

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

1(93) `2026

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.,
Посельская Н.В. (англ.яз.)

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
ymj.elpub.ru

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 Core Collection

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

Оригинальные исследования

- Супрун С.В., Кудряшова О.С., Евсеева Г.П., Лебедко О.А.
Железододефицитные состояния при беременности:
показатели глутатионного статуса как маркера
окислительного стресса в условиях тканевой гипоксии
у коренного и пришлого населения Приамурья
Акратова Э.Р., Шарифьянова Ю.В., Гайнуллина Д.Х.,
Шмелькова П.Н., Коробейников В.Ю.,
Павлов В.Н., Еникеева К.И.
Профилирование транскриптома единичных циркулирующих
иммунных клеток при раке простаты
Зайцева Н.В., Долгих О.В., Казакова О.А., Лужецкий К.П.,
Ярома А.В., Аликина И.Н.
Гипотетические проявления биологической
компетенции генов, ассоциированные с умственными
и физическими способностями
Мунхалова Я.А., Ядрихинская В.Н., Аргунова В.М.,
Евсеева С.А., Егорова В.Б., Бурцева Т.Е.
Клинико-эпидемиологическая характеристика
геморрагического васкулита у детей Республики Саха (Якутия)
Бердичевский Б.А., Полякова В.А.,
Фомина И.В., Зубик Г.В., Учаев Д.А.
Ультраструктурные механизмы формирования
рецидивирующего цистита у женщин (пилотное исследование)
Нусугуров С.Д., Потапов А.Ф., Апросимов Л.А.,
Иванова А.А., Ефимов Н.А.
Частота и структура сопутствующих заболеваний у больных
с онкологической патологией органов брюшной полости
Спирин Л.В., Баркышева А.А., Кискидосов С.В.,
Сваровский Д.А., Юнусова Н.В., Шулико Л.М.,
Самойлова Ю.Г., Матвеева М.В., Огиуехи И.Д.,
Шукюрова М.П., Рагимов А.И., Какурина Г.В.
Экспрессия матриксных металлопротеиназ в экзосомах
при саркопении и саркопеническом ожирении
Павлова Н.И., Бочуров А.А., Крылов А.В., Кононова С.К.,
Ефремова С.Д., Софронова С.И., Куртанов Х.А.
Генетические детерминанты сахарного диабета 2 типа:
роль полиморфизмов генов *FABP2*, *PNPLA3*, *FADS1*, *LEPR*
и *GCKR* у русских и якутов
Олесова Л.Д., Яковлева А.И.
Распространенность нарушений метаболизма липидов
и активности некоторых ферментов у коренного
и пришлого населения Якутии

Методы диагностики и лечения

- Каприлов С.В., Потапов Д.Ю., Горбунова Е.С.
Трудности диагностики и непосредственный результат
хирургического лечения пациента
с неэпителиальной опухолью двенадцатиперстной кишки
Ильканич А.Я., Мальков О.А., Бодениязов М.С.,
Зубаилов К.З., Панфилов С.В.
Современные аспекты управления болевым синдромом
в малой колопроктологии
Никифоров П.В., Афанасьева Л.Н., Николаева Т.И.,
Оконешникова А.К., Тихонова М.И., Федоров А.Г.
Трепан-биопсия печени в диагностике
гепатоцеллюлярного рака

Original research

- 5 Suprun S.V., Kudryashova O.S., Evseeva G.P., Lebedko O.A.
Iron deficiency in pregnancy: glutathione status as a marker
of oxidative stress under conditions
of tissue hypoxia in indigenous
and non-indigenous populations of the Amur region
10 Akramova E.R., Sharifyanova Yu.V., Gainullina D.Kh.,
Shmelkova P.N., Korobeinikov V.Yu.,
Pavlov V.N., Enikeeva K.I.
Transcriptome profiling of circulating immune cells in prostate cancer
at single-cell resolution
16 Zaitseva N.V., Dolgikh O.V., Kazakova O.A., Luzhetskii K.P.,
Yaroma A.V., Alikina I.N.
Hypothetical manifestations of genetic biological
competence associated
with mental and physical abilities
20 Munkhalova Y.A., Yadrinskaya V.N., Argunova V.M.,
Evseeva S.A., Egorova V.B., Burtseva T.E.
Clinical and Epidemiological Characteristics Henoch–Schönlein purpura
in Children of the Sakha Republic (Yakutia)
24 Berdichevsky B.A., Polyakova V.A.,
Fomina I.V., Zubik G.V., Uchaev D.A.
Ultrastructural mechanisms of recurrent cystitis development
in women (a pilot study)
27 Nusugurov S.D., Potapov A.F., Aprosimo L.A.,
Ivanova A.A., Efimov N.A.
Comorbidity prevalence at patients with oncological pathology
of the abdominal organs
32 Spirina L.V., Barkysheva A.A., Kiskidosov S.V.,
Svarovsky D.A., Yunusova N.V., Shuliko L.M.,
Samoilova Yu.G., Matveeva M.V., Ogieuhi I.J.,
Shukyurova M.P., Ragimov A.I., Kakurina G.V.
Expression of matrix metalloproteinases in exosomes
in sarcopenia and sarcopenic obesity
38 Pavlova N.I., Bochurov A.A., Krylov A.V., Kononova S.K.,
Efremova S.D., Sofronova S.I., Kurtanov Kh.A.
Genetic determinants of type 2 diabetes mellitus:
The role of *FABP2*, *PNPLA3*, *FADS1*, *LEPR*, and *GCKR* gene
polymorphisms in Russians and Yakuts
44 Olesova L.D., Yakovleva A.I.
Prevalence of lipid metabolism
and enzyme activity-related disorders
in indigenous and non-indigenous populations of Yakutia

Diagnostic and Treatment Methods

- 50 Kapralov S.V., Potapov D.Yu., Gorbunova E.S.
Diagnostic challenges and immediate outcomes
of surgical treatment
of a patient with duodenal non-epithelial tumor
53 Ilkanich A.Ya., Malkov O.A., Bodeniayozov M.S.,
Zubailov K.Z., Panfilov S.V.
Modern aspects of pain management
in "minor coloproctology"
57 Nikiforov P.V., Afanasyeva L.N., Nikolaeva T.I.,
Okoneshnikova A.K., Tikhonova M.I., Fedorov A.G.
Trephine liver biopsy in the diagnosis
of hepatocellular cancer

Здоровый образ жизни. Профилактика

Москалева Е.В., Петрова А.Г., Рычкова Л.В., Шолохов Л.Ф.,
Ахмедзянова М.Р., Казанцева Е.Д.,
Хархорина А.А., Буслаева Е.В.
Оценка коллективного противокоревых иммунитета
у детей г. Иркутска

Healthy lifestyle. Prevention

61 Moskaleva E.V., Petrova A.G., Rychkova L.V., Sholokhov L.F.,
Akhmedzyanova M.R., Kazantseva E.D.,
Kharkhorina A.A., Buslaeva E.V.
Assessment of collective measles immunity
in child population of Irkutsk

**Организация здравоохранения, медицинской науки
и образования**

Пилькевич Н.Б., Марковская В.А., Чепкая В.И., Апаева К.Г.,
Яворская О.В., Варавин О.В., Смирнова А.П.
Анализ показателей работы Белгородской областной
клинической больницы Святителя Иоасафа
Шастин А.С., Панов В.Г.
Некоторые особенности заболеваемости населения
трудоспособного возраста в Республике Саха (Якутия)
в постпандемный период

**Organization of Healthcare, Medical Science
and Education**

66 Pilkevich N.B., Markovskaya V.A., Chepkaya V.I., Apaeva K.G.,
Yavorskaya O.V., Varavin O.V., Smirnova A.P.
Analysis of performance indicators of the St. Joasaph Belgorod
Regional Clinical Hospital
72 Shastin A.S., Panov V.G.
Some characteristics of morbidity in the working-age population
of the Republic of Sakha (Yakutia)
in the post-pandemic period

**Гигиена, санитария, эпидемиология
и медицинская экология**

Ушницкий И.Д., Корякина Н.В., Слепцов А.Н.,
Николаева И.А., Сивцев А.А.
Клинико-эпидемиологическая характеристика врожденных рас-
щелин верхней губы и неба у детей Республики Саха (Якутия)

**Hygiene, Sanitation, Epidemiology
and Medical Ecology**

75 Ushnitsky I.D., Koryakina N.V., Sleptsov A.N.,
Nikolaeva I.A., Sivtsev A.A.
Clinical and epidemiological characteristics of congenital cleft lip
and palate in children of the Republic of Sakha (Yakutia)

Актуальная тема

Гашенко А.В., Душина Е.В.
Основные тенденции эпидемиологического процесса
по ВИЧ-инфекции в крупном регионе за многолетний период
(на примере Иркутской области)

Topical Issue

80 Gashenko A.V., Dushina E.V.
The main trends in the epidemiological process of HIV infection
in a large region over a long-term period
(on the example of the Irkutsk region)

Арктическая медицина

Слепцов С.С., Слепцова С.С., Андреев М.Н.,
Бурцева Т.Е., Романова А.Н.
Особенности заболеваемости и смертности населения
в экстремальных климатических условиях
Оймяконского района Якутии

Arctic Medicine

86 Sleptsov S.S., Sleptsova S.S., Andreev M.N.,
Burtseva T.E., Romanova A.N.
Morbidity and mortality patterns
in extreme climatic conditions
of Oymyakonsky district of Yakutia

Научные обзоры

Батчаев А.С.-У., Элекуева Д.М., Хасауов Б.А.
Генетические диагностические технологии в современной
медицине: от классических молекулярно-генетических методов
к высокопроизводительным платформам анализа генома
Винокурова Е.А., Колесова И.П., Харлапанова А.В.
Патогенетическое обоснование прекоцепционной подготовки
для женщин с ожирением
Завьялова М.В., Литвяков Н.В., Ваизова О.Е.,
Серебрякова В.А., Головина Е.Л., Удут Е.В., Хлебников А.И.,
Завьялов А.В., Письменный Д.С., Перельмутер В.М.
Белки внеклеточного матрикса, опосредующие адгезию клеток
карцином, роль в метастазировании
Мальчевский В.А., Карпович Н.И., Мальчевский А.В.
Современные взгляды на этиологию, патогенез,
патогенез и лечение болезни Дюпюитрена (обзор литературы)

Scientific Reviews

90 Batchaev A.S.-U., Elekuyeva D.M., Khasauov B.A.
Genetic diagnostic technologies in modern medicine:
from classical molecular genetic methods to high-performance
genome analysis platforms
95 Vinokurova E.A., Kolesova I.P., Kharlapanova A.V.
Pathogenetic rationale for preconception preparation
for obese women
99 Zavyalova M.V., Litvyakov N.V., Vaizova O.E.,
Serebryakova V.A., Golovina E.L., Udut E.V., Khlebnikov A.I.,
Zavyalov A.V., Pismenny D.S., Perelmuter V.M.
Extracellular matrix proteins mediating carcinoma cell adhesion
and their role in metastasis
105 Malchevskiy V.A., Karpovich N.I., Malchevskiy A.V.
Current concepts on the etiology, pathogenesis,
and treatment of Dupuytren's disease (literature review)

- Федорова М.С., Филатова А.А., Калинин Д.В., Павлов В.С. 111 Fedorova M.S., Filatova A.A., Kalinin D.V., Pavlov V.S.
Влияние внутриопухолевого микробиома на терапию рака The influence of the intratumor microbiome
поджелудочной железы on pancreatic cancer therapy

Точка зрения

Point of View

- Титов К.С., Маркин А.А. 115 Titov K.S., Markin A.A.
Роль инфильтрации опухоли М-2 макрофагами The role of M-2 tumor infiltration by macrophages
в локализованных формах меланомы кожи in localized forms of cutaneous melanoma
Крылов А.В., Павлова Н.И., Бочуров А.А., 120 Krylov A.V., Pavlova N.I., Bochurov A.A.,
Яковлева М.В., Кононова С.К. Yakovleva M.V., Kononova S.K.
Ассоциация гена дофаминергической системы ANKK1 (DRD2) Association of the ANKK1 (DRD2) dopaminergic gene
с уровнем тревоги и депрессии with anxiety and depression levels
в изолированной якутской популяции in an isolated Yakut Population

Случай из практики

Clinical Case

- Дьячкова А.А., Наумова Д.Е. 125 Dyachkova A.A., Naumova D.E.
Болезнь Стилла взрослых: клинический случай Adult Still's disease: a clinical case
Ененков Н.В., Ененкова А.О., Якубовская А.Г. Enenkov N.V., Enenkova A.O., Yakubovskaya A.G.
Клинический случай болезни Рендю-Ослера-Вебера A case report of Osler-Weber-Rendu disease
с мультисистемным поражением with multisystem involvement
Генова О.А., Ульянова Е.А., Ашина Л.Н., Чернышова О.Н. 129 Genova O.A., Ulyanova E.A., Ashina L.N., Chernyshova O.N.
Сложности диагностики хронической гранулематозной Difficulties in diagnosing chronic granulomatous disease
болезни в раннем возрасте in early childhood
Костромицкий Д.Н., Добродеев А.Ю., Коваль Д.П., 133 Kostromitskiy D.N., Dobrodeev A.Yu., Koval D.P.,
Афанасьев С.Г., Тарасова А.С., Вторушин С.В. Afanasyev S.G., Tarasova A.S., Vtorushin S.V.
Гиперкалиемия как проявление паранеопластического Hyperkalemia as a manifestation of paraneoplastic syndrome
синдрома при раке пищевода: клинический случай in esophageal cancer: a case report
Королева М.В., Летаева М.В., Аверкиева Ю.В., 140 Koroleva M.V., Letaeva M.V., Averkieva Yu.V.,
Долгополова Е.В., Смирнова Ю.В. Dolgopolova E.V., Smirnova Yu.V.
Трудности диагностики перипартальной кардиомиопатии: Difficulties in diagnosing peripartum cardiomyopathy:
клинический случай A case report
Кныш Е.В., Кныш О.Е., Кудрявцева Е.В., Ковалев В.В. 144 Knysh E.V., Knysh O.E., Kudryavtseva E.V., Kovalev V.V.
«Синдром русалки»: «Mermaid syndrome»: Two clinical cases and a literature review
описание двух клинических случаев и обзор литературы



ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

DOI 10.25789/YMJ.2026.93.01

УДК 616.155.194.8:618.3:577.15(571.6
1/.64)

Check for updates



CC BY 4.0

Железодефицитные состояния при беременности: показатели глутатионного статуса как маркера окислительного стресса в условиях тканевой гипоксии у коренного и пришлого населения Приамурья

С.В. Супрун, О.С. Кудряшова, Г.П. Евсеева, О.А. Лебедько

Хабаровский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» –

Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, ул. Воронежская, д. 49, корп. 1, г. Хабаровск, 680022, Россия

Аннотация. Беременность сопровождается формированием окислительного стресса (ОС), для успешного течения гестационного периода важен баланс в системе глутатиона как универсальной составляющей АОЗ. С целью выявления эколого-этнических особенностей глутатионного звена защиты на фоне железодефицита (ферритин <30 нг/мл) обследовано 177 беременных женщин пришлого и коренного населения Приамурья при первичном обращении. Определяли содержание гемоглобина, ферритина, глутатиона общего, восстановленного, окисленного, редокс-статуса – маркера ОС в 3-х группах: европеоиды – пришлые городские, сельские; монголоиды – коренные сельские. Этнические особенности у коренных беременных проявились в достоверном повышении окисленной формы глутатиона, тенденцией к снижению во II триместре, что является характерным только для коренных беременных. Наиболее благоприятный вариант глутатионного звена АОЗ на усиление СРО при беременности на фоне ЛДЖ у пришлых села. Выявленные эколого-этнические особенности свидетельствуют о необходимости индивидуального подхода к ведению беременности.

Ключевые слова: окислительный стресс, глутатион, дефицит железа, ферритин, беременные женщины, коренное население, пришлое население

Abstract. Pregnancy is accompanied by the formation of oxidative stress (OS), and a balance in the glutathione system as a universal component of antioxidant protection is important for the successful course of the gestational period. In order to identify the ecological and ethnic features of the glutathione defense system in the context of iron deficiency (ferritin <30 ng/ml), 177 pregnant women from the migrant and indigenous populations of the Amur region were examined upon initial consultation. The content of hemoglobin, ferritin, total glutathione, reduced glutathione, oxidized glutathione, and redox status, a marker of OS, was determined in three groups: Caucasians, who were urban immigrants, and Mongoloids, who were rural immigrants. The ethnic characteristics of indigenous pregnant women were manifested in a significant increase in the oxidized form of glutathione and a tendency towards a decrease in the second trimester, which is characteristic only for indigenous pregnant women. The most favorable variant of the glutathione link of the ADS for the enhancement of FRO during pregnancy against the background of LID in newcomers from the village. The identified ecological and ethnic features indicate the need for an individual approach to pregnancy management.

Keywords: oxidative stress, glutathione, iron deficiency, pregnancy, newcomers, indigenous population

Финансирование. Государственное задание ХФ ДНЦ ФПД НИИ ОМид на 2022-2024 гг: Регистрационный № НИОКТР 122041100141-1 «Молекулярно-клеточные механизмы формирования и хронизации бронхолегочной патологии у детей в зависимости от нарушений в системе "мать-плацента-плод" при беременности, осложненной перинатально значимыми инфекциями на фоне дефицитных состояний».

Для цитирования: Супрун С.В., Кудряшова О.С., Евсеева Г.П., Лебедько О.А. Железодефицитные состояния при беременности: показатели глутатионного статуса как маркера окислительного стресса в условиях тканевой гипоксии у коренного и пришлого населения Приамурья. Якутский медицинский журнал, 2026. 93(1): 5-10. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.01>

Введение. Для нормального функционирования любой системы в организме необходима слаженность всех происходящих процессов. Одним из важных составляющих гомеостаза является железо (Fe) – многофункциональный, жизненно необходимый (эссенциальный) химический элемент, который представлен в различных молекулярных системах: от простых комплексов в жидких средах до более сложных макромолекулярных белков в мембране клеток и органелл. Главная по значимости функция Fe – транспорт и депонирование кислорода [1-4].

Клинические исследования [5-8] свидетельствуют о неблагоприятном влиянии недостатка уровня железа на течение беременности (железодефицитные анемии, частые вирусные

инфекции, преждевременные роды и др.), родов (слабость родовой деятельности, послеродовые кровотечения, инфекции), состояние плода (задержка внутриутробного развития, нарушение созревания структур головного мозга) и новорожденного (недоношенность, дефицит массы тела, железодефицитная анемия, нейрокогнитивными нарушениями, повышенной социальной дезадаптацией, включая депрессию и тревожность во взрослом возрасте).

Развитие тканевой гипоксии на фоне дефицита железа способствует дальнейшему гемическому характеру гипоксии и формированию вторичных метаболических нарушений, в т.ч. в эндометрии, что, в свою очередь, приводит к формированию неполно-

ценного плацентарного ложа, нарушению плацентации, развитию фетоплацентарной недостаточности в виде с дисциркуляторными изменениями трофической, газообменной функций [1, 7, 9]. Выраженность плацентарных нарушений зависит от длительности и степени железодефицита, сопутствующих нутриентных взаимоотношений [1, 10, 11], тем значимее сохраняющийся на протяжении последних десятилетий широкий масштаб распространенности дефицита Fe во всем мире, особенно в группе беременных женщин [12, 13].

Помимо вышеуказанных функций железо как эссенциальный элемент, в разных его валентностях, является кофактором, активатором или ингибитором в окислительно-восстанови-

тельных реакциях и непосредственно участвует в процессах свободно-радикального окисления (СРО), образовании активных форм кислорода (АФК) и антиоксидантной защите (АОЗ) [14]. Уже не вызывает сомнений тот факт, что даже беременность с минимальными факторами риска сопровождается формированием окислительного стресса (ОС), как адаптационного механизма в ответ на усиление энергозатрат для поддержания физиологических функций плаценты и плода [15, 16].

Однако, для прогрессирования беременности требуется баланс в системе СРО-АОЗ – многоуровневой защите клеток от повреждающего действия свободных радикалов, основной составляющей, которой является глутатион-зависимое звено, представленная ферментами и самим глутатионом (гамма-глутамил-цистеинглицин) [17]. Данный трипептид существует в восстановленной тиолом (GSH) и окисленной дисульфидами (GSSG) формах, а их молярное соотношение (GSH/GSSG) – редокс-статус, оценивается как показатель функциональности биосистем [18, 19, 20]. Во время беременности глутатион защищает развивающийся эмбрион, контролируя дифференцировку клеток и другие его важные функции. В обратном случае, по мнению ряда авторов, окислительный стресс повреждает липидные, белковые, углеводные структуры, а также ДНК [16], может запустить каскад патологических реакций и стать основой для формирования гестационных осложнений: привычный выкидыш, преэклампсия, гестационный сахарный диабет и др. [11, 16, 21, 22, 23]. Это показано и в других работах разных лет, подтверждающих снижение концентрации GSH при осложненном течении беременности в сравнении с физиологической беременностью: преэклампсией или HELLP-синдромом [24], анемии [25], привычное невынашивание беременности [26]. Проанализированы исследования, указывающие на связь окислительного стресса с железодефицитной анемией при беременности [27]. А.М. Jewad и соавт. (2024) отметили повышение уровня окислительного стресса при недостаточной активности АОЗ у беременных женщин с железодефицитной анемией за счет снижения показателей общей антиоксидантной способности, супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы. Dr. Balasubramanian A. и соавт. [28] объясняют снижение концентрации Fe во II триместре беременности

в сравнении с небеременными женщинами повышенной потребностью в защитной функции от ОС во время гестации.

Цель исследования: выявить эколого-этнические особенности системы глутатиона как основного звена антиоксидантной системы на фоне дефицита железа при первичном обращении на сроках 6-24 недели у беременных женщин пришлого и коренного населения Приамурья.

Материалы и методы. В процессе работы обследовано 177 беременных женщин пришлого и коренного населения, проживающих в городской местности (г. Хабаровск) и сельских районах (Нанайский район) Приамурья. С учетом этнической принадлежности и места проживания, взятые под наблюдение беременные были условно разделены на 3 клинические группы: 1 – городские пришлое – европеоиды, проживающие в городе (n=59); 2 – сельские пришлое – европеоиды, проживающие в сельской местности (n=60); 3 – сельские коренные – коренное население Приамурья (нанайки), проживающие в сельской местности (n=58). Сравнение между собой 1-й и 2-й клинических групп (пришлое города и села) позволило отметить экологические особенности глутатионового статуса АОЗ, этнический – при сопоставлении результатов 2-й и 3-й групп (сельские пришлое и коренные).

В исследование были включены впервые обратившиеся и обследованные беременные на сроках 6-24 недель с наличием железодефицитных состояний (уровень сывороточного ферритина менее 30 нг/мл), отсутствием ранее проводимой терапии железосодержащими препаратами. В разработку не принимались беременные женщины на сроках 25 и более недель на момент первичного обращения, с наличием острых инфекционных заболеваний, хронической экстрагенитальной патологии в стадии обострения, декомпенсации.

Все беременные были первично поставлены на учет в территориальные лечебные учреждения, обследованы в соответствии с утвержденными Министерством здравоохранения РФ и действующими на момент обследования нормативно-правовыми документами и с этическими принципами «Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации» (с поправками 2018 г., 2024 г.), при наличии предварительно подписанного информированного добровольного согласия на исследование в соответствии с про-

токолом, одобренным локальным этическим комитетом Хабаровского филиала ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства № 3 от 20.06.25 г.

Дополнительно к стандартному обследованию (учитывались показатели гемоглобина на автоматическом гематологическом анализаторе MEK-7300K. CelltacEs, Япония) соответственно утвержденному дизайну темы проводили исследование феррокинетики с использованием набора реагентов для количественного иммуноферментного определения ферритина в сыворотке крови человека, «сэндвич-вариант твердофазного иммуноферментного анализа («ИФА-ферритин», ООО «Компания Алкор Био», Россия) на приборе Stat Fax-2100 (AWARENESS TECHNOLOGY INC, США); глутатионовой системы антиоксидантной защиты по методике А.В. Вощенко (1998) с определением глутатиона общего, восстановленной (GSH) и окисленной (GSSG) формы в крови. Интегральная оценка функционального состояния глутатионового звена АОЗ представлена, в частности, соотношением GSH/GSSG, называемым редокс-парой ОС.

Результаты исследования были обработаны на ЭВМ статистическими программами «Microsoft Excel 2010», «Statsoft Statistica», версия 6.1, 10.01. Качественные данные выражали в виде абсолютных чисел, а количественные – в виде $M \pm m$ – среднее значение $\pm$ стандартная ошибка средней. Проверку нормальности распределения данных проводили с помощью критерия Шапиро-Уилко, Смирнова-Колмогорова. Все вариационные ряды показателей относились к нормальному распределению, следовательно для доказательства достоверности различий по группам использовался t-критерий Стьюдента при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Оценка наличия железодефицитных состояний была проведена на основании полученных результатов показателей сывороточного ферритина (менее 30 нг / мл) при обследовании беременных, впервые обратившихся в лечебные учреждения на сроках 6-24 недель (I и II триместры), ранее не получавших железосодержащие препараты, в т.ч. витамины, и выявлены следующие эколого-этнические особенности.

Содержание запасов эссенциального элемента – железа – во всех группах (рис. 1) было ниже референсных зна-

чений (<30 нг/мл) (Клинические рекомендации «Кровесберегающие технологии в акушерской практике», 2014 г.).

Экологический аспект представлен наименьшим средним уровнем ферритина в I триместре у пришлых беременных села (14,2 нг/мл), что достоверно ниже показателя в группе пришлых города (19,1 нг/мл, $p=0,009$), который является наибольшим. У пришлых сельских пациенток, обследованных во II триместре, содержание ферритина такое же, как в 1 триместре, в отличие от пришлых городских.

Этническая особенность выявлена во II триместре и характеризовалась минимальными значениями запасов тканевого железа у беременных нанаяк (12,4 нг/мл), проживающих в селе, в сравнении с женщинами пришлого сельского и городского населения (14,5 нг/мл и 16,6 нг/мл, соответственно). В этой же группе женщин коренного населения отмечалась большая (в 2,3 раза) достоверная разница показателей ферритина между триместрами на 5,7 нг/мл (в I триместре 18,1 нг/мл, во II – 12,4 нг/мл, $p=0,008$) против незначительного снижения у пришлых городских беременных (на 2,5 нг/мл) и отсутствии таковой у пришлых сельских.

Таким образом, первично обследованные нами беременные женщины в состоянии железодефицита по тканевому запасу элемента характеризовались более низкими показателями сывороточного ферритина во II триместре, что соответствует литературным данным [1] и данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) [13], за исключением пришлых сельских беременных.

Несмотря на то, что диагностика железодефицитных состояний проводилась по уровню сывороточного ферритина соответственно поставленной цели, важна оценка содержания Hb в наблюдаемых группах как основного маркера гипоксии [9].

Проводя сравнительный анализ данных гемоглобина во всех наблюдаемых группах, на фоне сниженного ферритина содержание гемоглобина в первом триместре сохранялось в пределах нормативных значений (Клинические рекомендации «Нормальная беременность», утвержденные МЗ РФ 2023 г.). Этническая особенность была обнаружена во II триместре у коренных жительниц села и заключалась в достоверно низком уровне Hb – 113,9 г/л в сравнении с пришлыми беременными, проживающими в той же сельской местности – 122,7 г/л ($p=0,005$). Суще-

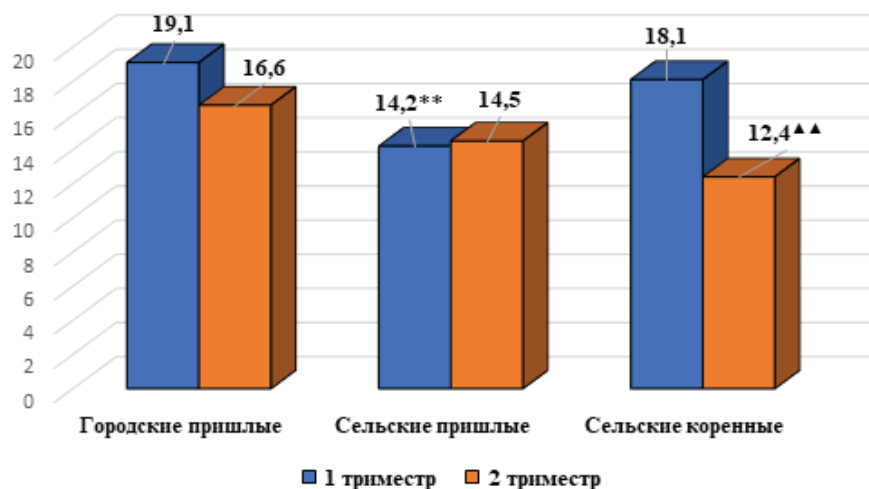


Рис. 1. Показатели сывороточного ферритина (нг/мл) у беременных женщин коренного и пришлого населения Приамурья при первичном обращении в I и II триместрах. Достоверность групп: ** - $p \leq 0,01$ – между пришлыми города и села; ^▲ - $p \leq 0,01$ – между триместрами в группах

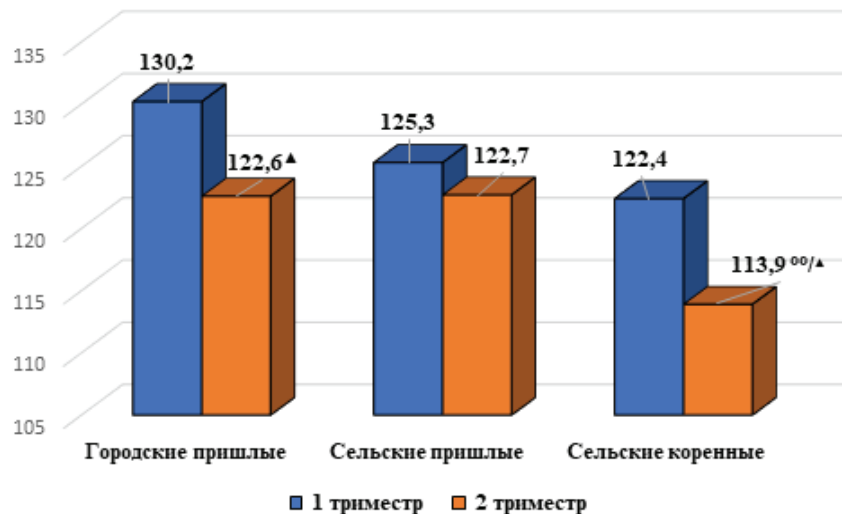


Рис. 2. Среднее содержание гемоглобина (г/л) у беременных женщин коренного и пришлого населения Приамурья при первичном обращении в I и II триместрах. Достоверность групп: ∞ - $p \leq 0,01$ – между пришлыми и коренными села; ^ - $p \leq 0,05$ – между триместрами в группах

ственная разница показателей гемоглобина была отмечена в клинических группах в I и II триместрах и имела достоверные отличия: у женщин города 130,2 г/л и 122,6 г/л ($p=0,010$); среди коренного населения 122,4 г/л и 113,9 г/л ($p=0,032$) соответственно. У пришлых беременных села подобных изменений содержания Hb практически не регистрировалось.

Факт того, что абсолютное содержание гемоглобина не отражает истинных запасов железа, находит свое подтверждение в научной литературе [1, 7, 9]. Снижение ферритина свидетельствует о наличии дефицита железа и тканевой гипоксии, которая может явиться причиной развития в дальнейшем гипоксии гемического характера [9].

При оценке эффективности работы глутатионного звена важно учитывать как концентрацию общего, восстановленного (GSH) и окисленного (GSSG) глутатиона в отдельности, так и соотношение между ними в паре (GSH/GSSG), представляющей суммарный итоговый вариант баланса данной системы [18, 19].

Активность глутатионного звена АОЗ при железодефицитных состояниях у первично обратившихся беременных женщин коренного и пришлого населения Приамурья имеет свои эколого-этнические особенности (таблица).

Учитывая цель и направленность данной комплексной работы, у беременных женщин проведена сравнительная характеристика показателей уровня глутатиона между пришлыми

беременными, проживающими в разной местности (город и село) и выявлены следующие экологические аспекты.

У пришлых сельских пациенток на фоне наименьших значений сывороточного ферритина в I триместре отмечалось достоверное повышение общего глутатиона – 26,1 мг% против 18,7 мг% у пришлых городских ($p=0,0007$) за счет его восстановленной фракции – 20,8 мг% против 11,2 мг% ($p=0,0000$) и снижение окисленной – 4,99 мг% против 7,37 мг% ($p=0,0137$), с сохранением такой же тенденций во II триместре ($p>0,05$).

Анализ данных при сравнении в группах женщин, обследованных в I и II триместрах выявил достоверное снижение концентрации глутатиона у пришлых беременных села как общего (26,1 мг% и 21,4 мг%, $p=0,023$), так и восстановленного (20,8 мг% и 14,4 мг%, $p=0,010$) соответственно. В группе пришлых беременных, проживающих в городе, на фоне достоверного снижения Hb и тенденции к снижению ферритина в I и II триместрах определялось незначительное повышение ($p=0,508$) общего глутатиона за счет окисленной формы ($p=0,199$) и отсутствие изменений уровня восстановленного глутатиона.

Вышеописанные данные отразились на существенной разнице редокс-статуса – интегрального показателя ОС (GSH/GSSG), который у беременных сельского пришлого населения составил в 1-м триместре – $7,72\pm 2,69$, а у беременных города – $3,18\pm 1,29$, во II триместре $6,05\pm 1,99$ и $1,69\pm 0,263$, соответственно. Полученные данные свидетельствуют о большем напряжении глутатионного звена АОЗ у беременных, проживающих в условиях города.

Такие результаты, на наш взгляд, вероятно обусловлены физиологическим усилением ОС и адаптационными возможностями системы АОЗ во II триместре, совпадают с мнением других авторов [23]. Это также согласуется с данными исследования А.М. Jewad и соавт. [27], которые установили снижение уровня гемоглобина, сывороточного ферритина, глутатионпероксидазы и значительное повышение малонового диальдегида у беременных женщин с железодефицитной анемией по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует о повышенном уровне ОС в подобной группе пациентов.

Анализируя состояние глутатионного звена АОЗ на фоне низких показателей ферритина в группах беременных женщин, относящихся к раз-

Показатели глутатионного звена при железодефицитных состояниях у первично обследованных беременных женщин коренного и пришлого населения Приамурья в I и II триместрах

	Триместр	Городские пришлые n=59	Сельские пришлые n=60	Сельские коренные n=58
		M±m	M±m	M±m
Глутатион общий, мг%	1	18,7±1,29	26,1±1,80***	24,2±1,40
	2	19,8±0,955	21,4±1,13	21,9±1,22
P		0,5084	0,0234	0,2382
Глутатион восстановленный (GSH), мг%	1	11,2±1,05	20,8±2,07***	16,0±1,53
	2	11,0±0,899	14,4±1,36	14,7±1,06
P		0,8774	0,0104	0,4823
Глутатион окисленный (GSSG), мг%	1	7,37±0,703	4,99±0,566*	8,16±1,05°
	2	8,8±0,876	6,96±0,708	7,26±0,697
P		0,1993	0,0669	0,4626
Редокс-статус клетки (GSH/GSSG)	1	3,18±1,29	7,72±2,69	4,64±2,16
	2	1,69±0,263	6,05±1,99	3,06±0,487
P		0,360645	0,621678	0,401223

Примечание. Достоверность групп: * - $p\leq 0,05$ *** - $p\leq 0,001$ – между пришлыми города и села, ° - $p\leq 0,05$ – между коренными и пришлыми села.

ным этническим группам (коренное и пришлое население), проживающих в идентичных экологических условиях (сельской местности), выявлены этнические особенности содержания окисленного глутатиона в I триместре, среднее содержание которого у беременных коренного населения практически в 2 раза превышало таковой показатель у пришлых (8,16 мг% и 4,99 мг% соответственно, $p=0,0137$).

Выявлены тенденции и в интегральных показателях ОС (GSH/GSSG), которые у беременных коренной национальности ниже, чем у пришлых той же сельской местности: в I триместре – $4,64\pm 2,16$ и $7,72\pm 2,69$ и во 2-м – $3,06\pm 0,487$ и $6,05\pm 1,99$ соответственно. Полученные данные свидетельствуют об этническом своеобразии окислительно-восстановительных реакций в виде напряжения глутатионных процессов у беременных-нанак, проживающих в идентичной сельской местности в сравнении с пришлыми. Но при этом их результаты менее выражены в сравнении с показателями группы пришлых беременных города.

Заключение. Таким образом, полученные нами результаты содержания сывороточного ферритина (тканевого запаса Fe) выявили общую тенденцию распространенности недостаточности железа в виде скрытого латентного дефицита у наблюдаемых беременных женщин Приамурья в I триместре независимо от этнической принадлежно-

сти и места проживания, которые были ниже референсных значений в 1,6-2,4 раза при Hb в пределах нормативных показателей и увеличение частоты встречаемости железодефицитных состояний во II триместре у пришлых городских и коренных сельских жительниц. Экологическая направленность изменений выражалась у пришлых беременных села в достоверно наименьшем среднем уровне ферритина в I триместре и таком же содержании в группе обследованных во II триместре гестации. Этническая особенность выявлена у беременных нанак во II триместре и характеризовалась минимальными значениями запасов тканевого железа, Hb и большей достоверной разницей показателей ферритина и Hb между триместрами.

Анализ показателей глутатионного звена АОЗ у беременных женщин Приамурья при латентной форме железодефицитных состояниях позволил определить 2 экологических особенностей. Первая заключалась в одинаковой направленности и наименьшем содержании общего глутатиона за счет снижения его восстановленной формы у городских пришлых в I и во II триместрах. Вторая особенность выявлена у сельских пришлых беременных и представлена достоверным снижением общего и восстановленного глутатиона в I триместре и выраженной тенденцией к накоплению окисленной формы во II триместре.

Выявлены этнические особенности глутатионного звена АОЗ у беременных коренного населения (нанаек), проявляющиеся, во-первых, в достоверном повышении окисленной формы глутатиона в сравнении с пришлыми женщинами, проживающими в идентичных экологических условиях, во-вторых, определена незначительная тенденция к снижению окисленного глутатиона у женщин во II триместре, что является характерным только для коренных беременных, в то время как в группе пришлых города и села окисленная форма глутатиона имеет тенденцию к увеличению.

Оценка интегрального биомаркера окислительно-восстановительного равновесия – редокс-статуса указала на экологическое своеобразие процессов. Наиболее благоприятный вариант функционального состояния клеток, их реакции на усиление СРО при беременности, особенно при дефиците тканевого железа, отмечен в группе пришлых беременных села, представлен наибольший показателем в редокс-паре и разницей в группах: в I триместре в 2,4 раза больше в сравнении с городскими пришлыми и в 1,7 раза в сравнении с коренными села, во II – в 3,6 раза с пришлыми города и в 1,9 раза – с группой коренных беременных. Наряду с этим у пришлых беременных села отмечено менее значительное снижение редокс-статуса между триместрами (в 1,3 раза) в сравнении с пришлыми города (в 1,9 раза) и коренными-нанайками (в 1,5 раза).

Выявленные эколого-этнические особенности глутатионного звена АОЗ при беременности в сочетании с железодефицитным состоянием, подтвержденным уровнем сывороточного ферритина (<30 нг/мл), независимо от содержания гемоглобина, свидетельствуют о необходимости индивидуального подхода на этапе прегравидарной подготовки и ведению беременных женщин, начиная с ранних сроков гестации: назначение препаратов железа, антиоксидантной терапии в обоснованных дозах и длительности лечения под контролем соответствующих клинико-лабораторных показателей.

Литература

1. Радзинский В.Е. Анемия и репродуктивное здоровье. Москва: Редакция журнала Status Praesens; 2024. / Radzinsky V.E., editor. Anemia and reproductive health. Moscow: Status Praesens, 2024 (In Russian).
2. Лукина Е.А., Деженкова А.В. Метаболизм железа в норме и при патологии. *Клиническая онкогематология*. 2015; 8(4): 355-361. <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2015-8-4-355-361> EDN: VFZIVT / Lukina E.A., Dezhenkova A.V. Iron Metabolism in Normal and Pathological Conditions. *Clinical oncohematology*. 2015; 8(4): 355-361 (In Russian). <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2015-8-4-355-361> EDN: VFZIVT.
3. Полякова О.А., Клепикова М.В., Литвинова С.Н. и др. Проблема дефицита железа и железодефицитной анемии в общемедицинской практике. *Профилактическая медицина*. 2022; 25(12): 127-134. <https://doi.org/10.17116/profmed202225121127> EDN: WSSLNZ / Polyakova O.A., Klepikova M.V., Litvinova S.N. [et. al.] Iron deficiency and iron deficiency anemia in general medical practice. *Preventive medicine*. 2022; 25(12): 127-134 (In Russian). <https://doi.org/10.17116/profmed202225121127> EDN: WSSLNZ.
4. Roemhild K., Maltzahn F., Weiskirchen R., et al. Iron metabolism: Pathophysiology and Pharmacology. *Trends Pharmacol Sci*. 2021; 42(8): 640-656. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2021.05.001> PMID: 34090703 PMCID: PMC7611894.
5. Магомедова А.П., Ломова Н.А., Карапетян Т.Э., Амирасланов Э.Ю. Латентный дефицит железа и железодефицитная анемия: последствия для матери и плода, возможные пути решения. *Медицинский совет*. 2021; 4: 170-173. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-4-170-173> EDN: XKZFCE / Magomedova A.P., Lomova N.A., Karapetyan T.Eh., Amirasanov E.Yu. Latent iron deficiency and iron deficiency anemia in pregnancy: effects on maternal and fetal health, possible ways to solve the problem. *Medical Council*. 2021; 4: 170-173 (In Russian). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-4-170-173> EDN: XKZFCE.
6. Ильенко Л.И., Богданова С.В., Гуреев А.Н. и др. Прогнозирование и профилактика железодефицитных состояний у детей. *Вестник РУДН. Серия: Медицина*. 2023; 27(2): 218-227. <https://doi.org/10.22363/2313-0245-2023-27-2-218-227> EDN: CQHMEZ / Ilyenko L.I., Bogdanova S.V., Gureev A.N., et. al. Iron deficiency conditions prediction and prevention in children. *RUDN Journal of Medicine*. 2023; 27(2): 218-227 (In Russian). <https://doi.org/10.22363/2313-0245-2023-27-2-218-227> EDN: CQHMEZ.
7. Стуков Н.И., Ших Е.В. Дефицит железа у женщин репродуктивного возраста: современный взгляд на проблему. Частота встречаемости в Московской популяции. *Фармакология*. 2022; 4: 16-20. https://doi.org/10.46393/27132129_2022_4_16 EDN: VZNZQQ / Stuklov N.I., Shih E.V. Iron deficiency in women of reproductive age: a modern view on the problem. Frequency in the Moscow population. *Pharmacology*. 2022; (4): 16-20 (In Russian). https://doi.org/10.46393/27132129_2022_4_16 EDN: VZNZQQ.
8. Dewey K.G., Brietta O.M. U-shaped curve for risk associated with maternal hemoglobin, iron status, or iron supplementation. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2017; 110(6): 1694S-1702S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.156075> PMID: 29070565 PMCID: PMC5701708.
9. Атаджанян А.С. Анемия у беременных: клинико-патогенетические подходы к ведению беременности. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2017; 66(5): 56-63. <https://doi.org/10.17816/JOWD66556-63> EDN: ZNDZ-VH / Atajanyan A.S. Anemia in pregnancy: clinico-pathogenetic approaches to the management of pregnancy. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2017; 66(5): 56-63 (In Russian). <https://doi.org/10.17816/JOWD66556-63> EDN: ZNDZ-VH.
10. Вавина О.В., Пучко Т.К., Умралиева М.А. Железодефицитная анемия у беременных и ее коррекция. *Медицинский совет*. 2018; 13: 73-76. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-13-73-76> EDN: XZOWNF / Vavina O.V., Puchko T.K., Umrallieva M.A. Iron deficiency anaemia in pregnancy and its correction. *Medical Council*. 2018; (13): 73-76 (In Russian). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-13-73-76> EDN: XZOWNF.
11. Knuppel R.A., Hassan M.I., McDermott J.J., et al. Oxidative stress and antioxidants: preterm birth and preterm infants. *Preterm Birth - Mother and Child*. 2012; 125-150. <https://doi.org/10.5772/38970>.
12. Окладников С.М., редактор. Женщины и мужчины России. 2024: Статистический сборник. Москва: Росстат. 2024 / Okladnikov S.M., editor. Women and men of Russia. 2024: Statistical Collection. Moscow: Rosstat. 2024 (In Russian)
13. WHO Guidline on use of ferritin concentrations to assess iron status in individuals and populations. Geneva: WHO/NHD. 2020 [updated 2025 October 2; cited 2025 November 5] Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789240000124>.
14. Valko M., Leibfritz D., Moncol J. [et al.] Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*. 2007; 39(1): 44-84. <https://doi.org/10.1016/j.bio.2006.07.001> PMID: 16978905.
15. Chiarello D.I., Abad C., Rojas D. [et al.] Oxidative stress: Normal pregnancy versus preeclampsia. *BBA - Molecular Basis of Disease*. 2020; 1866(2): 165354. <https://doi.org/10.1016/j.bbdis.2018.12.005> PMID: 30590104.
16. Sultana Z., Qiao Y., Maiti K., Smith R. Involvement of oxidative stress in placental dysfunction, the pathophysiology of fetal death and pregnancy disorders. *Reproduction*. 2023; 166(2): 25-38. <https://doi.org/10.1530/REP-22-0278> PMID: 37318094.
17. Прокопенко В.М., Павлова Н.Г., Арутюнян А.В. Прооксидантная и антиоксидантная системы в митохондриях плаценты при ее дисфункции. *Журнал акушерства и женских болезней*. 2010; 59(5): 56-62. EDN: LVWCRR / Prokopenko V.M., Pavlova N.G., Arutjunyan A.V. Prooxidant and antioxidant system in placenta mitochondria in placental dysfunctions. *Journal of Obstetrics and Woman Disease*. 2010; 59(5): 56-62 (In Russian). EDN: LVWCRR.
18. Абатуров А.Е., Волосовец А.П., Борисова Т.П. Антиоксидантная система респираторного тракта. Внутриклеточная антиоксидантная защита в респираторном тракте (часть 3). *Теоретическая медицина*. 2016; 75(7): 154-161. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.7.75.2016.86743> EDN: XIMLMD / Abaturvov A.E., Volosovets A.P., Borisova T.P. Antioxidant system of the respiratory tract. Intracellular antioxidant protection in the respiratory tract (part 3). *Theoretical Medicine*. 2016; 75(7): 154-161 (In Russian). <https://doi.org/10.22141/2224-0551.7.75.2016.86743> EDN: XIMLMD.
19. Смирнов Л.П., Суховская И.В. Роль глутатиона в функционировании систем антиоксидантной защиты и биотрансформации (обзор). *Ученые записки Петрозаводского государственного университета*. 2014; 6(143): 34-40. EDN: SVOCJZ / Smirnov L.P., Sukhovskaya I.V. Glutathione role in antioxidant protection and in functioning of biotransformation

system. *Proceedings of Petrozavodsk state university*. 2014; 6(143): 34-40 (In Russian). EDN: SVOCJZ.

20. Labarrere C.A., Kassab G.S. Glutathione: A Samsonian life-sustaining small molecule that protects against oxidative stress, ageing and damaging inflammation. *Frontiers in Nutrition*. 2022; e1007816. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1007816> PMID: 36386929 PMCID: PMC9664149.

21. Ibrahim A., Khoo M. I., Engku Ismail E.H. [et al.] Oxidative stress biomarkers in pregnancy: a systematic review. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2024; 22(1): 93. <https://doi.org/10.1186/s12958-024-01259-x> PMID: 39095896 PMCID: PMC11295331.

22. Juan-Reyes S.S., Gómez-Oliván L.M., Islas-Flores H., et al. Oxidative stress in pregnancy complicated by preeclampsia. *Archives of*

Biochemistry and Biophysics. 2020; 681: 108255. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2020.108255>. PMID: 31904364.

23. Tobola-Wróbel K., Pietryga M., Dydo-wicz P., et al. Association of oxidative stress on pregnancy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2020; 10: 1-12. <https://doi.org/10.1155/2020/6398520>. PMID: 33014274 PMCID: PMC7512072.

24. Knapen M.F., Mulder T.P., Van Rooij I.A., et al. Low whole blood glutathione levels in pregnancies complicated by preeclampsia or the hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets syndrome. *Obstet Gynecol*. 1998; 92(6): 1012-1015. [https://doi.org/10.1016/s0029-7844\(98\)00333-0](https://doi.org/10.1016/s0029-7844(98)00333-0). PMID: 9840568.

25. Ankrah N-A, Quaye IKE, Appian-Opong R., et al. Association between low blood glutathione levels and haptoglobin phenotypes in

pregnant women. *Medical Journal*. 2003; 37: 35-38.

26. Hubeni I.L., Hummadi W.K., Jwad R.S. Study of glutathione, glutathione reductase, glutathione peroxidase as antioxidant system during pregnancy. *Frontiers in Health Informatics*. 2024; 13(3): 758-765.

27. Jewad A.M., Albakaa Ali A.H., Khalaf W.S., et al. Impact of iron supplementation on the state of oxidative stress in pregnant women suffering from iron-deficient anemia. *Journal of Applied Hematology*. 2024; 20(20): 1-7. https://doi.org/10.4103/joah.joah_61_24.

28. Balasubramanian A., Birundha S. Estimation of Glutathione Level in Second Trimester of Pregnancy without Complications. *Scholars International Journal of Biochemistry*. 2019; 2(9): 237-239. <https://doi.org/10.36348/SIJ.B.2019.v02i09.003>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Супрун С.В. – концепция и дизайн исследования, статистический анализ данных, написание текста статьи; Кудряшова О.С. – сбор и обработка материала, статистический анализ данных, написание текста статьи; Лебедько О.А., Евсеева Г.П. – научное редактирование.

Сведения об авторах. Хабаровский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства: **Супрун Стефания Викторовна** – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, evg-suprun@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6724-3654>; **Кудряшова Оксана Степановна** – аспирант, <https://orcid.org/0000-0002-6366-861X>; **Евсеева Галина Петровна** – д-р мед. наук, зам. директора по научной работе, гл. науч. сотр. группы медико-экологических проблем здоровья матери и ребенка лаборатории комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, <https://orcid.org/0000-0002-7528-7232>; **Лебедько Ольга Антоновна** – д-р мед. наук, директор, зав. лабораторией комплексных методов исследования бронхолегочной и перинатальной патологии, <https://orcid.org/0000-0002-8855-7422>.

Поступила: 09.10.2025 / **Принята к публикации:** 28.01.2026

DOI 10.25789/YMJ.2026.93.02

УДК 575



Профилирование транскриптома единичных циркулирующих иммунных клеток при раке простаты

Э.Р. Акрамова, Ю.В. Шарифьянова, Д.Х. Гайнуллина, П.Н. Шмелькова, В.Ю. Коробейников, В.Н. Павлов, К.И. Еникеева
Институт урологии и клинической онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России,
ул. Шафиева, 2, корп. 5, г. Уфа, 450083, Россия

Аннотация. Проведено исследование транскриптомного профиля циркулирующих иммунных клеток (ЦИК) у пациентов с раком простаты методом single-cell RNA-секвенирования. У пациентов с раком простаты в кластере моноцитов были обнаружены высокоэкспрессированные гены: *IRAK3*, *PLXDC2*, *NAMPT*, *CYBB*, *SLC8A1*, отвечающие за активацию противоопухолевого иммунитета, воспаление и окислительный стресс, при этом у здоровых добровольцев наблюдалась экспрессия генов *FCN1*, *MNDA*, *LST1*, *AIF1*, отвечающих за активацию воспаления [1], модуляцию и регуляцию апоптоза [2, 3], рост сосудистых гладкомышечных клеток и Т-лимфоцитов [4]. Анализ транскриптома ЦИК периферической крови пациентов с раком предстательной железы выявил высокоэкспрессированные гены *IRAK3*, *PLXDC2*, *NAMPT*, *CYBB*, *SLC8A1*, которые играют важную роль в прогрессировании опухоли и уклонении от иммунного ответа. Эти гены могут служить целевыми мишенями для терапии и обладать диагностическим потенциалом.

Ключевые слова: рак, простата, транскриптомика, секвенирование, scRNAseq, РНК, ДНК

Abstract. The study of the transcriptomic profile of circulating immune cells in patients with prostate cancer using single-cell RNA sequencing is conducted. In patients with prostate cancer, highly expressed genes were found in the monocyte cluster: *IRAK3*, *PLXDC2*, *NAMPT*, *CYBB*, *SLC8A1* responsible for the activation of antitumor immunity, inflammation, and oxidative stress, while in healthy volunteers the expression of *FCN1*, *MNDA*, *LST1*, and *AIF1* genes responsible for the activation of inflammation [1], modulation, and regulation were observed apoptosis [2, 3], growth of vascular smooth muscle cells and T-lymphocytes [4]. Analysis of the transcriptome of circulating immune cells in the peripheral blood of patients with prostate cancer revealed highly expressed genes *IRAK3*, *PLXDC2*, *NAMPT*, *CYBB*, *SLC8A1*, which play an important role in tumor progression and evasion of the immune response. These genes can serve as targeted targets for therapy and have diagnostic potential.

Keywords: cancer, prostate, transcriptomics, sequencing, scRNAseq, RNA, DNA

Финансирование. Работа выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства Приоритет 2030 Башкирского государственного медицинского университета.

Для цитирования: Акрамова Э.Р., Шарифьянова Ю.В., Гайнуллина Д.Х., Шмелькова П.Н., Коробейников В.Ю., Павлов В.Н., Еникеева К.И. Профилирование транскриптома единичных циркулирующих иммунных клеток при раке простаты. Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 10-15. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.02>

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) – второе по распространенности онкозаболевание, возникающее у мужчин среди иных видов рака [5]. Учитывая постоянный рост заболеваемости РПЖ и смертности в развитых странах, своевременная диагностика этой патологии приобретает особую значимость [6]. Большинство пациентов обращаются за медицинской помощью на поздних стадиях болезни, когда эффект от лечения значительно снижается, что негативно сказывается на прогнозе заболевания. Ранняя диагностика РПЖ и оценка распространенности опухолевого процесса остаются актуальными задачами, поскольку они определяют выбор наиболее эффективной стратегии лечения [7].

Из-за высокой гетерогенности опухоли традиционное массовое РНК-секвенирование (bulk RNA-seq) не всегда точно отражает биологические характеристики РПЖ. Однако одноклеточное РНК-секвенирование (scRNA-seq) анализирует транскриптом тысяч отдельных клеток, раскрывая клеточную гетерогенность, межклеточные взаимодействия и особенности микроокружения опухоли [8–10].

Идентифицированные гены могут являться основой для новых терапевтических подходов и разработки стратегий комбинированной терапии, направленных на целенаправленное воздействие на родственные группы клеток в опухолевых образованиях [5].

Материалы и методы. Все пациенты были ознакомлены с целью и методами исследования, которое проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека» с изменениями, внесенными в 2013 г., и нормативными документами «Правила надлежащей клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.04.2016 № 200н. Письменное информированное согласие было получено от всех участников.

Исследован предоперационный материал, собранный на базе онко-

логического отделения клиники БГМУ Минздрава России. Исследование проводилось в лаборатории иммунологии Института урологии и клинической онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Диагноз подтвержден гистологическим анализом материала, полученного при хирургическом вмешательстве.

В ходе исследования были проанализированы истории болезни и амбулаторные карты пациентов. Опросы и анкетирование показали, что у всех пациентов с раком простаты отсутствовали острые патологии и сопутствующие заболевания, а также иные инфекционные и аутоиммунные заболевания, в том числе системная красная волчанка, ревматоидный артрит, сахарный диабет 1 типа, аутоиммунный гепатит и другие нозологии рака в анамнезе, за исключением РПЖ. До хирургического вмешательства у данных пациентов не проводилось иное лечение, включая гормоно-, радио- и химиотерапию.

Для исследования моноклеаров периферической крови путем секвенирования единичных клеток были включены четыре пациента с гистологически подтвержденным диагнозом неметастатический рак предстательной железы: один пациент с мелкоацинарной аденокарциномой предстательной железы, у которого простатоспецифический антиген (ПСА) составлял 23,6,

и три пациента с ацинарной аденокарциномой, у которых ПСА составлял 8,64; 8,13; 4,59 (табл. 1).

Сравнение образцов происходило со здоровой группой пациентов (n=3, соответствующий возрастной диапазон 58-75 лет), данные которой были получены в общедоступном наборе данных scRNA-seq PBMC на платформе 10X Genomics [GEO accession: GSE267646], протокол пробоподготовки материала и подготовки библиотек идентичен нашему эксперименту [11].

Исследование проводилось на образцах периферической венозной крови, взятых методом венопункции в вакуумные системы с КЗ-ЭДТА (10-12 мл). Пробы доставляли в лабораторию в контейнере при температуре от 2 до 4°C и исследовали не позднее 2 ч после забора. Объектом исследования были моноклеарные клетки периферической крови (PBMC).

Для выделения периферических моноклеарных клеток был получен лейкоцитомбоцитарный слой посредством наложения крови на фиколл с плотностью 1,077 г/мл для центрифугирования. После двукратной промывки DPBS определили общую концентрацию клеток и их жизнеспособность с помощью автоматического клеточного счетчика BIO RAD TC20. В аликвоте общее количество живых клеток составляло до 5×10^6 , а жизнеспособность составляла более 70%.

Таблица 1

Характеристика группы пациентов с раком простаты методом секвенирования единичных клеток

ID	Возраст	Гистология	Стадия	Группа	TNM	Балл Глисона	ПСА, нг/мл
1	68	Ацинарная аденокарцинома простаты	2	3	T2N0M0	3+4	8,64
2	71	Мелкоацинарная аденокарцинома простаты	2	3	T2c-T3bN0M0	3+4	23,6
3	75	Ацинарная аденокарцинома простаты	2	3	T2N0M0	3+3	8,13
4	62	Ацинарная аденокарцинома простаты	1	3	T2N0M0	3+4	4,59

Для исследования RBMC методом РНК-секвенирования клеточные суспензии замораживали в 500 мкл среды RPMI, 400 мкл фетальной сыворотки крупного рогатого скота и 100 мкл диметилсульфоксида при -80°C на срок до семи дней. Размораживание проводили на водяной бане, а пробирки с суспензиями хранили при температуре 4°C до получения библиотеки отдельных клеток.

Подготовка библиотек проводилась на платформе Chromium 10X с использованием реагентов 10x Genomics Chromium Next GEM Single Cell 3' версии 3.1. Амплификация кДНК и создание библиотек выполнялись по протоколу 10x Genomics, а качество образцов оценивалось на биоанализаторе TapeStation 4150. Секвенирование проводилось на платформе Illumina Nextseq 2000.

Статистическую обработку осуществляли с помощью программы Microsoft Excel (Microsoft Office, США). По каждому параметру вычисляли среднее арифметическое значение и его стандартную ошибку ($M \pm m$). Сравнивалась дифференциальная экспрессия генов в кластере моноцитов между группами пациентов с РПЖ и здоровыми донорами с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни (Wilcoxon rank-sum test). Для контроля ошибки первого рода при множественном тестировании проводилась коррекция р-значений методом Benjamini-Hochberg (false discovery rate, FDR). Дифференциально экспрессированные гены отбирали с пороговыми значениями: $\log_2\text{FC} \geq 1,0$ и скорректированное р-значение ($p_{\text{val_adj}} \leq 0,05$).

Матрицы подсчета клеток были созданы с использованием Cell Ranger версии 7.1.0 от 10x Genomics. Исходные данные импортированы в R версии 4.3.3 и проанализированы с помощью Seurat R версии 5.1.0. Для определения дублетных клеток использовался scDblFinder версии 1.16.0. Низкокачественные клетки в каждом образце были идентифицированы и исключены из анализа на основе пороговых значений количества генов и UMI, которые определялись визуально с помощью VlnPlot. Также исключались клетки с высоким содержанием митохондрий ($>10\%$). После контроля качества все образцы объединялись в интегрированный объект Seurat. Уровни экспрессии генов нормализованы с помощью SCTransform из Seurat, что также позволило выявить гены с высокой вариабельно-

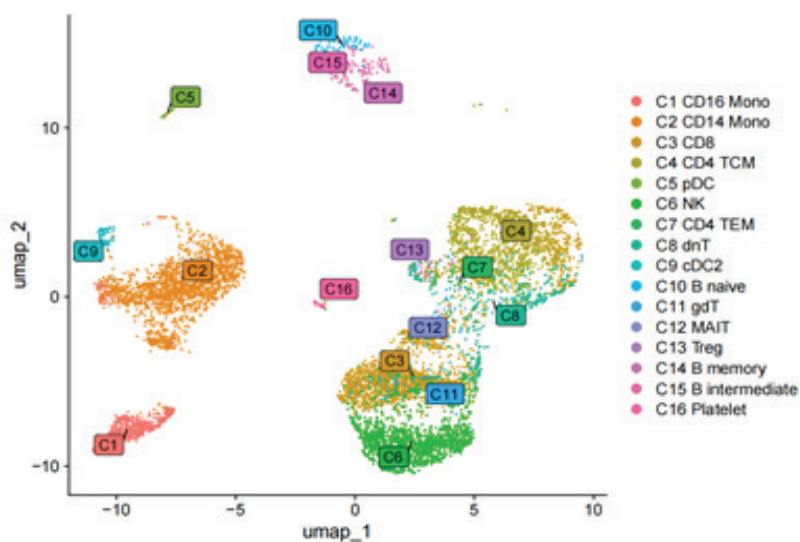


Рис. 1. UMAP-плот

стью для анализа основных компонентов. Интеграция данных из разных образцов осуществлена с помощью пакета Harmony. Кластеры клеток анализировались с помощью Azimuth версии 0.5.0.

Результаты и обсуждение. Метод секвенирования единичных клеток позволил идентифицировать 16 кластеров иммунных клеток в образцах RBMC пациентов с раком простаты (рис.1) посредством стандартизации уровней экспрессии генов-маркеров, специфичных для каждого типа клеток, в популяциях всех иммунных клеток. В данном исследовании наибольшее количество клеток было обнаружено в кластере моноцитарных клеток.

Согласно тепловым картам, показывающим интенсивность экспрессии генов в определенных кластерах и данным дифференциальной экспрессии генов, в группе пациентов с раком простаты (рис.2, табл.2) и группе здоровых пациентов (рис.3, табл.3) был обнаружен ряд высокоэкспрессированных генов. Так, в группе пациентов с раком простаты в кластере моноцитарных клеток был обнаружен ряд генов - *IRAK3*, *PLXDC2*, *NAMPT*, *CYBB*, *SLC8A1* (рис. 2), отвечающих за активацию противоопухолевого иммунитета [6], воспаления [12] и окислительный стресс [13]. В группе здоровых пациентов (рис.3) была выявлена экспрессия таких генов, как: *FCN1*, отвечающий

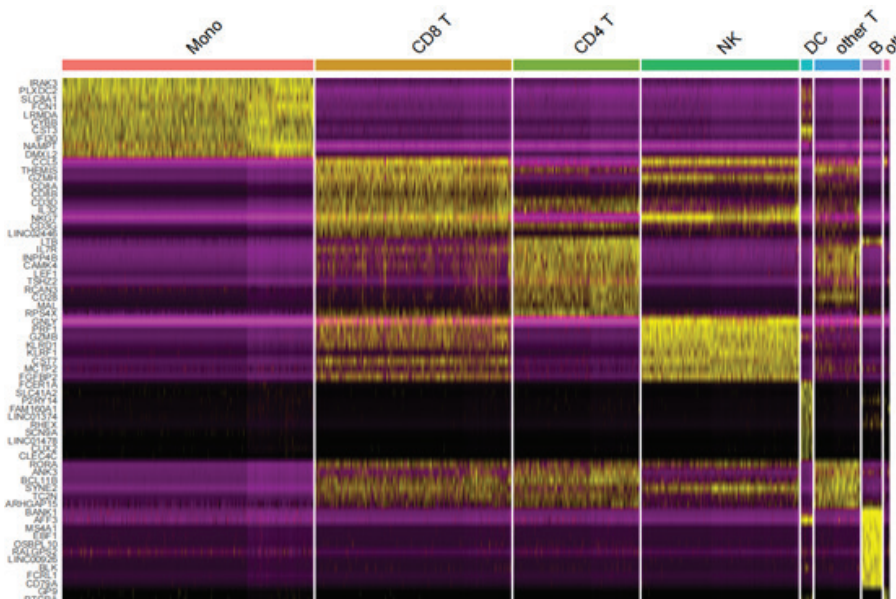


Рис. 2. Тепловая карта экспрессии генов в популяциях иммунных клеток пациентов с раком простаты

за активацию воспаления [1], *MNDA* и *LST1*, модулирующие и регулирующие апоптоз [2, 3], *AIF1*, способствующий росту сосудистых гладкомышечных клеток и Т-лимфоцитов [4], *VCAN*, *TYROBP*, *LYZ*, *CD14*, являющиеся презентативными генами для моноцитов и макрофагов [14, 15].

Моноциты служат предшественниками опухоли-ассоциированных макрофагов (TAMs) и миелоидных клеток, производных супрессоров (MDSCs), которые являются ключевыми регуляторами иммуносупрессии в опухоли. Опухолевое микроокружение глубоко влияет на популяцию и фенотип моноцитов, направляя их дифференциацию в сторону иммуносупрессивного фенотипа [16]. Поэтому данный кластер клеток был выбран для дальнейшего исследования.

В результате анализа дифференциальной экспрессии генов единичных клеток образцов пациентов с РПЖ в сравнении с образцами здоровых пациентов, в субпопуляции моноцитов была обнаружена высокая экспрессия гена *IRAK3* (рис. 2, табл.2) который, согласно имеющимся исследованиям Pereira и соавт., играет важную роль в регуляции воспалительной сигнализации через рецепторы семейства IL-1 и Toll-подобные рецепторы [17]. Интересно, что в ряде работ низкий уровень экспрессии этого гена ассоциируется с прогрессированием заболевания, метастатическим потенциалом и рецидивами рака предстательной железы [18]. Это позволяет предположить, что высокий уровень *IRAK3*, наоборот, может препятствовать развитию болезни, следовательно, высокая экспрессия гена *IRAK3*, вероятно, является протективным механизмом. Защитный механизм в виде высокой экспрессии *IRAK3* недостаточен для полного подавления онкологического процесса или является запоздалой реакцией организма на уже развившуюся патологию. Высокая экспрессия *IRAK3* является ответом на опухоль или сопутствующее воспаление, а не её причиной. Учитывая эти данные, можно предположить, что модуляция сигнального пути *IRAK* представляет собой перспективный подход для разработки терапевтических стратегий, направленных на лечение хронических воспалительных заболеваний предстательной железы.

В группе больных пациентов посредством тепловой карты также был обнаружен ген *PLXDC2* (рис.2), показавший свою низкую экспрессию в группе здоровых пациентов (табл.3).

Таблица 2

Дифференциально экспрессированные гены (топ-10) в PBMC пациентов с раком простаты, $\log_2FC \geq 1.0$, $p_val_adj \leq 0,05$

Наименование гена	Кластер	avg_log2FC	pct1	p_val_adj
<i>IRAK3</i>	Моноциты	6,25	0,956	4,94E-295
<i>PLXDC2</i>	Моноциты	5,43	0,971	8,86E-251
<i>NAMPT</i>	Моноциты	5,16	0,965	5,68E-260
<i>CYBB</i>	Моноциты	5,52	0,894	3,02E-253
<i>SLC8A1</i>	Моноциты	5,73	0,913	3,46E-188
<i>FCN1</i>	Моноциты	6,06	0,909	1,94E-282
<i>MNDA</i>	Моноциты	5,80	0,823	2,11E-256
<i>LST1</i>	Моноциты	5,30	0,813	5,39E-298
<i>AIF1</i>	Моноциты	4,95	0,891	1,79E-226
<i>VCAN</i>	Моноциты	6,26	0,818	1,78E-276

Примечание. В табл. 2 и 3: $\log_2FC$ — логарифм кратного изменения экспрессии ($\log_2$ fold change); p_val_adj — р-значение, скорректированное методом Benjamini-Hochberg (FDR); pct1 — процент клеток, в которых обнаружена экспрессия гена.

Исследования Zhang и соавт. показывают, что взаимодействие между *PTEN* и *PLXDC2* играет ключевую роль в активации противоопухолевого иммунного ответа. Это происходит благодаря перепрограммированию макрофагов через сигнальный путь *JAK2-STAT1*, что акцентирует важность данного механизма в контексте иммунной реакции на опухоли [19].

Также в группе больных пациентов высокая экспрессия отмечалась в гене *NAMPT* (рис. 2), лимитирующем скорость синтеза никотинамидадениндинуклеотида (НАД⁺) из никотинамида. Sun и соавт. установлено, что повы-

шенная экспрессия *NAMPT* наблюдалась на ранних стадиях неоплазии предстательной железы. Ингибирование *NAMPT* приводило к повышению чувствительности клеток рака предстательной железы к окислительному стрессу, вызванному H_2O_2 или химиотерапией. В то же время высокая экспрессия *NAMPT* способствовала увеличению устойчивости клеток к окислительному стрессу [12].

Экспрессия *NAMPT* представляет адаптивный механизм выживания опухоли. Адаптивные механизмы, на которых опухоль полагается для выживания под стрессом, могут быть пре-

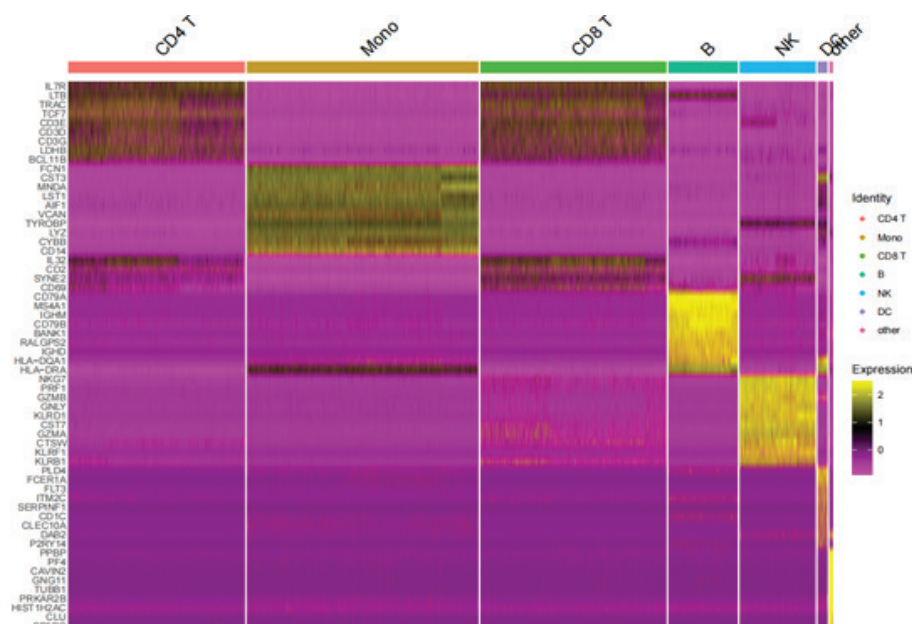


Рис. 3. Тепловая карта экспрессии генов в популяциях иммунных клеток здоровых пациентов

Таблица 3

Дифференциально экспрессированные гены (топ-10) в РВМС здоровых добровольцев, $\log_2FC \geq 1.0$, $p_val_adj \leq 0,05$

Наименование гена	Кластер	avg_log2FC	pct1	p_val_adj
<i>FCN1</i>	Моноциты	5,79	0,964	7,651E-250
<i>CST3</i>	Моноциты	4,31	0,996	5,7019E-41
<i>MNDA</i>	Моноциты	5,53	0,931	2,1953E-48
<i>LST1</i>	Моноциты	4,66	0,962	1,441E-116
<i>AIF1</i>	Моноциты	4,46	0,975	7,651E-250
<i>VCAN</i>	Моноциты	5,99	0,882	7,235E-277
<i>TYROBP</i>	Моноциты	3,38	0,986	3,097E-182
<i>LYZ</i>	Моноциты	5,31	0,984	1,3837E-42
<i>CYBB</i>	Моноциты	4,24	0,896	1,0197E-68
<i>CD14</i>	Моноциты	6,00	0,841	3,215E-24

вращены против самой опухоли путем их ингибирования. Это классический принцип лечения злокачественных новообразований: идентифицировать опухоль-специфичные зависимости и использовать их против опухоли [20].

Ключ к успешной клинической реализации *NAMPT* ингибирования – это использование комбинированных стратегий, которые преодолевают слабую эффективность, наблюдаемую при монотерапии ингибиторами *NAMPT*.

В группе пациентов с раком простаты в отличие от здоровой группы наблюдалась повышенная экспрессия гена *SLC8A1* (табл.2, табл.3), участвующего в регуляции кальциевого гомеостаза. Повышенная экспрессия *SLC8A1* была ранее описана при эндометриальной карциноме тела матки [21], а также ассоциирована с рядом других заболеваний, таких как рак желудка [22], рак толстой кишки [23], что подчеркивает его потенциальную роль в патогенезе различных состояний.

В кластере моноцитарных клеток CD14+, CD16+ у больных раком простаты была выявлена высокая экспрессия гена *CYBB* (рис.2) в отличие от группы здоровых пациентов (табл. 2, табл.3). Исследования Xiang и соавт. показали, что фибробласты, ассоциированные с раковыми процессами, способны индуцировать повышенную экспрессию *CYBB* в миелоидных клетках-супрессорах (MDSC), что приводит к образованию активных форм кислорода (АФК) и подавлению пролиферации Т-клеток [13]. Также Litwin и соавт. был проведен анализ иммунной инфильтрации, связанной с *CYBB*. Установлено, что увеличение количества цитотоксических Т-лимфоцитов CD8+ и хелперных Т-клеток CD4+, положительно коррелирующих с уровнем экспрессии *CYBB*, связано с улучшением прогноза выживаемости пациентов [24]. Поскольку *CYBB* является ключевым компонентом NADPH-оксидазы, можно объяснить положительную корреляцию между *CYBB* и подтипами макрофагов, относящимися к M1 и M2. Фенотип M1 характеризуется провоспалительными и противоопухолевыми свойствами, тогда как фенотип M2 обладает противовоспалительным и проопухолевым действием [25]. Кроме того, высокая инфильтрация макрофагами типа M1 считается благоприятным прогностическим фактором для выживания пациентов с ВПЧ-связанным раком шейки матки. Таким образом, роль *CYBB* в опухолевом

микроокружении оказывается более сложной и многогранной, чем просто участие в ферроптозе. Данные анализа свидетельствуют о том, что *CYBB* является геном низкого риска, а его высокая экспрессия в опухолевых тканях ассоциируется с улучшенной выживаемостью пациентов [26].

Интересно отметить, что некоторые гены, такие как *VCAN* и *CYBB*, демонстрируют высокую экспрессию в обеих группах пациентов (табл.2, табл.3). Это может указывать на то, что данные гены составляют основу функциональной программы моноцитов, в то время как специфичные для РПЖ гены (*IRAK3*, *PLXDC2*, *NAMPT*, *SLC8A1*) могут быть модулированы опухолевым микроокружением и изменением стадии заболевания. Наблюдаемые различия в относительных уровнях экспрессии могут отражать адаптивные ответы на системное воспаление, ассоциированное с раком.

Исследование имеет ряд методологических ограничений. Первое — малый размер выборки (4 пациента с РПЖ и 3 здоровых добровольца), что ограничивает статистическую мощность и репрезентативность выявленных генных сигнатур. Второе — использование публичных данных для контрольной группы, полученных из разных временных периодов и лабораторий, что может вносить технические артефакты и эффекты партии, даже после коррекции методом Harmony. Третье ограничение — отсутствие валидации на независимой когорте пациентов. Четвёртое — отсутствие функциональной валидации выявленных генов (*IRAK3*, *PLXDC2*, *NAMPT*, *CYBB*, *SLC8A1*), основанное только на анализе уровней мРНК. Необходимы эксперименты по определению уровней

белков, активности генных продуктов и функциональные исследования на клеточных моделях. Несмотря на эти ограничения, результаты представляют важный первичный анализ, служащий основой для разработки биомаркеров рака простаты.

Закключение. В ходе анализа транскриптома циркулирующих иммунных клеток периферической крови пациентов с раком предстательной железы (РПЖ) благодаря методу single-cell RNA-секвенирования был выявлен ряд высокоэкспрессированных генов: *IRAK3*, *PLXDC2*, *NAMPT*, *CYBB* и *SLC8A1*, которые играют важную роль в развитии, прогрессировании и агрессивности опухоли. Эти гены также предоставляют ценную информацию о механизмах уклонения от иммунного ответа, регуляции цитоскелета и реакциях на окислительный стресс, что может свидетельствовать о перспективе терапевтического нацеливания на эти генные сигнатуры и диагностическом потенциале.

Ингибирование выявленных ген-мишеней (например, *NAMPT* или *IRAK3*), возможно, может в перспективе стать основой для новых стратегий комбинированной терапии. Такие подходы могут быть направлены на преодоление иммуносупрессии, усиление эффективности иммунотерапии (например, ингибиторов контрольных точек) и снижение метастатического потенциала опухоли.

В совокупности полученные данные демонстрируют, что циркулирующие иммунные клетки могут служить чувствительным индикатором системных опухоле-ассоциированных изменений. Дальнейшая функциональная валидация в независимых когортах и экспериментальных моделях РПЖ представ-

ляется важным шагом к разработке новых прогностических биомаркеров и таргетных подходов, направленных на модификацию циркулирующих иммунных клеток и преодоление иммунной резистентности.

Литература

- Munthe-Fog L., Hummelshøj T., Honoré C., et al. Variation in FCN1 affects biosynthesis of ficolin-1 and is associated with outcome of systemic inflammation. *Genes Immun.* 2012; 13 (7): 515-522. doi:10.1038/gene.2012.27
- Bottardi S., Layne T., Ramón A.C., et al. MNDA, a PYHIN factor involved in transcriptional regulation and apoptosis control in leukocytes. *Front Immunol.* 2024; 15:1395035. doi:10.3389/fimmu.2024.1395035
- Weidle U.H., Rohwedder I., Birzele F., et al. LST1: A multifunctional gene encoded in the MHC class III region. *Immunobiology.* 2018; 223 (11): 699-708. doi:10.1016/j.imbio.2018.07.018
- Zhang L., Zhang S., Yao J. et al. Micro-environment-induced PTEN loss by exosomal microRNA primes brain metastasis outgrowth. *Nature.* 2015; 527 (7576): 100-104. doi:10.1038/nature15376
- Gandaglia G., Leni R., Bray F., et al. Epidemiology and Prevention of Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol.* 2021; 4 (6): 877-892. doi: 10.1016/j.euo.2021.09.006.
- Garofano K., Rashid K., Smith M. et al. Prostate cancer cell-platelet bidirectional signaling promotes calcium mobilization, invasion and apoptotic resistance via distinct receptor-ligand pairs. *Sci Rep.* 2023; 13 (1):2864. doi: 10.1038/s41598-023-29450-x.
- Descotes JL. Diagnosis of prostate cancer. *Asian J Urol.* 2019; 6 (2): 129-136. doi: 10.1016/j.ajur.2018.11.007.
- Dhanasekaran R. Deciphering Tumor Heterogeneity in Hepatocellular Carcinoma (HC-C)-Multi-Omic and Singulomic Approaches. *Semin Liver Dis.* 2021; 41 (1): 9-18. doi: 10.1055/s-0040-1722261.
- Enikeeva K., V. Korobeynikov, Y. Sharifyanova, et. al. Single-Cell Profiling of Mononuclear Cells Identifies Transcriptomics Signatures Differentiating Prostate Cancer From Benign Prostatic Hyperplasia. *Genes, chromosomes & cancer.* 2025; 64 (5): e70051. DOI:10.1002/gcc.70051
- Olsen T.K., Baryawno N. Introduction to Single-Cell RNA Sequencing. *Curr Protoc Mol Biol.* 2018; 122 (1). doi: 10.1002/cpmb.57.
- Novel Long Noncoding RNA HEAT4 Affects Monocyte Subtypes, Reducing Inflammation and Promoting Vascular Healing. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/query/acc.cgi?acc=GSE267646> (дата обращения: 01.09.2024).
- Sun B.L., Sun X., Casanova N. et al. Role of secreted extracellular nicotinamide phosphoribosyltransferase (eNAMPT) in prostate cancer progression: Novel biomarker and therapeutic target. *EBioMedicine.* 2020; 61: 103059. doi: 10.1016/j.ebiom.2020.103059.
- Xiang H., Ramil C.P., Hai J., et al. Cancer-Associated Fibroblasts Promote Immunosuppression by Inducing ROS-Generating Monocytic MDSCs in Lung Squamous Cell Carcinoma. *Cancer Immunol Res.* 2020; 8 (4): 436-450. doi: 10.1158/2326-6066.CIR-19-0507.
- Wight Thomas N, Kang Inkyung, Evanko Stephen P, et al. Versican-A Critical Extracellular Matrix Regulator of Immunity and Inflammation. *Front Immunol.* 2020; 11. doi: 10.3389/fimmu.2020.00512 PMID: 32265939
- Nielsen M.C., Andersen M.N., Møller H.J. Monocyte isolation techniques significantly impact the phenotype of both isolated monocytes and derived macrophages in vitro. *Immunology.* 2020; 159 (1): 63-74. doi:10.1111/imm.13125
- Chen X., Li Y., Xia H., et al. Monocytes in Tumorigenesis and Tumor Immunotherapy. *Cells.* 2023; 12 (13):1673. doi:10.3390/cells12131673
- Pereira M., Gazzinelli R.T. Regulation of innate immune signaling by IRAK proteins. *Front Immunol.* 2023; 14:1133354. doi: 10.3389/fimmu.2023.1133354.
- Mannaerts C.K., Wildeboer R.R., Remmers S., et al. Multiparametric Ultrasound for Prostate Cancer Detection and Localization: Correlation of B-mode, Shear Wave Elastography and Contrast Enhanced Ultrasound with Radical Prostatectomy Specimens. *J Urol.* 2019; 202 (6): 1166-1173. doi: 10.1097/JU.0000000000000415.
- Zhang C., Ma H.M., Wu S., et al. Secreted PTEN binds PLXDC2 on macrophages to drive antitumor immunity and tumor suppression. *Dev Cell.* 2024; 59 (23): 3072-3088.e8. doi: 10.1016/j.devcel.2024.08.003.
- Heske C.M. Beyond Energy Metabolism: Exploiting the Additional Roles of NAMPT for Cancer Therapy. *Front Oncol.* 2020; 9 (1514). doi:10.3389/fonc.2019.01514
- Huang T., Feng X., Wang J., et al. Calcium-Related Genes Predicting Outcomes and Serving as Therapeutic Targets in Endometrial Cancer. *Cells.* 2022; 11 (19:3156). doi: 10.3390/cells11193156.
- Li X., Fan Y., Tang M., et al. PLXDC1 Can Be a Biomarker for Poor Prognosis and Immune Evasion in Gastric Cancer. *J Inflamm Res.* 2022; 15: 5439-5455.
- Lai X., Lu S., Jiang J., et al. Association of polymorphisms of calcium reabsorption genes SLC12A1, KCNJ1 and SLC8A1 with colorectal adenoma. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2023; 149 (11): 8335-8344.
- Litwin T.R., Irvin S.R., Chornock R.L., et al. Infiltrating T-cell markers in cervical carcinogenesis: a systematic review and meta-analysis. *Br. J. Cancer.* 2021; 124: 831-41.
- Jayshree R. S. The Immune Microenvironment in Human Papilloma Virus-Induced Cervical Lesions-Evidence for Estrogen as an Immunomodulator. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021; 11: 649815. doi:10.3389/fcimb.2021.649815
- Yang X., Yin F., Liu Q., et al. Ferroptosis-related genes identify tumor immune micro-environment characterization for the prediction of prognosis in cervical cancer. *Ann Transl Med.* 2022; 10 (2):123. doi: 10.21037/atm-21-6265.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Акрамова Э.Р. – разработка концепции и дизайна исследования, сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка и редактирование текста; Шарифьянова Ю.В. – сбор, анализ и интерпретация данных; Гайнуллина Д.Х. – сбор, анализ и интерпретация данных; Шмелькова П.Н. – сбор, анализ и интерпретация данных; Коробейников В.Ю. – разработчик программного обеспечения; Павлов В.Н. – утверждение окончательного варианта статьи; Еникеева К.И. – разработка концепции и дизайна исследования, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта статьи.

Сведения об авторах. Институт урологии и клинической онкологии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России: **Акрамова Элина Рина-товна** – мл. науч. сотр. лаборатории иммунологии, <https://doi.org/0009-0000-1289-9365>, erakramova@bashgmu.ru; **Шарифьянова Юлия Вакилевна** – мл. науч. сотр. лаборатории иммунологии, <https://doi.org/0009-0000-8184-6072>; **Гайнуллина Диана Халиловна** – лаборант-исследователь лаборатории иммунологии, студент 5 курса педиатрического факультета, <https://doi.org/0009-0002-9174-4824>; **Шмелькова Полина Николаевна** – лаборант-исследователь лаборатории иммунологии, студент 5 курса педиатрического факультета, <https://doi.org/0009-0001-3298-3895>; **Коробейников Вячеслав Юрьевич** – мл. науч. сотр. лаборатории иммунологии; **Павлов Валентин Николаевич** – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., ректор ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, <https://doi.org/0000-0003-2125-4897>; **Еникеева Кадрия Ильдаровна** – канд. фарм. наук, зав. лабораторией иммунологии, <https://doi.org/0000-0002-5995-2124>

Поступила: 16.09.2025 / **Принята к публикации:** 28.01.2026

DOI 10.25789/YMJ.2026.93.03

УДК 575.164

Гипотетические проявления биологической компетенции генов, ассоциированные с умственными и физическими способностями

Н.В. Зайцева, О.В. Долгих, О.А. Казакова, К.П. Лужецкий, А.В. Ярома, И.Н. Аликина

ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, ул. Монастырская, д. 82, г. Пермь, 614045, Россия

Аннотация. Проведено изучение 29 гипотетических генетических маркеров (однонуклеотидных полиморфизмов), ассоциированных с математическими способностями и способностями к спортивным достижениям учащихся (10-17 лет) профильных классов среднеобразовательных школ (СОШ), проживающих в индустриальном центре Западного Урала. Проведенное исследование позволило установить, что к полиморфизмам генов, формирующим гипотетический образовательный запрос учащихся разнопрофильных учебных учреждений, относятся: для IT школы – полиморфизм генов *MTNR1B*, *PPARA*, *FAS* и *ZMP STE24*, для спортивной школы – полиморфизм генов *TERT*, *SIRT1* и *GSTA4*. Полученные результаты согласуются с литературными данными, объясняются гипотетическими механизмами биологической компетенции генов, а сами полиморфизмы кандидатных генов могут быть рекомендованы в дальнейшем для разработки подходов к генетической паспортизации, что будет способствовать оптимальной образовательной и профессиональной маршрутизации подростков.

Ключевые слова: спортивная генетика, генетика когнитивных способностей, ген *MTNR1B* (rs10830963), ген *PPARA* (rs4253778), ген *ZMP STE24* (rs2076697), ген *SIRT1* (rs7069102), ген *TERT* (rs10054203), ген *GSTA4* (rs3756980), ген *FAS* (rs1159120), учащиеся, образовательный запрос

Abstract. A study of 29 hypothetical genetic markers (single nucleotide polymorphisms) associated with mathematical ability and athletic performance was conducted in students (aged 10-17) from specialized classes at secondary schools residing in the industrial center of the Western Urals. The study revealed that the gene polymorphisms that shape the hypothetical educational needs of students from diverse educational institutions include: for an IT school, the *MTNR1B*, *PPARA*, *FAS* and *ZMP STE24* gene polymorphisms; for a sports school, the *TERT*, *SIRT1* and *GSTA4* gene polymorphisms. The obtained results are consistent with literature data and are explained by hypothetical mechanisms of biological gene competence. The candidate gene polymorphisms can be recommended for future development of approaches to genetic certification, which will facilitate optimal educational and professional routing for adolescents.

Keywords: sport genetics, genetics of cognitive abilities, *MTNR1B* (rs10830963), *PPARA* (rs4253778), *ZMP STE24* (rs2076697), *SIRT1* (rs7069102), *TERT* (rs10054203), *GSTA4* (rs3756980), *FAS* (rs1159120), schoolchildren, educational demand

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Зайцева Н.В., Долгих О.В., Казакова О.А., Лужецкий К.П., Ярома А.В., Аликина И.Н. Гипотетические проявления биологической компетенции генов, ассоциированные с умственными и физическими способностями. Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 16-20. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.03>

Введение. Из факторов, влияющих на выбор профиля обучения, немаловажное значение имеют генетически опосредованные склонности. Роль генетики в образовании заключается в том, что она позволяет более реалистично смотреть на способности и возможности учащихся. Знание о наследственных основах индивидуальных различий опровергает гипотезу, что каждый ребёнок – это «чистый лист» и в одинаковых условиях все должны достигать равных результатов. Генетика и окружающая среда взаимодействуют, формируя умственные и физические способности человека [1]. Так, генетика спортивных достижений изучает, как гены влияют на формирование физических качеств и реакцию организма на тренировки. Однако наследуемость спортивных и математических способностей не является абсолютной, поскольку фенотипические проявления зависят

от сложного взаимодействия генетических, эпигенетических и средовых факторов [2].

Для выявления генетической предрасположенности к IT (информационные технологии) и спортивным достижениям используют генетическое тестирование – анализ ДНК, направленный на выявление генов, связанных с математическими и физическими способностями. Наибольший интерес с точки зрения формирования образовательного запроса представляют группы точечных полиморфизмов генов, ассоциированных с обменом веществ и нейроиммунной регуляцией (ген *PPARA* регулирует обмен липидов, глюкозы и энергетический гомеостаз; ген цинк-металлопептидазы *ZMP STE24* участвует в обработке липидов А на внутренней ядерной мембране; ген глутатион S-трансферазы *GSTA4* обеспечивает связывание продуктов обмена) и процессами старения и

нейроиммунной регуляции (ген сиртуина *SIRT1* защищает от старения и стресса; ген теломеразы *TERT* поддерживает устойчивость пролиферации клеток; ген рецептора мелатонина *MTNR1B* контролирует биоритмы человека; ген *FAS* отвечает за клеточную гибель) [3-10].

На пропедевтическом этапе формирования и выявления образовательного запроса школьников, связанного с выбором профиля обучения, чрезвычайно актуальной представляется информация о факторах, ассоциированных с индивидуальными биологическими способностями каждого ребенка (наследственными генетическими факторами).

Цель: провести оценку особенностей однонуклеотидных полиморфизмов генов, гипотетически влияющих на формирование образовательного запроса учащихся, проживающих в индустриальном центре Западного Урала.

Материалы и методы. Дизайн исследования построен на сравнительном анализе SNP-генограмм групп школьников 10-17 лет, образовательный запрос которых реализовался в обучении в IT-школе (210 школьников, из них 134 мальчика и 76 девочек) и спортивной школе (110 школьников, из них 58 мальчиков и 52 девочки) крупного индустриального центра западно-уральского региона.

Полиморфизм 29 генов, в том числе гена *MTNR1B* (rs10830963), гена *PPARA* (rs4253778), гена *ZMP STE24* (rs2076697), гена *SIRT1* (rs7069102), гена *TERT* (rs10054203), гена *GSTA4* (rs3756980), гена *FAS* (rs1159120) исследовали методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РТ) на приборе CFX96 с применением реагентов от производителя компании «Синтол». Генетический материал (ДНК) выделялся из крови.

Генетический анализ выполнен с использованием онлайн-калькулято-

ра «Gen-Expert» (<https://calc.pcr24.ru/index.php>). Распределение генотипов проверяли на соответствие закону Харди-Вайнберга.

По значению отношения шансов (OR) с 95% доверительным интервалом (CI) судили об ассоциации аллелей или генотипов с генетическим запросом на реализацию математического или физического потенциала способностей учеников. Оценку риска проводили на основании расчета показателя относительного риска развития ожидаемых сценариев, ассоциированных с полиморфизмом кандидатных генов (RR). Значения уровня $p < 0,05$ рассматривали как значимые.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», протокол заседания №4 от 27.03.2024. Все участники и их законные представители дали информированное добровольное письменное согласие на участие в исследовании.

Результаты и обсуждение. В результате проведенного анализа особенностей генетического пейзажа (29 SNP) школьников с различным образовательным профилем наблюдаются достоверные «приоритеты» ряда генотипов кандидатных генов, ассоциированные с гипотетически высоким (достаточным) генетическим запросом на реализацию либо математического, либо спортивного потенциала своих способностей по критерию достоверности отношения шансов (OR) достижения успеха.

Установлено, что к генам, отражающим образовательный запрос, связанный с IT-способностями, относятся: отвечающий за «физиологичность» циркадного биоритма, аллель С гена *MTNR1B* C/G rs10830963 (OR=1,46 CI 95% 1,03-2,09, $p=0,0349$); (RR=1,12; CI95%=1-1,25); ассоциированный с энергетическими резервами организма, способностью поддерживать работоспособность как в аэробных, так и анаэробных условиях обмена веществ

Таблица 1

Частота встречаемости полиморфизма кандидатных генов, отражающих образовательный запрос, связанный с IT-способностями, %

Ген	Генотипы/ аллели	IT-школа (n=210)	Спортивная школа (n=110)	RR (CI 95%)	OR (CI 95%)	Уровень значимости, p
<i>MTNR1B</i> (rs10830963)	C/C	57,14 (120)	45,45(50)		1,60(1,01-2,55)	0,0401
	C/G	34,29 (72)	41,82(46)		0,73(0,45-1,17)	
	G/G	8,57 (18)	12,73(14)		0,64(0,31-1,35)	
	C	74,29 (312)	66,36(146)	1,12 (1,00-1,25)	1,46(1,03-2,09)	0,0349
	G	25,71 (118)	33,64(74)	1,33 (1,19-1,48)	0,68(0,48-0,97)	
<i>PPARA</i> (rs4253778)	G/G	77,62 (163)	60(50)		2,31(1,40-3,82)	0,0008
	G/C	20 (42)	34,55(38)		0,47(0,28-0,80)	
	C/C	2,38 (5)	5,45(6)		0,42(0,13-1,42)	
	G	87,62 (368)	77,27(170)	1,13 (1,05-1,23)	2,08(1,36-3,2)	0,0007
	C	12,38 (52)	22,73(50)	1,55 (1,42-1,67)	0,48(0,31-0,74)	
<i>ZMP STE24</i> (rs2076697)	T/T	90 (189)	80,21(77)		2,22(1,13-4,36)	0,0003
	T/C	7,62 (16)	7,29(7)		1,05(0,42-2,64)	
	C/C	2,38 (5)	12,5(12)		0,17(0,06-0,5)	
	T	93,81 (394)	83,85(161)	1,12 (1,05-1,19)	2,92(1,68-5,07)	0,0001
	C	6,19 (26)	16,15(31)	1,68 (1,56-1,79)	0,34(0,2-0,6)	
<i>FAS</i> C14405T (rs1159120)	CC	70,48(148)	51,82(57)		2,22(1,38-3,58)	0,0008
	CT	26,67(56)	41,82(46)		0,51(0,31-0,82)	
	TT	2,86(6)	6,36(7)		0,43(0,14-1,32)	
	C	83,81(352)	72,73(160)	1,15 (1,05-1,26)	1,94(1,31-2,88)	0,0009
	T	16,19(68)	27,27(26)	1,45 (1,33-1,59)	0,52(0,35-0,76)	

аллель G гена *PPARA* G/C rs4253778 (OR=2,31 CI 95% 1,40-3,82, p=0,0008); (RR=1,13; CI95%=1,05-1,23); связанный с ремоделированием тканей аллель T гена *ZMP STE24* T/C rs2076697, продукт которого разрезает незрелую версию белка ламина A, участвуя в липидном и фосфолипидном обмене (OR=2,22 CI 95% 1,13-4,36, p=0,0003); (RR=1,12; CI95%=1,05-1,19) (табл. 1); сопряженный с апоптозом и возобновляемостью клеточных структур аллель C гена *FAS* (rs1159120) (OR=1,94 CI 95% 1,31-2,88, p=0,0009); (RR=1,15; CI95%=1,05-1,26).

Одновременно показано, что к генам, отражающим образовательный запрос, связанный с успехами в спорте и толерантностью к физической нагрузке, следует отнести полиморфизмы генов: ассоциированных с долголетием и устойчивостью к физическим нагрузкам – гетерозиготный генотип CG гена *SIRT1* C/G rs7069102, продукт экспрессии которого расположен преимущественно в ядре, контроли-

руя транскрипцию генов и продолжительность жизни (OR=1,87 CI 95% 1,17-3,01, p=0,0078); сопряженных с устойчивостью ДНК – аллель C гена *TERT* C309G rs10054203 фермента обратной транскриптазы теломеразы (OR=1,71 CI 95% 1,21-2,42, p=0,0022); (RR=1,26; CI95%=1,09-1,45); отвечающих за достаточность обменных процессов и толерантность к физическим нагрузкам аллель T гена *GSTA4* T/C rs3756980, экспрессирующего глутатионтрансферазу (OR=2,12 CI 95% 1,13-4,01, p=0,0178); (RR=1,09; CI95%=1,02-1,16). Обращает на себя внимание «запрашиваемый» полиморфизм гена рецептора активируемого пролифератором пероксисом альфа *PPARA* G/C rs4253778, но в отличие от генограмм школьников на площадке информационных технологий у учеников спортивной школы гипотетический образовательный запрос формируется за счет гетерозиготного генотипа GC гена *PPARA* (OR=2,11 CI 95% 1,26-3,55, p=0,0008). (табл.2).

В работе Э.С. Егоровой (2023) отмечается связь аллеля C гена *MTNR1B* с эффективностью занятиями спортом. Однако нашими исследованиями выявлена максимальная толерантность к изменениям циркадного биоритма у учащихся школы с математическим уклоном, для которых типична распространенность CC гомозиготного генотипа гена мелатонинового рецептора *MTNR1B* C/G rs10830963, что соответствует гипотезе о персонализированной способности индивидуумов выдерживать умственную нагрузку независимо от времени суток, в том числе в ночное время [4].

В настоящей работе показано, что GG генотип гена *PPARA* ассоциирован с особенностями полиморфизма IT-школьников, тогда как для школьников спортивной школы достоверно частым вариантом регистрировался генотип GC. Полученные результаты не противоречат исследованиям, связавшим генотип *PPARA* GC с высокой толерантностью к длительной физической

Таблица 2

Частота встречаемости полиморфизма кандидатных генов, отражающих образовательный запрос, связанный со спортивными способностями, %

Ген	Генотипы/ аллели	IT-школа (n=210)	Спортивная школа (n=110)	RR (CI 95%)	OR (CI 95%)	Уровень значимости, p
<i>PPARA</i> (rs4253778)	G/G	77,62 (163)	60(50)		0,43(0,26-0,71)	0,0008
	G/C	20 (42)	34,55(38)		2,11(1,26-3,55)	
	C/C	2,38 (5)	5,45(6)		2,37(0,71-7,93)	
	G	87,62 (368)	77,27(170)		0,48(0,31-0,74)	0,0007
	C	12,38 (52)	22,73(50)	1,75 (1,61-1,89)	2,08(1,36-3,2)	
<i>SIRT1</i> (rs7069102)	C/C	11,9(25)	7,48(8)		0,60(0,26-1,38)	0,0078
	C/G	35,24(74)	50,47(54)		1,87(1,17-3,01)	
	G/G	52,86(111)	42,06(45)		0,65(0,40-1,04)	
	C	29,52(124)	32,71(70)	1,11 (0,87-1,41)	1,16(0,81-1,65)	0,4103
	G	70,48(296)	67,29(144)		0,86(0,6-1,23)	
<i>TERT</i> (rs10054203)	C/C	59,60(59)	38,57(81)		2,35(1,44-3,83)	0,0000
	C/G	7,07(7)	22,86(48)		0,26(0,11-0,59)	
	G/G	33,33(33)	38,57(81)		0,80(0,48-1,32)	
	C	63,13(125)	50,00(210)	1,26 (1,09-1,45)	1,71(1,21-2,42)	0,0022
	G	36,87(73)	50,00(210)	1,00 (0,87-1,15)	0,58(0,41-0,83)	
<i>GSTA4</i> (rs3756980)	T/T	88,75(71)	70,62(125)		3,28(1,53-7,05)	0,0001
	T/C	6,25(5)	27,12(48)		0,18(0,07-0,47)	
	C/C	5,00(4)	2,26(4)		2,28(0,55-9,34)	
	T	91,88(147)	84,18(298)	1,09 (1,02-1,16)	2,12(1,13-4,01)	0,0178
	C	8,13(13)	15,82(56)	1,68 (1,57-1,79)	0,47(0,25-0,89)	

нагрузке за счёт преобладания склонности к аэробному метаболизму [3]. Проведенными ранее исследованиями отмечается, что мутации в генах, кодирующих ламины (мутации в гене *ZMP STE24*), могут быть связаны с мышечными дистрофиями, кардиомиопатиями и нейропатиями, что ассоциируется с нашими наблюдениями гипотетической сопряженности типичного аллеля гена цинкметаллопептидазы с толерантностью к напряженности когнитивных процессов [5].

Согласно источникам литературы, полиморфизм гена *FAS* способен замедлять запуск процесса апоптоза и тем самым «старить» клетку. А усиленный апоптоз в свою очередь модифицирует кластерный потенциал дендритных клеток глии головного мозга, влияя на умственную активность [6]. Полиморфизм гена *SIRT1* рассматривается рядом авторов в качестве критерия для прогнозной оценки потенциала физической активности и восстановительного периода после нагрузки как у животных, так и у человека [7]. По мнению ряда авторов, способность выдерживать повышенную интенсивность физических нагрузок сопряжена с активностью теломеразы и длиной теломера [8]. Есть сведения, что делеция гена *TERT* вовлечена в развитие синдромов, ассоциированных с отставанием в физическом и психическом развитии [9]. Опубликованные ранее результаты изучения ассоциаций полиморфизма генов *FAS*-рецептора, сиртуина и теломеразы с когнитивными и физическими нагрузками коррелируют с результатами настоящего исследования.

В ряде исследований отмечается, что экспрессия гена митохондриального фермента *GSTA4*, участвующего в обменных процессах доставки энергетического материала и выведения токсичных отходов, играет важную роль при интенсивных нагрузках, востребованности скоростных параметров и параметров эффективности и напряженности процессов метаболизма [10]. В проведенных нами исследованиях отмечается значимая распространенность Т аллеля и ТТ-генотипа гена глутатионтрансферазы *GSTA4* T/C rs3756980 у учащихся, приоритетным образовательным направлением которых является область спортивных достижений.

Заключение. Результаты проведенного анализа персонифицированных SNP-факторов у учеников ИТ- и спор-

тивной школ индустриального центра Западного Урала позволили выделить особенности однонуклеотидных замен генов, гипотетически отражающих внутренний биологический образовательный запрос на соответствующий обучающий профиль. Так, ученики ИТ-школ отличались достоверно повышенной частотностью С аллеля гена мелатонинового рецептора *MTNR1B* C/G rs10830963 (OR=1,46 CI 95% 1,03-2,09, p=0,0349); G аллеля гена рецептора, активируемого пролифератором пероксисом альфа *PPARA* G/C rs4253778 (OR=2,31 CI 95% 1,40-3,88, p=0,0008); Т аллеля гена цинк-металлопептидазы *ZMP STE24* T/C rs2076697 (OR=2,22 CI 95% 1,13-4,36, p=0,0003); С аллеля апоптозного антигена 1 *FAS* rs1159120 (OR=1,94 CI 95% 1,31-2,88, p=0,0009); одновременно ученики школы со спортивным уклоном отличались достоверно повышенной встречаемостью GG генотипа гена долголетия сиртуина *SIRT1* C/G rs7069102 (OR=1,54 CI 95% 0,97-2,47, p=0,0078); С аллеля гена теломеразы *TERT* C309G rs10054203 (OR=1,71 CI 95% 1,21-2,42, p=0,0022); Т аллеля гена обменных процессов *GSTA4* T/C rs3756980 (OR=2,12 CI 95% 1,13-4,01, p=0,0178).

Таким образом, проведение исследований по установлению особенностей полиморфизма генов, отражающих гипотетический образовательный запрос ученика на основании изучения многообразия ответственных за реализацию биологических программ организма кандидатных генов, будет способствовать созданию научного плацдарма для разработки модели генетического паспорта школьника (абитуриента) и использования ее в решении задач оптимизации образовательного запроса и профессионального выбора. Для подтверждения выдвинутой авторами гипотезы требуется дальнейшее изучение проблемы и накопление дополнительных данных.

Литература

1. Малых С.Б., Малых А.С., Карунас А.С. и др. Молекулярно-генетические исследования когнитивных способностей. *Генетика*. 2019; 55(7): 741-754. <https://doi.org/10.1134/S0016675819070117>. EDN WNSRUC / Malykh S.B., Malykh A.S., Karunas A.S. et al. Molecular Genetic Studies of Cognitive Ability. *Genetics*. 2019; Vol. 55, 7: 741-754 (In Russian). <https://doi.org/10.1134/S0016675819070117>. EDN WNSRUC.
2. Голубева Э.А., Кабардов М.К. Генотип-средовые взаимодействия в формировании индивидуальных различий. *Вопросы психологии*. 2018; 4: 78-91 / Golubeva E.A., Kabardov

M.K. Genotype-environment interactions in the formation of individual differences. *Issues of Psychology*. 2018; 4: 78-91 (In Russian).

3. Пятибрат А.О., Мельнов С.Б., Козлова А.С. и др. Адаптация военнослужащих к экстремальным видам деятельности в зависимости от полиморфизма генов-регуляторов метаболизма. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2015; 2(50): 29-36 / Pyatibrat A.O., Melnov S.B., Kozlova A.S. et al. Adaptation of military personnel to extreme activities, depending on polymorphism of genes-regulators of metabolism. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2015; 2(50): 29-36 (In Russian).

4. Егорова Э.С., Ахметов И.И. Генетические полиморфизмы, ассоциированные с эффективностью коррекции массы тела: систематический обзор. *Генетика*. 2023; 59 (8): 870-887. <https://doi.org/10.31857/S0016675823080052> / Egorova E.S., Ahmetov I.I. Genetic Polymorphisms Associated with the Efficiency of Weight Loss: A Systematic Review. *Genetics*. 2023; Vol. 59, 8: 870-887 (In Russian). <https://doi.org/10.31857/S0016675823080052>.

5. Young S.G., Jung H.J., Lee J.M., Fong L.G. Nuclear lamins and neurobiology. *Molecular and cellular biology*. 2014; 34(15): 2776-2785. PMID: 24842906. PMID: PMC4135577.

6. Фрейдлин И.С., Маммедова Д.Т., Старикова Э.А. Роль апоптоза при инфекциях. *Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова*. 2020; 106(12): 1479-1495. <https://doi.org/10.31857/S0869813920120043> / Freidlin I.S., Mamedova D.T., Starikova E.A. Apoptosis in Infection. *Russian Journal of Physiology*. 2020; 106(12): 1479-1495 (In Russian). <https://doi.org/10.31857/S0869813920120043>.

7. Каркищенко В.Н., Петрова Н.В., Слободенюк В.В., Ларюшина Н.А. Применение молекулярно-биологических методов оценки экспрессии цитокинов и сиртуинов в биомоделировании предельных физических нагрузок спортсменов. *Биомедицина*. 2021; №3: 10-16. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-17-3-10-16> / Karkischenko V.N., Petrova N.V., Slobodenyuk V.V., Laryushina N.A. Application of Biomolecular Methods for Estimating Cytokine and Sirtuin Expression in Biosimulation of Ultimate Physical Load of Athletes. *Journal Biomed*. 2021; 17(3): 10-16 (In Russian). <https://doi.org/10.33647/2074-5982-17-3-10-16>.

8. Schellnegger M., Lin A.C., Hammer N., L.-P. Kamolz Physical Activity on Telomere Length as a Biomarker for Aging: A Systematic Review. *Sports Med*. 2022; Open 8, 111. PMID: 36057868. <https://doi.org/10.1186/s40798-022-00503-1>. PMID: PMC9441412.

9. Соловьева О.А., Опарина Н.В., Коталевская Ю.Ю. и др. Синдром инвертированной дупликации и терминальной делеции короткого плеча хромосомы 5 (описание клинического наблюдения). *Альманах клинической медицины*. 2020; 4: 271-279. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-025> / Solovova O.A., Oparina N.V., Kotalevskaya Yu.Yu., et al. A clinical case of inverted duplication with terminal deletion of the short arm of chromosome 5. *Almanac of Clinical Medicine*. 2020; 4: 271-279 (In Russian). <https://doi.org/10.18786/2072-05052020-48-025>.

10. Фетисова И.Н., Межинский С.С., Чаша Т.В. и др. Полиморфизм генов системы детоксикации. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2014; 4: 50-58 / Fetisova I.N., Mezinsky S.S., Chasha T.V., et al. Gene polymorphism of detoxication system. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. 2014; Vol. 19, 4: 50-58 (In Russian).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Зайцева Н.В., Долгих О.В., Лужецкий К.П. – концепция, интерпретация, редактирование данных; Ярома А.В. – концепция и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, написание текста статьи, составление списка литературы, статистическая обработка данных; Казакова О.А., Аликина И.Н. – анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных. Все авторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Сведения об авторах. ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека: **Зайцева Нина Владимировна** – д-р мед. наук, научный руководитель, <https://doi.org/0000-0003-2356-1145>; **Долгих Олег Владимирович** – д-р мед. наук, зав. отделом иммунобиологических методов диагностики, oleg@fcrisk.ru, <https://doi.org/0000-0003-4860-3145>; **Казакова Ольга Алексеевна** – канд. биол. наук, ст. науч. сотр., зав. лабораторией иммуногенетики, chakina2011@yandex.ru, <https://doi.org/0000-0002-0114-3930>; **Лужецкий Константин Петрович** – д-р мед. наук, зам. директора, nemo@fcrisk.ru, <https://doi.org/0000-0003-0998-7465>; **Ярома Алеся Вячеславовна** – мл. науч. сотр. лаборатории клеточных методов диагностики, <https://doi.org/0000-0002-0932-3063>; **Аликина Инга Николаевна** – мл. науч. сотр. лаборатории методов клеточной диагностики, <https://doi.org/0000-0002-2057-9828>

Поступила: 11.11.2025 / **Принята к публикации:** 05.02.2025



DOI 10.25789/YMJ.2026.93.04

УДК 616.15-07

Клинико-эпидемиологическая характеристика геморрагического васкулита у детей Республики Саха (Якутия)

Я.А. Мунхалова¹, В.Н. Ядрихинская¹, В.М. Аргунова²,
С.А. Евсеева³, В.Б. Егорова¹, Т.Е. Бурцева^{1,3}

¹ ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», ул. Ойунского, 27, г. Якутск, 677000, Россия

² ГАУ РС(Я) «Республиканская больница №1-Национальный центр медицины им. М.Е. Николаева»,
Сергеляхское шоссе, 4, г. Якутск, 677009, Россия

³ ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», ул. Ярославского, 6/3, г. Якутск, 677000, Россия

Аннотация. Проведено изучение клинико-эпидемиологических, лабораторных особенностей и эффективности терапии геморрагического васкулита (ГВ) у детского населения Республики Саха (Якутия). Был проведен ретроспективный анализ 326 медицинских карт детей в возрасте 1-18 лет, пролеченных в кардиоревматологическом отделении Педиатрического центра ГАУ РС(Я) «РБ №1 – НЦМ им. М.Е. Николаева». Оценивались демографические данные, структура и характеристика клинических синдромов, лабораторные показатели (включая иммунный и коагуляционный статус) и непосредственные результаты терапии. По результатам исследования было выявлено, что клиническая картина ГВ у детей Якутска в целом соответствует классическим представлениям, однако выявлена ключевая этническая особенность – достоверно более низкая частота клинически выраженного поражения почек. Характерной чертой для региона является высокий процент гиперкоагуляции и персистирующих инфекций. Полученные данные обосновывают необходимость длительного диспансерного наблюдения с обязательным контролем анализа мочи и показателей гемостаза, а также активной санации очагов инфекции.

Ключевые слова: геморрагический васкулит, болезнь Шенлейна-Геноха, дети, эпидемиология, клиническая картина, гиперкоагуляция, этнические особенности

Abstract. The clinical and epidemiological, laboratory features and the effectiveness of therapy for Henoch–Schönlein purpura in the pediatric population of the Sakha Republic (Yakutia) were studied. A retrospective analysis of 326 medical records of children aged 1–18 years treated in the cardiorheumatology department of the Pediatric Center, State Autonomous Institution SR(Y) “Republican Hospital №1 – Nikolaev National Center of Medicine” was conducted. Demographic data, the structure and characteristics of clinical syndromes, laboratory indicators (including immune and coagulation statuses), and immediate results of therapy were assessed. The study revealed that the clinical picture of HSP in children in Yakutsk generally corresponds to classical descriptions; however, a key ethnic feature was identified – a reliably lower frequency of clinically significant renal involvement. The region is also characterized by a high rate of hypercoagulation and persistent infections. The data obtained justify the need for long-term follow-up with mandatory urine analysis and hemostasis monitoring, as well as active sanitation of infection foci.

Keywords: Henoch–Schönlein purpura, IgA vasculitis, children, epidemiology, clinical presentation, hypercoagulation, ethnic characteristics

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Мунхалова Я.А., Ядрихинская В.Н., Аргунова В.М., Евсеева С.А., Егорова В.Б., Бурцева Т.Е. Клинико-эпидемиологическая характеристика геморрагического васкулита у детей Республики Саха (Якутия). Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 20-24. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.04>

Введение. Геморрагический васкулит (ГВ), или болезнь Шенлейна-Геноха, представляет собой IgA-ассоциированный системный васкулит, характеризующийся асептическим воспалением сосудов микроциркуляторного русла (артериол, капилляров, венул) с классической клинической тетрадой: пальпируемой пурпурой, ар-

тримом/артралгией, абдоминальным синдромом и поражением почек [1, 2]. Согласно современной номенклатуре васкулитов (Chapel Hill Consensus Conference, 2012) [3], ГВ относится к иммунокомплексным васкулитам с поражением мелких сосудов и обозначается как "IgA-васкулит" (IgA vasculitis, IgAV) [4]. В основе патогенеза лежит образование и отложение в стенках сосудов иммунных комплексов с преобладанием IgA, что запускает каскад воспалительных реакций, приводящих к повышению проницаемости сосудистой стенки, микротромбозам и ишемии тканей [1]. Данный механизм объясняет полиморфность клинических проявлений и вариабельность течения заболевания.

ГВ является наиболее частым системным васкулитом в детском возрасте с ежегодной заболеваемостью от 13 до 25 случаев на 100 000 детей, что подчеркивает его значимость в педиатрической практике [5,6]. Исследования последних лет показывают, что течение заболевания могло измениться в период пандемии COVID-19, при этом в 2023 г. отмечался значительный подъем госпитализаций с ГВ [7,8]. Актуальность проблемы обусловлена не только высокой распространенностью, но и риском серьезных, потенциально инвалидирующих осложнений, особенно со стороны почек. IgA-нефрит (почечный синдром при ГВ) развивается, по разным источникам, у 20-60% детей и является основным предиктором отдаленного прогноза, определяя риск развития хронической болезни почек и артериальной гипертензии во взрослом возрасте [8, 9].

Несмотря на универсальность патогенетических механизмов, клинические проявления, частота осложнений и исходы заболевания могут существенно варьировать в зависимости от географических, этнических и социальных факторов [9, 10]. Этническая предрасположенность к определенным вариантам течения ГВ, в частности к более частому или, напротив, редкому поражению почек, является

предметом активного изучения в мировой литературе. В этом контексте изучение особенностей ГВ у детского населения Республики Саха (Якутия) представляет значительный научный и практический интерес. Уникальные этнодемографические характеристики региона, представленные преимущественно якутским населением, позволяют выявить возможные этноспецифические закономерности течения заболевания, что является ключевым для разработки персонализированных подходов к диагностике, лечению и диспансерному наблюдению, позволяющих минимизировать риск отдаленных осложнений.

Цель исследования: изучить клинико-эпидемиологические и лабораторные характеристики геморрагического васкулита у детей Республики Саха (Якутия) для оптимизации диагностики, лечения и диспансерного наблюдения.

Материалы и методы исследования. Проведено ретроспективное когортное исследование, основанное на сплошной выборке. Проанализировано 326 медицинских карт стационарных больных (форма №003/у), детей в возрасте от 1 года до 18 лет, пролеченных в кардиоревматологическом отделении Педиатрического центра ГАУ РС(Я) «РБ №1 – НЦМ им. М.Е. Николаева» г. Якутска за 7-летний период (с 1 января 2016 г. по 31 декабря 2023 г.). Критерием включения был установленный диагноз ГВ в соответствии с международными классификационными критериями EULAR/PRINTO/PRES. Критерии не включения: неполные данные в медицинской карте, неподтвержденный диагноз. Оценивались демографические данные, структура и характеристика клинических синдромов, лабораторные показатели (включая иммунный и коагуляционный статус) и непосредственные результаты терапии.

Обработка данных проводилась с помощью методов описательной статистики. Для количественных показателей, распределение которых со-

ответствовало нормальному, данные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для категориальных данных результаты представлены в виде абсолютных чисел (n) и процентов (%). Для сравнения частот качественных признаков между группами использовался непараметрический критерий хи-квадрат (χ^2) или точный критерий Фишера (для малых выборок). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Работа одобрена локальным комитетом по биомедицинской этике ФГБНУ ЯНЦ КМП (выписка из протокола №54 от 20 декабря 2021 г., решение №1).

Результаты и обсуждение. За 7-летний период наблюдения в кардиоревматологическом отделении Педиатрического центра ГАУ РС(Я) «РБ №1 – НЦМ им. М.Е. Николаева» г. Якутска было пролечено 326 детей с верифицированным диагнозом ГВ. В когорте отмечалось незначительное преобладание мальчиков (53%, $n=173$) над девочками (47%, $n=153$), что соответствует литературным данным о несколько большей распространенности ГВ среди лиц мужского пола (соотношение обычно 1,2:1) [6]. Различия по полу не были статистически значимыми ($p > 0,05$). Этническая структура выборки репрезентативно отражала демографические особенности региона: подавляющее большинство составили дети якутской национальности – 84,6% ($n=276$). На детей русской национальности и представителей других этнических групп пришлось 15,4% ($n=50$), что примерно соответствует их удельному весу в населении Якутии. Анализ возрастного распределения подтвердил классическое представление о наибольшей уязвимости детей дошкольного и младшего школьного возраста. Пик заболеваемости пришелся на группы 4-6 лет (28%, $n=91$) и 7-10 лет (29%, $n=95$), суммарно составив 57% всех случаев. Средний возраст дебюта заболевания составил $7,2 \pm 2,8$ года. Распределение по возрастным груп-

Структура клинических синдромов у детей с геморрагическим васкулитом ($n=326$)

Клинический синдром	Частота встречаемости, % (n)	Основные характеристики
Кожный синдром	100 (n=326)	Пальпируемая пурпура на нижних конечностях (82,9%), ангионевротические отеки (5,3%)
Суставной синдром	65,6 (n=214)	Поражение голеностопных (48,6%) и коленных (37,5%) суставов, транзиторный характер (75%)
Абдоминальный синдром	35,6 (n=116)	Боли в животе у 43% пациентов предшествовали кожным высыпаниям
Почечный синдром	12,8 (n=42)	Проявления от изолированной микрогематурии до протеинурии

пам: до 3 лет – 8% (n=26), 11-14 лет – 25% (n=81), 15-18 лет – 10% (n=33). Данная возрастная динамика согласуется с тем, что иммунная система в этом возрасте наиболее активно реагирует на различные триггеры, а также с высокой частотой встречаемости инфекционных заболеваний в организованных детских коллективах.

Распределение клинических проявлений представлено в таблице.

Кожный синдром, будучи обязательным диагностическим критерием, наблюдался у всех пациентов, что полностью соответствует природе заболевания. Суставной синдром, второй по частоте, характеризовался доброкачественным, транзиторным течением без формирования деформаций, что типично для ГВ [5]. Особого внимания заслуживает абдоминальный синдром, который у почти половины пациентов (43%) дебютировал до появления патогномичной пурпуры, создавая высокий риск диагностических ошибок и необоснованных хирургических вмешательств по поводу «острого живота».

Наиболее значимым открытием нашего исследования является чрезвычайно низкая частота манифестного почечного синдрома – 12,8%. Этот показатель статистически значимо ниже ($\chi^2 = 15,8$; $p < 0,001$) средних данных мировой и российской литературы, где он колеблется от 20 до 60% [8,9]. Важно отметить, что данная особенность не может быть полностью объяснена методологией исследования (отбором пациентов только кардиоревматологического отделения), поскольку углубленное обследование выявило изменения в анализах мочи у 42,8% детей из общей когорты. Это позволяет предположить, что у детей якутской национальности может существовать этническая особенность, проявляющаяся в более благоприятном, «неагрессивном» течении почечной патологии при ГВ, которая часто протекает субклинически или в виде минимального мочевого синдрома. Данное наблюдение требует дальнейших проспективных генетических (изучение полиморфизмов генов HLA-системы и других кандидатных генов) и иммунологических исследований для выявления патогенетических основ этого феномена.

Анализ клинических форм заболевания показал, что наиболее частой являлась изолированная кожная форма (35,6%, n=116). Смешанные формы распределились следующим образом: кожно-суставная – 14,3% (n=47), кожно-абдоминальная – 14,3%

(n=47), кожно-суставно-абдоминальная – 14,3% (n=47), кожно-почечная и другие смешанные формы – 11,5% (n=38). Распределение по степени тяжести в исследуемой группе было следующим: легкая – 35,7% (n=116), средняя – 42,8% (n=139), тяжелая – 21,4% (n=71). Тяжелое течение было ассоциировано преимущественно с выраженным абдоминальным синдромом или смешанными формами с поражением почек.

Лабораторные данные. В иммунном статусе гипериммуноглобулинемия А выявлена у 64,2% (n=209) обследованных пациентов, что является прямым лабораторным подтверждением ключевой роли IgA в патогенезе ГВ [1]. Концентрация IgA в сыворотке крови в этой группе составила $3,4 \pm 0,9$ г/л (при норме до 2,5 г/л). Повышение IgM отмечено у 50% (n=163), что может отражать остроту воспалительного процесса или роль бактериальных триггеров, а IgG – у 28,5% (n=93).

У подавляющего большинства больных (71,5%, n=233) были обнаружены признаки гиперкоагуляции. Было зафиксировано достоверное укорочение АЧТВ (65%) до $25,3 \pm 3,1$ с (при норме 28-40 с; $p < 0,01$). У 35,7% (n=116) выявлены гиперфибриногенемия, повышение уровня фибриногена до $4,8 \pm 1,2$ г/л (при норме до 4,0 г/л; $p < 0,05$), что согласуется с современными данными о значимой роли дисфункции гемостаза и микротромбозов в патогенезе сосудистого воспаления при ГВ [7]. Выявленная гиперкоагуляция обосновывает необходимость активного использования антиагрегантной и в ряде случаев антикоагулянтной терапии в комплексном лечении [11, 12].

Средний показатель СОЭ составил $24,6 \pm 10,8$ мм/ч, при этом ускорение СОЭ (>15 мм/ч) отмечалось у 57,1% (n=186) пациентов, повышение титра АСЛ-О (>200 Ед/мл) – у 50% (n=163), что указывает на значительную роль стрептококковой инфекции (тонзиллит, фарингит) как триггера заболевания. Серологическими методами выявлена высокая частота персистенции герпес-вирусов: вируса Эпштейна-Барр (IgG к капсидному антигену) у 21,4% (n=70), цитомегаловируса (IgG) у 14,2% (n=46) и вируса простого герпеса 1/2 типа (IgG) у 14,2% (n=46) пациентов. Суммарно связь с перенесенной бактериальной инфекцией (по данным анамнеза и АСЛ-О) была выявлена у 31% (n=101), с вирусной – у 15% (n=49) пациентов, подчеркивая важность тщательной санации очагов хронической инфекции в профилактике рецидивов.

Как уже отмечалось, изменения в анализах мочи (микрогематурия, протеинурия, лейкоцитурия) при целенаправленном и повторном обследовании отмечались у 42,8% (n=139) детей. Среднее количество эритроцитов в моче у этих пациентов составило $18,5 \pm 12,4$ в поле зрения. Это подчеркивает важность тщательного и длительного мониторинга функции почек даже при отсутствии установленного нефрита в дебюте заболевания, так как поражение почек может развиваться отсроченно, в течение нескольких месяцев [13].

Коморбидный фон. При обследовании выявлен высокий процент сопутствующей патологии: хронические заболевания ЛОР-органов (хронический тонзиллит, аденоидит) – 71,4% (n=233), патология желудочно-кишечного тракта (дискинезия желчевыводящих путей, реактивный панкреатит) – 64,3% (n=210), малые аномалии развития сердца (пролапс митрального клапана, дополнительные хорды) – 21,4% (n=70), железодефицитная анемия – 21,4% (n=70). Высокая частота коморбидности, особенно со стороны ЛОР-органов и ЖКТ, может являться как следствием перенесенных инфекций и нарушений микроциркуляции, так и одним из предрасполагающих фоновых факторов развития ГВ.

Лечение и исходы. Всем пациентам назначалась базисная терапия, включавшая антиагреганты (дипиридамол в возрастной дозировке) и, при наличии лабораторных и клинических признаков гиперкоагуляции, антикоагулянты (надропарин кальция или эноксапарин натрия) [14]. Глюкокортикостероиды (преднизолон перорально или внутривенно) применялись по показаниям при тяжелом абдоминальном синдроме с интенсивным болевым синдромом, желудочно-кишечным кровотечением или прогрессирующем нефрите с протеинурией. Такая тактика, основанная на национальных рекомендациях, показала хорошую эффективность. У 95% пациентов к моменту выписки отмечалась положительная динамика в виде купирования абдоминального и суставного синдромов, значительного уменьшения кожных высыпаний. Средняя длительность госпитализации варьировала в зависимости от тяжести состояния: при легких формах – $18,5 \pm 3,2$ койко-дня, при среднетяжелых и тяжелых – $20,4 \pm 4,1$ койко-дня. Разница в длительности госпитализации между группами с легким и тяжелым течением была статистически значимой ($p < 0,05$). У 95% пациентов к моменту выписки отмечалась положи-

тельная динамика, что свидетельствует об адекватности и эффективности проводимой терапии.

Заключение. Проведенное исследование подтвердило высокую значимость геморрагического васкулита как распространенной патологии в структуре детской заболеваемости Республики Саха (Якутия). Установленные клинико-эпидемиологические характеристики (незначительное преобладание мальчиков, пик заболеваемости в возрасте 4-10 лет, структура клинических синдромов) в целом соответствуют общероссийским и мировым данным.

Выявлена ключевая этническая особенность течения ГВ у детей якутской национальности — достоверно более низкая частота манифестного почечного синдрома (12,8%) на момент госпитализации по сравнению с литературными данными (20-60%; $p < 0,001$). При этом субклиническое поражение почек встречается значительно чаще (42,8%), что указывает на необходимость тщательного мониторинга и предполагает генетически детерминированный более благоприятный почечный прогноз у данной этнической группы.

Для пациентов с ГВ в регионе характерен высокий процент гиперкоагуляции (71,5%), подтвержденный значимыми отклонениями в коагулограмме (укорочение АЧТВ до $25,3 \pm 3,1$ с, $p < 0,01$; гиперфибриногенемия $4,8 \pm 1,2$ г/л, $p < 0,05$); гипериммуноглобулинемия А ($64,2\%$ с уровнем IgA $3,4 \pm 0,9$ г/л), а также значимая роль персистирующей бактериальной (в т.ч. стрептококковой) и вирусной инфекции как триггерных факторов, что определяет необходимость комплексного лабораторного обследования, включающего коагулограмму и иммунограмму.

Высокий коморбидный фон (патология ЛОР-органов и ЖКТ) требует междисциплинарного подхода к ведению пациентов.

Применяемый комплексный подход к терапии, включающий антиагреганты, антикоагулянты и по показаниям — глюкокортикостероиды, показал свою эффективность, обеспечивая купирование симптомов со средней длительностью госпитализации от $18,5 \pm 3,2$ до $20,4 \pm 4,1$ койко-дня в зависимости от тяжести течения.

Литература

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед, 2008; 292 / Barkagan Z.S., Momot A.P. Diagnosis and controlled therapy of hemostasis disorders. Moscow: Newdiamed, 2008; 292 (In Russian).
2. Иванова А.П., Петров В.В. Эпидемиологические аспекты геморрагического васкулита в детской популяции. *Российский педиатрический журнал*. 2022; 5(3): 78-82 / Ivanova A.P., Petrov V.V. Epidemiological aspects of hemorrhagic vasculitis in the pediatric population. *Russian Pediatric Journal*. 2022; 5(3): 78-82 (In Russian).
3. Jennette J.C., Falk R.J., Bacon P.A., et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis & Rheumatism*. 2013; 65(1): 1-11.
4. Козлова Е.Н., Смирнов А.В. Иммунологические аспекты IgA-васкулита у детей. *Иммунология*. 2023; 44(1): 34-39 / Kozlova E.N., Smirnov A.V. Immunological aspects of IgA vasculitis in children. *Immunology*. 2023; 44(1): 34-39 (In Russian).
5. Детская ревматология: руководство для врачей. Под ред. А.А. Баранова, Е.И. Алексеевой. М.: Медпресс-информ, 2021; 480 / Pediatric rheumatology: a guide for doctors. Edited by A.A. Baranov, E.I. Alekseeva. Moscow: Medpress-inform, 2021; 480 (In Russian).
6. Гуляев С.В., Стрижаков Л.А., Моисеев С.В. и др. От пурпуры Шенлейна — Геноха до IgA-васкулита: патогенетические аспекты болезни // *Терапевтический архив*. 2018; 90(10): 109-114 / Gulyaev S.V., Strizhakov L.A., Moiseev S.V., et al. From Schönlein–Henoch purpura to IgA-vasculitis: pathogenetic aspects of the disease // *Therapeutic Archive*. 2018; 90(10): 109-114 (In Russian).
7. Юрченко А.С., Стрельцова В.В., Житенёва А.И. и др. Геморрагический васкулит у детей за пятилетний период с 2019 года по 2023 год с учетом новой коронавирусной инфекции. *Вестник хирургии*. 2024; 12(1): 45-50 / Yurchenko A.S., Streltsova V.V., Zhiteneva A.I., and others. Hemorrhagic vasculitis in children over a five-year period from 2019 to 2023, taking into account the new coronavirus infection. *Bulletin of Surgery*. 2024; 12(1): 45-50 (In Russian).

8. Алеманова Г.Д., Попова Л.Ю. Геморрагический васкулит у детей: современные подходы к диагностике и лечению. *Педиатрия*. 2020; 99(2): 45-50 / Alemanova G. D., Popova L.Y. Hemorrhagic vasculitis in children: modern approaches to diagnosis and treatment. *Pediatrics*. 2020; 99(2): 45-50 (In Russian).

9. Дранаева Г.Г. Болезнь Шенлейна-Геноха у детей республики Саха (Якутия): факторы, влияющие на заболеваемость, клиника и исходы. Автореферат диссертации канд. мед. наук. Москва, 2004; 24 / Dranaeva G.G. Schönlein-Henoch disease in children of the Republic of Sakha (Yakutia): factors influencing morbidity, clinic, and outcomes. Abstract of the dissertation of the Candidate of medical Sciences. Moscow, 2004; 24 (In Russian).

10. Бабинцева М.Ю. Болезнь Шенлейна — Геноха (геморрагический васкулит) - симптомы и лечение. *Справочник Probolenny.ru*. 2022 / Babintseva M.Y. Schönlein—Henoch disease (hemorrhagic vasculitis) - symptoms and treatment. *The reference Book Probolenny.ru*. 2022 (In Russian).

11. Лебедева Е.В., Федорова О.С. Нарушения системы гемостаза при геморрагическом васкулите у детей. *Гематология и трансфузиология*. 2023; 68(4): 415-420 / Lebedeva E.V., Fedorova O.S. Disorders of the hemostasis system in hemorrhagic vasculitis in children. *Hematology and transfusiology*. 2023; 68(4): 415-420 (In Russian).

12. Сидоренко И.В., Морозов Д.А. Геморрагический васкулит: клинические варианты течения и терапевтические стратегии. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2023; 68(2): 89-94 / Sidorenko I.V., Morozov D.A. Hemorrhagic vasculitis: clinical course options and therapeutic strategies. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2023; 68(2): 89-94 (In Russian).

13. Михайлова Е.В., Соколова М.В. Поражение почек при геморрагическом васкулите: клинико-морфологические параллели. *Нефрология*. 2022; 26(3): 45-51 / Mikhailova E.V., Sokolova M.V. Kidney damage in hemorrhagic vasculitis: clinical and morphological parallels. *Nephrology*. 2022; 26(3): 45-51 (In Russian).

14. Федосеев М.В., Каримова Ф.М. Геморрагический васкулит в практике педиатра: диагностика и лечение. *Вопросы современной педиатрии*. 2021; 20(4): 56-61 / Fedoseenko M.V., Karimova F.M. Hemorrhagic vasculitis in pediatrician's practice: diagnosis and treatment. *Issues of modern pediatrics*. 2021; 20(4): 56-61 (In Russian).

Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Вклад авторов. Мунхалова Я.А. — концепция и дизайн исследования, статистический анализ данных, сбор и обработка материала, написание текста; Ядрихинская В.Н. — концепция и дизайн исследования, статистический анализ данных, сбор и обработка материала, написание текста; Аргунова В.М. — сбор и обработка материала; Евсеева С.А. — научное редактирование, Егорова В.Б. — концепция и дизайн исследования, статистический анализ данных, сбор и обработка материала, Бурцева Т.Е. — написание текста, научное редактирование.

Сведения об авторах. Мунхалова Яна Афанасьевна — канд. мед. наук, зав. кафедрой педиатрии и детской хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», <https://doi.org/0000-0002-9657-5612>; Ядрихинская Вера Николаевна — канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии, профболезней и клинической фармакологии Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», <https://doi.org/0009-0004-9148-7105>; Аргунова Вера Маична — врач-ревматолог ГАУ РС(Я) «РБ №1-НЦМ им. М.Е. Николаева», гл. внештатный ревматолог ДВФО, <https://doi.org/0009-0002-7274-5354>; Евсеева Сардана Анатольевна — ст. науч. сотр., с.н.с. ЯНЦ КМП, <https://doi.org/0000-0002-9854-8220>; Егорова Вера Борисовна — канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и детской хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», <https://doi.org/0000-00003-3051-5251>; Бурцева Татьяна Егоровна — д-р мед. наук,

проф. кафедры педиатрии и детской хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», вед.науч.сотр.-руководитель лаб. ЯНЦ КМП, bourtsevat@yandex.ru, <https://doi.org/0000-0002-5490-2072>

Поступила: 20.10.2025 / Принята к публикации: 04.02.2026



DOI 10.25789/YMJ.2026.93.05

УДК 612.015.2(091):616.618-089.845+616.4

Ультроструктурные механизмы формирования рецидивирующего цистита у женщин (пилотное исследование)

Б.А. Бердичевский¹, В.А. Полякова^{1,2}, И.В. Фомина^{1,2}, Г.В. Зубик¹, Д.А. Учаев³

¹ ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Одесская, д. 54, г. Тюмень, 625023, Россия

² ГБУЗ ТО «Перинатальный центр», ул. Даудельная, 1; ул. Энергетиков, д. 26, г. Тюмень, 625002, Россия

³ ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет), пр-кт Ленина, д. 76, г. Челябинск, 454080, Россия

Аннотация. Проведены сравнительные исследования ультроструктурного состояния уротелиального барьера мочевого пузыря у пациентки без урогинекологического анамнеза и у четырех пациенток с рецидивирующим циститом до и после проведения стандартного лечения с включением инстилляций мочевого пузыря раствором, содержащим гиалуроновую кислоту. Клинико-лабораторные и инструментальные базовые исследования дополнялись высокотехнологичной сканирующей электронной микроскопией биоптатов уротелия с увеличением до 7000 раз. Выявлены визуальные различия в состоятельности уротелиального барьера мочевого пузыря у пациентки без урогинекологического анамнеза и пациенток с рецидивирующим циститом. На фоне проведенной комплексной терапии наблюдалась тенденция к сокращению ширины межклеточных промежутков с увеличением размеров уротелиальных клеток и снижением клинико-лабораторных проявлений. Одним из ключевых факторов рецидивирования цистита у женщин является несостоятельность уротелиального барьера.

Ключевые слова: сканирующая электронная микроскопия, рецидивирующий цистит, уротелиальный барьер, уротелий, лечение

Abstract. Comparative studies were conducted on the ultrastructural state of the urothelial barrier of the bladder in a patient without a urogynaecological history and in four patients with recurrent cystitis, both before and after standard treatment, which included bladder instillations of a solution containing hyaluronic acid. Clinical, laboratory, and instrumental baseline investigations were supplemented with high-tech scanning electron microscopy of urothelial biopsies at magnifications of up to 7000 times. Visual differences were identified in the integrity of the urothelial barrier between the patient without a urogynaecological history and the patients with recurrent cystitis. Following the comprehensive therapy, there was a tendency towards a reduction in the width of intercellular spaces, along with an increase in the size of urothelial cells and a decrease in clinical and laboratory manifestations. One of the key factors contributing to the recurrence of cystitis in women is the insufficiency of the urothelial barrier.

Keywords: Scanning electron microscopy, recurrent cystitis, urothelial barrier, urothelium, treatment

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Бердичевский Б.А., Полякова В.А., Фомина И.В., Зубик Г.В., Учаев Д.А. Ультроструктурные механизмы формирования рецидивирующего цистита у женщин (пилотное исследование). Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 24-27. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.05>

Введение. Рецидивирующий цистит одна из наиболее часто встречающихся бактериальных инфекций у женщин, что представляет собой актуальный вопрос современной урологии и гинекологии [1-4]. Европейская ассоциация урологов (EAU) определяет рецидивирующий цистит как три или более эпизодов в течение 12 месяцев или два или более эпизодов в течение 6 месяцев [5]. Ввиду высокой распространенности данная патология создает значительную нагрузку на систему здравоохранения и ухудшает качество жизни пациенток [6, 7].

Несмотря на развитие современных методов лечения, частота рецидивов остается высокой, что свидетельствует о необходимости более глубокого понимания патогенетических механизмов этого состояния [8, 9, 10]. В настоящее время недостаточно изучены ультроструктурные изменения уротелиального барьера, которые, по данным некоторых исследований, могут играть ключевую роль в нарушении его функции и способствовать проникновению микроорганизмов и агрессивных компонентов мочи в глубокие слои стенки мочевого пузыря [11, 12,

13]. Ультроструктурные изменения, такие как расширение межклеточных промежутков, микроскладчатость мембран и изменение морфологии уротелиальных клеток, могут служить начальным этапом развития воспаления и в дальнейшем инициировать рецидивы [14, 15, 16]. Использование высокотехнологичных методов, таких как сканирующая электронная микроскопия, позволяет получить детальную визуализацию ультроструктурных изменений и выявить их роль в патогенезе рецидивирующего цистита. Понимание механизмов, лежащих в

основе нарушений целостности уротелиального барьера, может способствовать разработке новых стратегий профилактики и терапии, направленных на восстановление его структуры и функции.

На сегодняшний день поиск более эффективных методов лечения, предотвращающих рецидивы, и улучшения прогноза у пациенток с рецидивирующим циститом является актуальным вопросом современной урогинекологии.

Таким образом, **цель** работы – оценить роль ультраструктурного состояния уротелиального барьера мочевого пузыря в реализации рецидивирующего цистита у женщины.

Материалы и методы исследования. По направлению акушеров-гинекологов, после исключения гинекологической патологии, в отделение урологии ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница №2» г. Тюмени госпитализировались 4 пациентки в возрасте 42 (4,6) лет для проведения верификации причин рецидивирующего цистита. Клинический диагноз устанавливался на основе базовых лабораторных и инструментальных методов исследований на амбулаторном этапе, но не отвечал на вопросы причин рецидивирования более 6 раз в год. Под общим обезболиванием выполнялась щипковая биопсия уротелия мочевого пузыря в процессе проведения цистоскопии до и после проведения стандартной терапии, дополненной инстилляциями мочевого пузыря раствором, содержащим гиалуроновую кислоту с положительным клинико-лабораторным эффектом. Протокол высокотехнологичных специализированных исследований включал сканирующую электронную микроскопию (СЭМ) биоптатов уротелия с увеличением до 7000 раз. СЭМ выполнялась по стандартной методике на аппарате сканирующей электронной микроскопии Hitachi High-Tech's SU3800/SU3900. Для сравнения в качестве условной нормы нами были использованы результаты исследования биоптата стенки мочевого пузыря у женщины А., 32 года, без урогинекологического анамнеза, забранного в процессе ушивания травматического разрыва. По результатам сканирующей электронной микроскопии с увеличением до 7000 раз оценивались ультраструктурные изменения уротелиальных клеток и межклеточных промежутков, обеспечивающих состоятельность уротелиального барьера, которая в нормальном состоянии включает проникновение агрессивных

компонентов мочи в глубокие слои стенки мочевого пузыря.

Работа рассмотрена комитетом по этике (Приказ №1052 от 08.10.24) ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России и дано заключение о соблюдении требований Хельсинкской декларации. Протокол № 124, подписан 23 октября 2024 г. От всех пациентов получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты и обсуждение. В рамках изучения настоящего вопроса нами проведено проспективное пилотное исследование результатов ультраструктурного состояния уротелиального барьера мочевого пузыря в процессе реализации рецидивирующего цистита, а также после проведения патогенетически обоснованного комбинированного лечения.

На первом этапе пилотного исследования в качестве условной нормы ультраструктурного состояния уротелиального барьера нами приняты результаты сканирующей электронной микроскопии биоптата уротелия мочевого пузыря, забранного в процессе ушивания травматического разрыва. У пациентки А., 32 года, без урогинекологического анамнеза по результатам СЭМ биоптата уротелия наблюдалась близка к норме структура поверхностного эпителиального слоя мочевого

пузыря. Зонтичные клетки в данной проекции полигональной формы, сравнительно одинакового размера, имеют место отсутствие расширения границ между клетками, что обеспечивает непроницаемость уротелиального барьера мочевого пузыря для агрессивных компонентов урины (ферменты, мочевые токсины, перекиси, ионы и свободные радикалы) за счет целостности биологических мембран уротелиальных клеток и предупреждает появление деструктивных изменений в более глубоких слоях стенки мочевого пузыря (рис. 1). Целостность уротелиального барьера обеспечивается за счет покрытия целостными зонтичными клетками большую часть площади уротелия.

У пациенток с рецидивирующим течением цистита (более 6 раз в год)

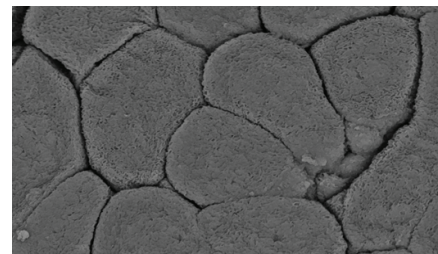


Рис. 1. СЭМ-ультраструктурное состояние уротелиального барьера у пациентки А., 32 года, без урогинекологического анамнеза с травматическим разрывом мочевого пузыря

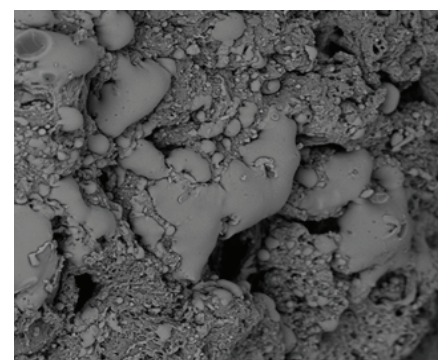
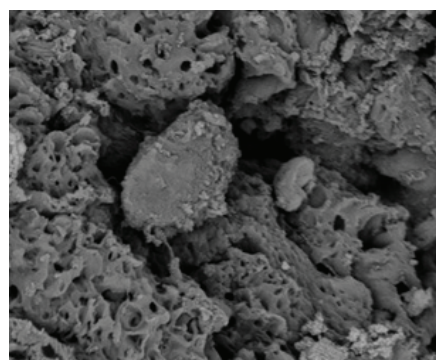
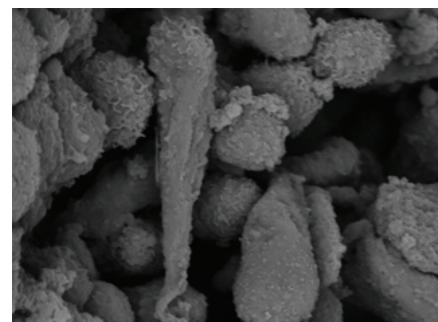
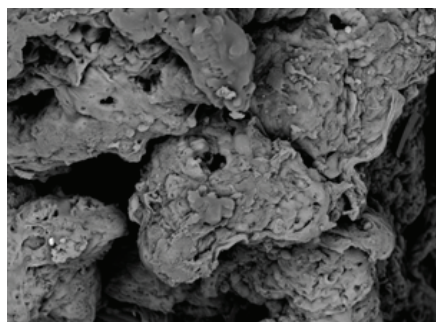


Рис. 2. СЭМ-ультраструктурное состояние уротелиального барьера у пациенток с клинико-лабораторными и инструментальными проявлениями рецидивирующего цистита до лечения

различные ультраструктурные дефекты и наблюдалось общая тенденция к изменению структуры поверхностного эпителиального слоя мочевого пузыря: покровные клетки эпителия неправильной формы, часть клеток уменьшена в размерах с резко выраженной микроскладчатостью мембран. Имеет место значительное расширение границ между уротелиальными клетками с формированием широких межклеточных каналов и обнажением собственной пластинки слизистой оболочки (рис. 2). Первичная асептическая мембранодеструкция клеток уротелия является одним из механизмов фиксации уропатогена с формированием клинических проявлений рецидивирующих проявлений мочевого пузыря. Нарушение целостности уротелиального барьера характеризуется снижением площади покрытия целостными зонтичными клетками уротелия.

Визуальные изменения размеров и формы клеток уротелия с формированием широких межклеточных промежутков сопровождаются проникновением агрессивных компонентов мочи в более глубокие слои стенки мочевого пузыря как одной из основной причин формирования рецидивирующего цистита.

В рамках подтверждения вышеупомянутого предположения проведено изучение ультраструктурного состояния уротелиального барьера после проведения комбинированного лечения с положительным клинико-лабораторным эффектом, которое включало стандартную противовоспалительную терапию, дополненную инстилляциями мочевого пузыря раствором вязкоэластичного мембранопротектора, содержащего гиалуроновую кислоту (рис. 3).

У пациенток с рецидивирующим циститом через 12 недель после окончания комплексного лечения на фоне нормализации клинико-лабораторных проявлений наблюдалась общая тенденция к восстановлению структуры поверхностного эпителиального слоя мочевого пузыря, и имеет место сокращение ширины межклеточных промежутков, что создает условия защиты уротелия от токсического воздействия урины. На фоне проведенного лечения наблюдается увеличение площади покрытия целостными зонтичными клетками уротелия, но полное восстановление клеток не наблюдалось.

Результаты данного исследования подтверждают гипотезу о ключевой роли ультраструктурных изменений уротелиального барьера в патогенезе

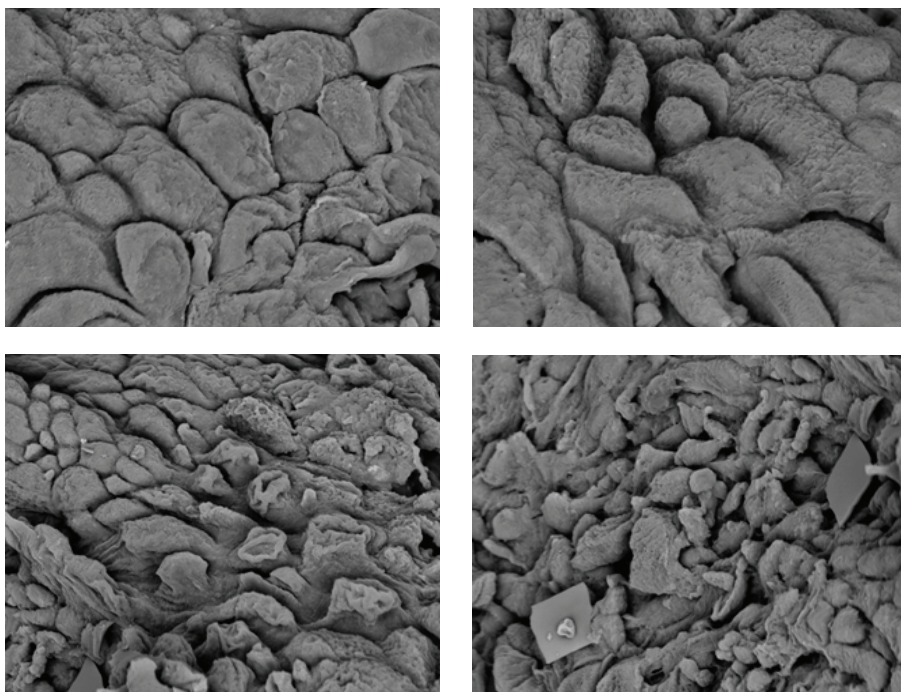


Рис. 3. СЭМ-ультраструктурное состояние уротелиального барьера у пациенток с клинико-лабораторными и инструментальными проявлениями рецидивирующего цистита через 12 недель после проведения комплексного лечения

рецидивирующего цистита у женщин. В частности, выявленное расширение межклеточных промежутков свидетельствует о нарушении целостности уротелиальной оболочки, что способствует проникновению микроорганизмов и агрессивных компонентов мочи в более глубокие слои стенки мочевого пузыря. Особое значение имеет обнаруженная тенденция к восстановлению структуры уротелиального барьера после проведения комплексного лечения, включающего инстилляции гиалуроновой кислоты. Это подтверждает гипотезу о возможности восстановления ультраструктурных характеристик уротелия и, следовательно, повышения его барьерной функции в процессе проведения патогенетически обоснованной терапии. Основным ограничением данного исследования является отсутствие контрольной группы с плацебо, кроме того, положительная динамика со стороны уротелия могла быть результатом самовосстановления. Несмотря на ограниченность объема выборки, полученные данные позволяют сделать вывод о необходимости дальнейших исследований, направленных на изучение молекулярных и ультраструктурных механизмов повреждения уротелиального барьера.

Таким образом, ультраструктурные изменения уротелиального барьера являются важным звеном патогенеза

рецидивов цистита, что может способствовать совершенствованию подходов к диагностике и терапии этого распространенного заболевания. Дальнейшие исследования в этом направлении могут быть полезными для более глубокого понимания патогенеза рецидивирования инфекций мочевых путей, что принципиально важно в клинической медицине.

Выводы. Одним из ключевых факторов рецидивирования цистита у женщин является несостоятельность уротелиального барьера за счет уменьшения размеров клеток с расширением межклеточных промежутков, которые инициируют проникновение агрессивных компонентов урины в глубокие слои стенки мочевого пузыря. Комбинированная терапия снижает агрессивное воздействие мочи на стенку мочевого пузыря, что подтверждается нивелированием клинико-лабораторных проявлений рецидивирующего цистита.

Литература

1. Spachmann PJ, Radlmaier M, Denzinger S, Burger M, Breyer J, Otto W, Schnabel MJ, Verghe D. Recurrent Cystitis in Women-A Real-World Analysis of Bacteria Spectrum and Resistance Situation for Calculated Therapy. *Antibiotics (Basel)*. 2024 Sep 16;13(9):890. <https://doi.org/10.3390/antibiotics13090890>. PMID: 39335063; PMCID: PMC11428551.
2. Kwok M, McGeorge S, Mayer-Coverdale J, Graves B, Paterson DL, Harris PNA, Esler

- R, Dowling C, Britton S, Roberts MJ. Guideline of guidelines: management of recurrent urinary tract infections in women. *BJU Int*. 2022 Nov;130 Suppl 3(Suppl 3):11-22. <https://doi.org/10.1111/bju.15756>. Epub 2022 May 17. PMID: 35579121; PMCID: PMC9790742.
3. Piechota H. Rezidivierende und katheterassoziierte Harnwegsinfektionen: Prophylaxe und Prävention (Recurrent and catheter-associated urinary tract infections: Prophylaxis and prevention). *Urologe A*. 2017;56:734–745. <https://doi.org/10.1007/s00120-017-0386-4>.
4. Ben Hadj Messaoud S, Demonchy E, Mondain V. Recurring Cystitis: How Can We Do Our Best to Help Patients Help Themselves? *Antibiotics*. 2022;11:269. <https://doi.org/10.3390/antibiotics.2022.11020269>.
5. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings S.E., Kranz J., Köves B., Medina J., Pilatz A., Schneidewind L., et al. *EAU Guidelines Urological Infections*. 2020. [accessed on 2 December 2020].
6. Clemens JQ. Infection and Inflammation of the Genitourinary Tract. *J Urol*. 2023 Mar;209(3):617. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000003090>. Epub 2022 Dec 1. PMID: 36453263.
7. Grzegorzek U, Sobiak J, Jaworucka E, Sznek B, Czyrski A. The application of machine learning in the evaluation of urinary tract infections incidence in patients in a Nursing and Treatment Facility. *Pharmacol Rep*. 2025 Nov 7. <https://doi.org/10.1007/s43440-025-00804-8>. Epub ahead of print. PMID: 41199126.
8. Cornelius SA, Basu U, Zimmern PE, De Nisco NJ. Overcoming challenges in the management of recurrent urinary tract infections. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2024 Dec;22(12):1157-1169. <https://doi.org/10.1080/14787210.2024.2412628>. Epub 2024 Oct 10. PMID: 39387179; PMCID: PMC11634670.
9. Zare M, Vehreschild MJGT, Wagenlehner F. Management of uncomplicated recurrent urinary tract infections. *BJU Int*. 2022 Jun;129(6):668-678. <https://doi.org/10.1111/bju.15630>. Epub 2021 Nov 17. PMID: 34741796.
10. Ackerson BK, Tartof SY, Chen LH, Contreras R, Reyes IAC, Ku JH, Pellegrini M, Schmidt JE, Bruxvoort KJ. Risk Factors for Recurrent Urinary Tract Infections Among Women in a Large Integrated Health Care Organization in the United States. *J Infect Dis*. 2024 Nov 15;230(5):e1101-e1111. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiae331>. PMID: 38941351; PMCID: PMC11566237.
11. van Ginkel C, Hurst RE, Janssen D. The urothelial barrier in interstitial cystitis/bladder pain syndrome: its form and function, an overview of preclinical models. *Curr Opin Urol*. 2024 Mar 1;34(2):77-83. <https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000001147>. Epub 2023 Nov 20. PMID: 37933666; PMCID: PMC10842656.
12. Baker SC, Shabir S, Southgate J. Biomimetic urothelial tissue models for the in vitro evaluation of barrier physiology and bladder drug efficacy. *Mol Pharm*. 2014 Jul 7;11(7):1964-70. <https://doi.org/10.1021/mp500065m>. Epub 2014 Apr 17. PMID: 24697150.
13. Aizawa N, Natsuya H, Fujita T. Changes of the Urothelial Barrier System in the Cyclophosphamide-Induced Cystitis in Rats by Using a Newly Established "Inside-Out" Urinary Bladder Preparation. *Low Urin Tract Symptoms*. 2024 Nov;16(6):e12538. <https://doi.org/10.1111/luts.12538>. PMID: 39537131.
14. Aizawa N, Natsuya H, Fujita T. Changes of the Urothelial Barrier System in the Cyclophosphamide-Induced Cystitis in Rats by Using a Newly Established "Inside-Out" Urinary Bladder Preparation. *Low Urin Tract Symptoms*. 2024 Nov;16(6):e12538. <https://doi.org/10.1111/luts.12538>. PMID: 39537131.
15. Jafari NV, Rohn JL. The urothelium: a multi-faceted barrier against a harsh environment. *Mucosal Immunol*. 2022 Jun;15(6):1127-1142. <https://doi.org/10.1038/s41385-022-00565-0>. Epub 2022 Sep 30. PMID: 36180582; PMCID: PMC9705259.
16. Lazzeri M. The physiological function of the urothelium—more than a simple barrier. *Urol Int*. 2006;76(4):289-95. <https://doi.org/10.1159/000092049>. PMID: 16679827.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Бердичевский Б.А., Полякова В.А. – руководство исследованием, разработка концепции и дизайн исследования; Фомина И.В., Зубик Г.В. – создание черновика рукописи, сбор материала; Учаев Д.А. – обработка материала.

Сведения об авторах. Бердичевский Борис Аркадьевич – д-р мед. наук, проф., проф. кафедры детской хирургии с курсом урологии и андрологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0002-9414-8510>, Полякова Валентина Анатольевна – д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, научный консультант ГБУЗ ТО «Перинатальный центр», <https://orcid.org/0000-0001-7008-1107>, Фомина Инна Владимировна – канд. мед. наук, доц. кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, зав. акушерским физиологическим отделением №1 ГБУЗ ТО «Перинатальный центр», <https://orcid.org/0000-0001-8053-1546>, Зубик Григорий Васильевич – стажер-исследователь института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, <https://orcid.org/0009-0005-1333-2922>, Учаев Даниил Анатольевич – вед. науч. сотр. отдела электронной микроскопии и рентгеновских методов анализа ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)», <https://orcid.org/0000-0002-8623-4769>

Поступила: 09.12.2025 / **Принята к публикации:** 11.02.2026

DOI 10.25789/YMJ.2026.93.06

УДК 616-006; 616-06



Частота и структура сопутствующих заболеваний у больных с онкологической патологией органов брюшной полости

С.Д. Нусугуров¹, А.Ф. Потапов^{1,2}, Л.А. Апросимов², А.А. Иванова², Н.А. Ефимов^{1,2}

¹ ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер», ул. Петра Алексеева, д. 89/5, г. Якутск, 678005, Россия

² ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», ул. Белинского, д. 58, г. Якутск, 677000, Россия

Аннотация. В статье проводится изучение частоты, структуры сопутствующих заболеваний, коморбидность и их влияние на длительность стационарного этапа лечения у 216 пациентов с онкологическими заболеваниями органов брюшной полости, госпитализированных для хирургического лечения. Сопутствующая патология выявлена у 78,2% онкологических больных, среди которых преобладали болезни системы кровообращения (76,8% больных), сахарный диабет 2 типа (17,1%), хронические заболевания легких (15,3%) и почек (11,6%). Индекс коморбидности Чарлсон 5 и более баллов отмечен у 57,9% пациентов, стационарная длительность лечения которых, по сравнению с другими пациентами, была достоверно выше и составила: общая – 16 [14-17] (p=0,046), предоперационная – 7 [6-8] (p=0,034), по-

слеоперационная 9 [8-10] койко-дней ($p=0,042$). Проведенное исследование подтверждает необходимость целенаправленного изучения сопутствующей патологии у пациентов с абдоминальной онкологической патологией, как фактора, влияющего на сроки стационарного этапа лечения.

Ключевые слова: абдоминальная онкологическая патология, сопутствующие заболевания, коморбидность, сроки лечения

Abstract. The aim of the study was to study the frequency and structure of concomitant diseases, comorbidity in 216 patients with the abdominaoncolological diseases hospitalized for surgical treatment and their effect on the duration of inpatient treatment. It was found that 78,2% of patients with abdominal oncopathology had concomitant diseases, among which diseases of the cardiovascular system (76,8% of patients), type 2 diabetes mellitus (17,1%), chronic lung diseases (15,3%) and kidney diseases (11,6%) prevailed. The calculation of the Charlson comorbidity index revealed that 19.4% of patients had 1-2 points, 22,7% had 3-4 points, and 57,9% of patients had 5 or more points. The duration of treatment of patients in the intensive care unit, depending on the comorbidity index, did not have a statistically significant difference. The inpatient duration of treatment in patients with a Charlson comorbidity index above V points, compared with patients with an index of III-IV points, was significantly higher and amounted to: total – 16 [14-17] bed days ($p=0.046$), preoperative – 7 [6-8] ($p=0,034$) and postoperative 9 [8-10] bed days ($p=0,042$). The conducted study confirms the need for a targeted study of concomitant pathology in patients with abdominal oncological pathology, as a factor that significantly affects the tactics of surgical treatment and the timing of inpatient treatment.

Keywords: abdominal oncological pathology, concomitant diseases, comorbidity, period of treatment

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Нусугуров С.Д., Потапов А.Ф., Апросимов Л.А., Иванова А.А., Ефимов Н.А. Частота и структура сопутствующих заболеваний у больных с онкологической патологией органов брюшной полости. Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 27-32. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.06>

Введение. Сопутствующая патология играет важное значение в диагностике, принятии решения о сроках хирургического лечения онкологических больных, а также влияет на течение послеоперационного периода и исход лечения. В ряде случаев симптомы злокачественных новообразований могут ошибочно приниматься за признаки имеющихся хронических заболеваний и быть причиной поздней его диагностики и задержки лечения [1, 2]. Кроме того, тяжелая сопутствующая патология нередко служит противопоказанием к оперативному лечению онкологического больного и сегодня рассматривается как существенный фактор риска летального исхода [3, 4, 5].

Часто, особенно у больных пожилого и старческого возраста, наблюдается наличие нескольких хронических заболеваний. Поэтому, рассматривая проблему сопутствующей патологии, при ведении больных следует учитывать наличие не отдельных заболеваний и оценивать их изолированно, а подходить с позиции общей взаимосвязи патологий и коморбидности [6, 7]. Исследования подтверждают прямую связь роста частоты послеоперационных осложнений, удлинения сроков лечения и, в целом, исходов хирургического лечения онкологического больного с его коморбидным статусом. Так, обзор публикаций, посвященных изучению хирургического лечения больных с колоректальным раком (КРР), показал, что коморбидные заболевания встречаются у 28% больных. Преобладают заболевания желудочно-кишечного тракта (55% случаев), сахарный диабет (СД) (50%) и сердечно-сосудистые заболевания

(42%). Частота послеоперационных нехирургических осложнений у больных с КРР и коморбидной патологией составляет 33%, среди которых чаще наблюдаются кардиальные осложнения (42% больных). Послеоперационная летальность больных с коморбидным фоном достигает 13% [8].

Таким образом, влияние сопутствующих заболеваний и коморбидности на сроки госпитализации, течение послеоперационного периода и исход хирургического лечения онкологических больных не вызывает сомнения и объясняет актуальность исследования.

Цель исследования – изучение частоты и структуры сопутствующих заболеваний, коморбидности и их влияния на длительность стационарного этапа лечения у пациентов с онкологическими заболеваниями органов брюшной полости, госпитализированных для хирургического лечения.

Материал и методы исследования. Проведено одноцентровое проспективное наблюдательное исследование на базе ГБУ Республики Саха (Якутия) «Якутский республиканский онкологический диспансер» (ЯРОД). Анализированы результаты обследования и лечения 216 пациентов с онкологической патологией органов брюшной полости, госпитализированных на оперативное лечение в период 2020-2024 гг. Возраст больных составил от 33 до 82 лет, медиана возраста – 60 [52-69] лет, среди них 65 (31,1%) мужчин и 151 (69,9%) женщина. Согласно классификации американского общества анестезиологов ASA (American Society of Anesthesiologists) анестезиологический риск у 29 (13,4%) больных составил I класс, 75 (34,7%) – II класс,

95 (44,0%) – III класс, 17 (7,9%) – IV класс риска. Операции выполнены у 63 (29,2%) больных лапаротомным доступом, 153 (70,8%) пациентам применен лапароскопический доступ. В послеоперационном периоде все пациенты лечились в условиях отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ).

Все пациенты перед госпитализацией на оперативное лечение были предварительно консультированы врачом анестезиологом-реаниматологом, а также врачами-специалистами в зависимости от имевшейся сопутствующей патологии. Диагностика и лечение каждого сопутствующего заболевания проводились в соответствии с клиническими рекомендациями, утвержденными Минздравом России и размещенными на его официальном сайте [9].

Для настоящего исследования были определены следующие критерии включения: онкологическая патология органов брюшной полости; пациенты, госпитализированные на плановое хирургическое лечение; возраст 18 лет и старше.

Критерии исключения: пациенты, поступившие в стационар по экстренным показаниям вследствие прогрессирования и осложнения онкологического заболевания (кровотечение, перитонит); пациенты, поступившие на повторные операции; возраст до 18 лет.

Для оценки коморбидного статуса пациента использовали расчет модифицированного индекса коморбидности Чарлсона [10].

Исследование выполнено в рамках диссертационной работы в со-

ответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266 и одобрено локальным комитетом по биомедицинской этике Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова» (№25 от 07.10.2020, решение №4).

Сбор информации проводился с использованием электронной медицинской базы данных МИС ЕГИСЗ (Медицинская информационная система Единой государственной системы здравоохранения). Для статистической обработки результатов исследования создана база данных в программе IBM SPSS Statistics версия 27.0.1. Проверка показателей на нормальность распределения методом проверки эксцесса и асимметрии выявила ненормальное распределение значений, в связи с чем определены медиана (Me), нижние и верхние квартили [Q1-Q3]. При сравнении сроков лечения в группах с разной коморбидностью использован непараметрический метод анализа - критерий χ^2 Пирсона.

Результаты и обсуждение. Характеристика онкологической патологии и объем выполненных операций у больных, включенных в исследование представлены в табл. 1.

Превалирующей онкологической патологией явились злокачественные новообразования толстой и прямой кишки, которые диагностированы у 135 (62,5%) больных. При данной локализации опухоли в большинстве случаев выявлены в II (T₂) и III (T₃) стадии роста опухолевого процесса, при которых у 121 (89,6% больных этой группы) пациента выполнены радикальные операции. Рак желудка выявлен у 52 (24,1%) больных, с преобладанием III (T₃) стадии опухоли – 29 (11,6%) случаев, при которых выполнены гастрэктомии (8,3%) и резекции желудка (1,6%). Рак тонкой кишки диагностирован у 9 (4,2%) и рак печени – у 20 (9,2%) больных, по поводу которых выполнены резекция кишки и печени.

Исследование показало, что 169 (78,2%) больных имели сопутствующие заболевания, среди которых преобладали заболевания системы кровообращения. Наиболее часто наблюдались артериальная гипертензия (АГ), выявленная у 151 (69,9%) боль-

Таблица 1

Локализация, стадии злокачественного новообразования и объем выполненных операций

Локализация, стадии злокачественного новообразования и выполненные операции	Количество больных абс. число (%)
Желудок	52 (24,1)
T ₁	6 (2,7)
T ₂	17 (7,9)
T ₃	29 (11,6)
T ₄	-
Гастрэктомия	18 (8,3)
Резекция желудка	34 (1,6)
Тонкая кишка	9 (4,2)
T ₁	1 (0,5)
T ₂	4 (1,8)
T ₃	4 (1,8)
T ₄	-
Резекция тонкой кишки	9 (4,2)
Толстая и прямая кишка	135 (62,5)
T ₁	6 (2,7)
T ₂	46 (21,3)
T ₃	75 (34,7)
T ₄	8 (3,7)
Гемиколэктомия	48 (22,2)
Резекция сигмовидной кишки	28 (12,9)
Резекция прямой кишки	35 (16,2)
Экстирпация прямой кишки	13 (6,0)
Паллиативные операции с выведением колостомы	11 (5,1)
Печень	20 (9,2)
- T ₁	6 (2,7)
- T ₂	9 (4,2)
- T ₃	5 (2,3)
- T ₄	-
Резекция печени	20 (9,2)

Таблица 2

Структура сопутствующих заболеваний пациентов с абдоминальной онкологической патологией

Заболевания	Количество абс. число (%)
Хронические заболевания ССС, всего в т. ч.	166 (76,8)
- артериальная гипертензия	151 (69,9)
- хроническая сердечная недостаточность	91 (42,1)
- ИБС	45 (20,8)
- аритмии	30 (13,9)
Сахарный диабет, 2 тип	37 (17,1)
Хронические заболевания легких, всего,	33 (15,3)
- в т. ч. хроническая обструктивная болезнь легких и бронхиальная астма	18 (8,3)
Хроническая болезнь почек	25 (11,6)
- I стадия	14 (6,5)
- II стадия	8 (3,7)
- IIIA стадия	2 (0,9)
- IIIB стадия	1 (0,5)
- IV стадия	-
- V стадия	-
Ожирение, всего,	42 (19,4)
- в т. ч. ожирение 3 степени и более	2 (4,8)
Хронические заболевания печени	23 (10,6)
Заболевания опорно-двигательного аппарата	11 (5,1)
Хронические заболевания ЦНС	7 (3,2)

ного, хроническая сердечная недостаточность – 91 (42,1%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 45 (20,8%) и различные нарушения ритма сердца – у 30 (13,9%) пациентов. Другими часто встречающимися сопутствующими заболеваниями явились: сахарный диабет 2 типа (СД2) выявлен у 37 (17,1%) пациентов, хронические заболевания легких (ХЗЛ) – у 33 (15,3%), хроническая болезнь почек (ХБП) – у 25 (11,6%) и хронические заболевания печени (ХЗП) (циррозы вирусного и невирусного генеза) – у 23 (10,6%) больных. Ожирение отмечено всего у 42 (19,4%) больных, среди которых морбидное ожирение наблюдали у 2 (4,8%) больных. Заболевания опорно-двигательного аппарата и хронические заболевания центральной нервной системы (ХЗЦНС) отмечены соответственно у 11 (5,1%) и 7 (3,2%) больных (табл. 2).

В ходе исследования выявлено, что возрастная группа старше 60 лет характеризуется большим удельным весом заболеваний системы кровообращения, сопутствующих заболеваний легких, печени, почек и ЦНС. Так, у всех пациентов возрастной группы старше 60 лет отмечалась АГ. В возрастной группе 70-79 лет выявлен наибольший удельный вес СД2 – 61,5% больных, ХБП и ожирение – 46,2% больных. В группе старше 80 лет у 83,3% больных имела ИБС, 50% – ХЗЛ (рис. 1). При этом у 53 (24,5%) больных выявлены два сопутствующих заболевания, 81 (37,5%) пациент имели три и более патологий. В большинстве случаев встречалось сочетание АГ с СД2 – 16 (7,4%) больных и ХБП – 8 (3,7%) больных, а также ИБС с ХБП – 17 (7,9%) больных (рис. 2).

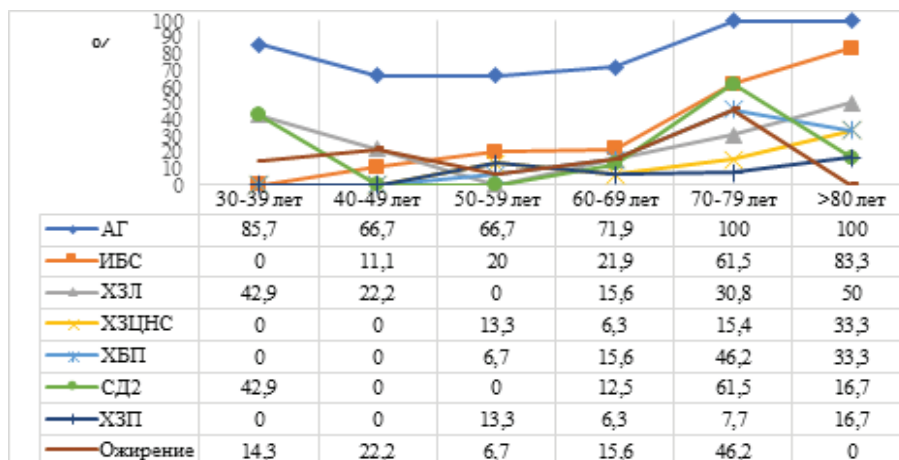


Рис. 1. Распределение сопутствующей патологии в возрастных группах. АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХЗЛ – хронические заболевания легких, ХЗЦНС – хронические заболевания центральной нервной системы, ХБП – хроническая болезнь почек, СД2 – сахарный диабет 2 типа, ХЗП – хронические заболевания печени.

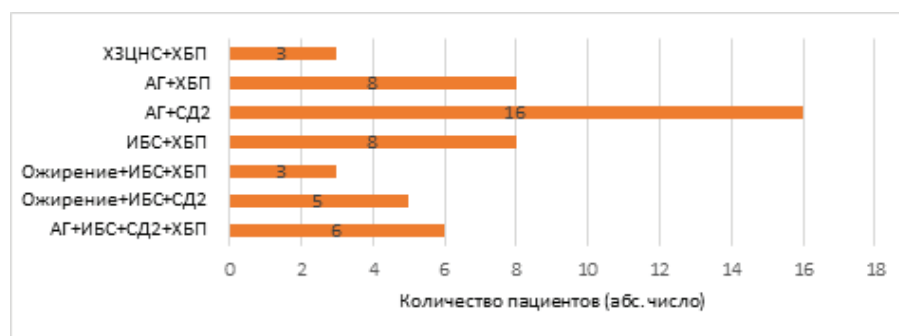


Рис. 2. Сочетание сопутствующих заболеваний у больных с абдоминальной онкологической патологией

Следует подчеркнуть, что такие заболевания, как АГ/ГБ, ХБП, ожирение и СД 2 типа имеют единые патогенетические механизмы и взаимосвязаны, т.е. в действительности наблюдается коморбидность. С этих позиций нами оценен коморбидный статус пациен-

тов. Расчет индекса коморбидности Чарлсона для оценки коморбидного статуса пациентов выявил следующее: у 42 (19,4%) пациентов – 1-2 балла, у 49 (22,7%) пациентов – 3-4 балла, у 125 (57,9%) пациентов – 5 и более баллов.

Таблица 3

Сроки лечения больных с абдоминальной онкологической патологией в ОАРИТ и в стационаре в зависимости от коморбидного статуса

Показатель	Индекс коморбидности Чарлсон				
	1-2 балла	3-4 балла	>5 баллов	p*	p**
Количество больных, абс. число (%)	42 (19,4)	49 (22,7)	125 (57,9)		
Длительность лечения в ОАРИТ, койко-день, Ме [Q1-Q3]	1,0 [1-1]	1,0 [1-1]	1,0 [1-2]	0,710	0,205
Длительность лечения в стационаре, койко-день, Ме[Q1-Q3]					
- всего	14 [13-16]	14,5 [9-10]	16 [14-17]	0,082	0,046
- до операций	5 [4-6]	5,5 [5-6]	7 [6-8]	0,072	0,034
- после операции	8 [8-9]	8 [9-10]	8 [8-10]	0,099	0,042

Примечание. * критерий χ^2 Пирсона, сравнение с Чарлсон 1-2; ** критерий χ^2 Пирсона, сравнение с Чарлсон 3-4.

Осложнений в послеоперационном периоде, повлиявших на тактику ведения больных, а также летальных случаев не отмечено. Вместе с тем, у больных с индексом Чарлсон 5 и более баллов, по сравнению с больными с меньшими индексами Чарлсон, выявлено более длительное стационарное лечение: общая – 16 [14-17] ($p=0,046$), предоперационная – 7 [6-8] ($p=0,034$), послеоперационная – 9 [8-10] койко-дней ($p=0,042$) (табл. 3). Нужно отметить, что для коррекции лечения сопутствующей патологии дополнительные обследования и консультации специалистов потребовались 77 больным (35,6%).

Таким образом, полученные нами данные о доминировании КРР, рака желудка и печени в структуре онкологической абдоминальной патологии в ЯРОД, являющегося ведущей специализированной медицинской организацией по лечению онкозаболеваний в республике, соответствует общемировой тенденции. Так, в 2022 г. по оценкам Международного агентства по изучению онкозаболеваний в мире было зарегистрировано около 20 млн новых случаев рака и 9,7 млн случаев смерти. В мире, среди онкологической патологии органов брюшной полости наиболее частым является КРР (9,6% от всех видов рака), который занимает третье ранговое место после рака легких (12,4%) и рака женской груди (11,6%), а также вторую позицию по частоте летальных исходов (9,3%). Другими наиболее часто диагностируемыми видами онкопатологии органов брюшной полости являются рак желудка (4,9%) и печени (4,3%), летальность при которых составляет соответственно 6,8% и 7,8% [11].

Не расходится с данными литературы и частота наблюдаемой у больных сопутствующей патологии. Исследование свидетельствует об актуальности проблемы сопутствующей патологии и коморбидности у больных с абдоминальной онкологической патологией, особенно у категории пациентов старше 60 лет. Характерный рост сопутствующей патологии с возрастом, прежде всего, сердечно-сосудистой системы, ожирения, СД2 и нейро-дегенеративных заболеваний, объяснимо и следует рассматривать как возраст-ассоциированные заболевания [12].

В нашем исследовании анализированы сопутствующая патология и коморбидный статус больных, поступивших в стационар на плановое оперативное лечение, которые прошли предварительное поликлиническое

обследование. Согласно принятой в ЯРОД тактике, на амбулаторном этапе подготовки к оперативному лечению, пациент проходит ряд консультаций профильных специалистов с учетом имеющейся сопутствующей патологии. Как правило, это консультации врача-терапевта и врача анестезиолога-реаниматолога, которые определяют перечень обследований и при необходимости назначают дополнительные консультации (невролога, пульмонолога, гастроэнтеролога, кардиолога, эндокринолога, сосудистого хирурга и др.), лабораторные и инструментальные исследования. По показаниям назначается лечение сопутствующих заболеваний с контрольными сроками повторных обследований и консультаций. После выполнения этих условий пациент направляется на повторную консультацию к врачу анестезиологу-реаниматологу, где он получает допуск к анестезиологическому обеспечению, с позиции которого оперативное вмешательство может быть выполнено на следующий день. Однако, по нашим данным, время ожидания со дня госпитализации до дня операции составило от 5 до 7 койко-дней в зависимости от индекса коморбидности Чарлсона. Длительный период пребывания в стационаре до оперативного вмешательства объясняется совокупностью факторов, среди которых имеют место причины как медицинского (недостаточная подготовка пациента), так и организационного характера.

Следует добавить, что сопутствующая патология наряду с запущенной стадией заболевания часто является одной из причин низкого показателя хирургического лечения у онкологических пациентов, особенно у пациентов пожилого возраста [13]. Кроме того, во многих научных работах, посвященных проблемам оперативного лечения онкобольных, разработке и внедрению новых методик лечения, сопутствующие заболевания в тяжелой стадии являются критериями невключения или исключения из исследования. Учитывая это, допускается, что реальная картина частоты сопутствующей патологии у онкологических больных выше и ряд больных вследствие запущенности основного заболевания или декомпенсации сопутствующей патологии не поступают на оперативное лечение. Поэтому для получения объективной картины о структуре и тяжести сопутствующей патологии у онкологических больных необходимо анализировать и поликлинический этап их обследования и лечения.

Закключение. Таким образом, настоящее исследование свидетельствует об актуальности проблемы коморбидности больных с онкологическими заболеваниями органов брюшной полости, особенно старшей возрастной группы. Можно ожидать дальнейший рост числа пациентов пожилого и старческого возраста, которые в периоперационном периоде нуждаются в дифференцированном и персонифицированном подходе, учете пользы и риска медицинских вмешательств как по поводу основной онкологической, так и коморбидной патологии. Поэтому междисциплинарный подход на всех этапах лечения онкологического пациента, изучение и понимание роли сопутствующей патологии на течение и исход хирургического лечения поможет оценить прогноз и целесообразность лечебно-диагностических мероприятий, оптимизировать тактику ведения и повысить качество лечения больных.

Литература

1. Renzi C., Lyratzopoulos G. Comorbidity and the diagnosis of symptomatic-but-as-yet-undiscovered cancer. *Br. J. Gen. Pract.* 2020. Aug 27; 70(698): 598-599. <https://doi.org/10.3399/bjgp20X712193>. PMID: 32855148; PMCID: PMC7449439
2. Salika T., Lyratzopoulos G., Whitaker K.L. et al. Do comorbidities influence help-seeking for cancer alarm symptoms? A population-based survey in England. *J. Public Health (Oxf)*. 2018. Jun 40(2): 340-349. <https://doi.org/10.1093/pubmed/idx072>. PMCID: PMC6105929
3. Нековаль В.М., Ефетов С.К., Царьков П.В. Гериатрический подход в лечении пациентов старческого возраста с колоректальным раком. *Медицинский совет*. 2021. №21(2): 72-79. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-21-2-72-79>. / Nekoval V.M., Efetov S.K., Tsarkov P.V. Geriatric approach to the treatment of senile patients with colorectal cancer. *Medical Council*. 2021. 21(2). P. 72-79 (In Russian). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-21-2-72-79>.
4. Morishima T., Matsumoto Y., Koeda N. et al. Impact of Comorbidities on Survival in Gastric, Colorectal, and Lung Cancer Patients. *J. Epidemiol.* 2019 Mar 5;29(3):110-115. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20170241>. Epub 2018 Jul 14. PMID: 30012908; PMCID: PMC6375811.
5. Niemelainen S., Huhtala H., Ehrlich A., Kossi J. et al. Risk factors of short-term survival in the aged in elective colon cancer surgery: a population-based study. *Int J Colorectal Dis.* 2020 Feb;35(2):307-315. <https://doi.org/10.1007/s00384-019-03488-8>. Epub 2019 Dec 18. PMID: 31848741.
6. Feinstein A. R. Pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. *J. Chron. Dis.* 1970. 23 (7): 455-468. [https://doi.org/10.1016/0021-9681\(70\)90054-8](https://doi.org/10.1016/0021-9681(70)90054-8).
7. Fowle H., Belot A., Ellis L. et al. Comorbidity prevalence among cancer patients: a population-based cohort study of four cancers. *BMC Cancer*. 2020. 20 (2): 2. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-6472-9>.

8. Максименков А.В., Трошина А.А., Стойко Ю.М., Ботов А.В. Дифференцированный подход к хирургическому лечению больных колоректальным раком и коморбидной патологией. *Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова*. 2022. 17 (4). Часть 2.: 114-120. https://doi.org/10.25881/20728255_2022_17_4_2_114.3. / Maksimenkov A.V., Troshina A.A., Stoyko Y.M., Botov A.V. Differentiated approach to surgical treatment of colorectal cancer and comorbid pathology. *Bulletin of N.I. Pirogov National Medical Surgical Center*. 2022. 17(4) P.2: 114-120 (In Russian). https://doi.org/10.25881/20728255_2022_17_4_2_114.3.

9. Рубрикатор клинических рекомендаций Минздрава Российской Федерации. <https://cr.minzdrav.gov.ru/>. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation (In Russian). <https://cr.minzdrav.gov.ru/>.

10. Deyo R.A., Cherkin D.C., Ciol M.A. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J. Clin. Epidemiol.* 1992. Jun 45(6): 613-619. [https://doi.org/10.1016/0895-4356\(92\)90133-8](https://doi.org/10.1016/0895-4356(92)90133-8). PMID: 1607900.

11. Bray F., Laversanne M., Weiderpass E., Soerjomataram I. The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide. *Cancer*. 2021. Aug 15;127(16):3029-3030. <https://doi.org/10.1002/cnrc.33587>. PMID: 34086348.

12. Ганковская Л.В., Артемьева О.В., Гречен-

ко В.В., Насаева Е.Д. и др. Возраст-ассоциированные заболевания: роль инфламмосомного комплекса. *Иммунология*. 2023. 44(5): 640–652. <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2023-44-5-640-652>. / Gankovskaya L.V., Artemiava O.V., Grechenko V.V., Nasaeva E.D. et al. Age-associated diseases: the role of the inflammasome complex. *Immunology*. 2023. 44(5): 640–652 (In Russian). <https://doi.org/10.33029/1816-2134-2023-44-5-640-652>.

13. Akinoso-Imran A.Q., O'Rourke M, Kee F. et al. Surgical under-treatment of older adult patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. *J Geriatr Oncol*. 2022. 13(4): 398-409. <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2021.11.004>. PMID: 34776385.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Нусугуров С.Д. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, статистическая обработка; Потапов А.Ф. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, научное редактирование; Апросимов Л.А. – написание текста; Ефимова Н.А. – написание текста; Иванова А.А. – научное редактирование.

Сведения об авторах. Нусугуров Семен Дмитриевич – врач анестезиолог–реаниматолог отделения анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер», nusugurovsemen@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-7310-3938>; Потапов Александр Филиппович – д-р мед. наук, проф., проф. кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии с курсом скорой медицинской помощи факультета последипломного обучения врачей Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», врач анестезиолог–реаниматолог отделения анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер», <https://orcid.org/0000-0003-2087-543X>

ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», Медицинский институт, кафедра анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии с курсом скорой медицинской помощи факультета последипломного обучения врачей: Апросимов Леонид Аркадьевич – канд. мед. наук, доц., зав. кафедрой, <https://orcid.org/0009-0003-9084-0096>; Иванова Альбина Аммосовна – д-р мед. наук, проф., <https://orcid.org/0000-0002-3782-6864>, Ефимов Николай Анатольевич – врач анестезиолог–реаниматолог, зав. отделением анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер», доц. Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», <https://orcid.org/0009-0000-9181-4277>.

Поступила: 19.01.2026 / **Принята к публикации:** 11.02.2026



DOI 10.25789/YMJ.2026.93.07

УДК 616.43-008.64:616.74-008.9

Экспрессия матричных металлопротеиназ в экзосомах при саркопении и саркопеническом ожирении

Л.В. Спирина^{1,2}, А.А. Баркышева¹, С.В. Кискидосов¹, Д.А. Сваровский^{1,2}, Н.В. Юнусова^{1,2}, Л.М. Шулико¹, Ю.Г. Самойлова¹, М.В. Матвеева¹, И.Д. Огиухи¹, М.П. Шукюрова¹, А.И. Рагимов¹, Г.В. Какурина^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Московский тракт, д. 2, г. Томск, 634050, Россия

² НИИ онкологии – филиал ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», пер. Кооперативный, д. 5, г. Томск, 634009, Россия

Аннотация. Проведено изучение уровня матричных металлопротеиназ и их ингибитора (TIMP-1) в плазме крови у больных саркопенией различной степени тяжести с учетом метаболических нарушений и саркопенического ожирения. В проведенном исследовании саркопении в 75% случаев сопровождалась саркопеническим ожирением. Уровень общего пула MMP2 во внеклеточных везикулах был повышен в группе пациентов с изолированной саркопенией ($p < 0,5$), тогда как у пациентов с саркопеническим ожирением концентрация общего пула MMP2 оставалась стабильной. Кроме того, уровень MMP2+9+TIMP- был повышен у пациентов с пресаркопенией. По мере прогрессирования заболевания содержание MMP2+9+TIMP- в экзосомах снижалось в группе пациентов с саркопеническим ожирением. У пациентов с саркопенией в подгруппе с саркопеническим ожирением статистически значимо повышен уровень С-пептида ($p = 0,01$). Обнаружено, что ожирение и гипергликемия на фоне инсулинорезистентности оказывают влияние на перераспределение матричных металлопротеиназ. В частности, выявлено снижение уровня MMP9+2+TIMP- экзосом при переходе от пресаркопении к саркопении у пациентов с саркопеническим ожирением.

© Спирина Л.В., Баркышева А.А., Кискидосов С.В., Сваровский Д.А., Юнусова Н.В., Шулико Л.М., Самойлова Ю.Г., Матвеева М.В., Огиухи И.Д., Шукюрова М.П., Рагимов А.И., Какурина Г.В., 2026

Ключевые слова: экзосомы, саркопения, саркопеническое ожирение, метаболические нарушения, MMP2, MMP9

Abstract. The study of plasma levels of matrix metalloproteinases (MMPs) and their inhibitor (TIMP-1) in patients with sarcopenia of varying severity, taking into account metabolic disorders and sarcopenic obesity has been conducted. In this study, sarcopenia was accompanied by sarcopenic obesity in 75% of cases. The level of the total MMP2 pool in extracellular vesicles was increased in the group of patients with isolated sarcopenia ($p < 0.05$), whereas in patients with sarcopenic obesity, the concentration of the total MMP2 pool remained stable. Furthermore, the level of MMP2+9+TIMP- was elevated in patients with presarcopenia. As the disease progressed, the content of MMP2+9+TIMP- in exosomes decreased in the group of patients with sarcopenic obesity. In the sarcopenic obesity subgroup, patients showed a statistically significant increase in C-peptide levels ($p = 0.01$). It was found that obesity and hyperglycemia associated with insulin resistance influence the redistribution of matrix metalloproteinases. Specifically, a decrease in the level of MMP9+2+TIMP- exosomes was revealed during the transition from presarcopenia to sarcopenia in patients with sarcopenic obesity.

Keywords: exosomes, sarcopenia, sarcopenic obesity, metabolic disorders, MMP2, MMP9

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Спирина Л.В., Баркышева А.А., Кискидосов С.В., Сваровский Д.А., Юнусова Н.В., Шулико Л.М., Самойлова Ю.Г., Матвеева М.В., Огиуехи И.Д., Шукюрова М.П., Рагимов А.И., Какурина Г.В. Экспрессия матриксных металлопротеиназ в экзосомах при саркопении и саркопеническом ожирении. Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 32-38. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.07>

Введение. Саркопения — это патологическое состояние, определяемое как «прогрессирующая потеря мышечной массы (количества) и функции (качества) скелетной мускулатуры» [1, 2]. Это состояние ассоциировано с повышенным риском развития тяжелых осложнений, включая метаболические нарушения, онкологические процессы, когнитивные расстройства, сердечно-сосудистые заболевания, послеоперационные осложнения, а также значительное увеличение вероятности падений, переломов, инвалидизации и смертности [2,3]. Ранняя диагностика играет ключевую роль в профилактике прогрессирования мышечной атрофии, минимизации ее негативного воздействия на организм и улучшении качества жизни пациентов [2].

Патогенез саркопении сложен и изучен не полностью. Известно, что саркопения развивается под влиянием множества взаимосвязанных факторов, включая снижение физической активности, недостаточное питание, нарушение кровоснабжения мышц, гормональный дисбаланс, хроническое воспаление и возрастную потерю мотонейронов. Эти процессы приводят к преобладанию катаболизма мышечных белков над их синтезом, вызывая уменьшение мышечной массы. В результате возникают системные метаболические нарушения, такие как инсулинорезистентность, повышенный уровень глюкозы в крови и усиление хронического воспаления, что еще больше усугубляет процесс потери мышечной ткани [4-6].

Саркопеническое ожирение представляет собой сочетание избыточной жировой массы и прогрессирующей атрофии скелетных мышц, при котором происходит инфильтрация мышечной ткани жировыми отложениями.

Ожирение провоцирует хроническое воспаление за счет секреции адипоцитами провоспалительных цитокинов (TNF α , IL-1, IL-6, лептин) и снижения уровня противовоспалительного адипонектина, что усугубляет инсулинорезистентность, дислипидемию и гипергликемию [7-10]. Эти метаболические нарушения ускоряют деградацию мышечных белков через активацию аутофагии и убиквитин-протеасомной системы, подавляют анаболические сигналы (IGF-1/Akt/mTOR), уменьшают количество T-reg-клеток, необходимых для нормальной регенерации, и усиливают окислительный стресс, приводящий к апоптозу миоцитов. В результате формируется порочный круг, усугубляющий потерю мышечной массы и функциональную слабость [11-14]. Помимо этого, адипоциты активно синтезируют и выделяют экзосомы, в состав которых входят различные молекулы, в том числе матриксные металлопротеиназы (MMPs): MMP-9, MMP-2, а также их ингибитор - TIMP-1 [15].

MMPs представляют собой цинк-зависимые эндопептидазы, обладающие протеолитической активностью, разрушающие белки внеклеточного матрикса. MMPs являются важными участниками как физиологических (регенерация, клеточная миграция, ангиогенез, воспаление), так и патологических процессов (инвазия и метастазирование опухоли) [16]. Тканевый ингибитор матриксных металлопротеиназ (TIMP) является физиологическим ингибитором MMPs, контролирующим их активность [17]. Роль MMP-2, MMP-9, TIMP-1 в развитии саркопении остается до конца не изученной.

Таким образом, **целью** данного исследования является изучение уровня MMP-2, MMP-9 и их ингибитора TIMP-1 на внеклеточных везикулах плазмы

крови у больных саркопенией различной степени тяжести, с учетом саркопенического ожирения и метаболических нарушений.

Материалы и методы. Проведение данной работы одобрено этическим комитетом НИИ онкологии Томского НИМЦ. Все процедуры с вовлечением больных были проведены в соответствии с протоколом Хельсинкской декларации по правам человека (1964 г.), протокол №22 от 28.11.2022. В исследование вошли 110 пациентов, проходивших лечение в клиниках НИИ онкологии Томского НИМЦ. От всех пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения: принадлежность к возрастному диапазону 45–85 лет включительно. Критерии исключения: декомпенсированные формы соматических заболеваний, установленный электрокардиостимулятор, ограничения для физических нагрузок, беременность.

Разделение на группы и подгруппы основывалось на критериях EWGSOP-2 (European Working Group on Sarcopenia in Older People 2). Клиническое обследование всех участников включало измерение антропометрических показателей (рост, вес, окружность талии и бедер), прохождение опросников, выполнение функциональных тестов и биоимпедансный анализ композиционного состава тела. По результатам комплексной оценки пациенты были разделены на три группы: контрольную (50 пациентов без саркопении; 36 женщин и 14 мужчин; средний возраст 59 лет), пре-саркопению (36 пациентов; 28 женщин и 8 мужчин; средний возраст 68 лет) и группу с саркопенией (24 пациента, включая 20 (83%) с тяжелой саркопенией).

нией). Группа с саркопенией была поделена на подгруппы с саркопеническим ожирением (18 чел.; 14 женщин и 4 мужчины; средний возраст 77 лет) и без него (6 чел.; все женщины; средний возраст 72 года).

Для оценки мышечной силы учитывали наилучший из трех попыток результат динамометрии кистевым динамометром ДК-140 (Россия). Для более объективного выявления симптомов саркопении их влияния на качество жизни исследуемых использовали стандартизированные опросники: SarQoL (Sarcopenia Quality of Life), SF-36 (Short Form-36), IPAQ (International Physical Activity Questionnaire).

На основании показателей, полученных при биоимпедансометрии на аппарате экспертного класса Inbody 770 (Корея), рассчитывался ASMI (Appendicular Skeletal Muscle Index).

Саркопеническое ожирение устанавливалось при наличии подтвержденного диагноза саркопении и превышения нормального уровня жировой ткани, определяемого в процентном соотношении методом биоимпедансного анализа. Верхняя граница референсных значений составляла 25% у мужского пола и 38% у женского пола [18].

Экзосомы плазмы крови здоровых и больных саркопенией пациентов выделяли методом ультрафильтрации с последующим ультрацентрифугированием. Для этого венозную кровь собирали в пробирки с ЭДТА (BD Vacutainer Plus Tubes, Великобритания), после чего последовательно удаляли форменные элементы и клеточный дебрис центрифугированием при 1200g и 17 000g соответственно при температуре 4 °C. Далее для селекции везикул супернатант разбавляли PBS (10 mM фосфатным буфером; 0,15 M NaCl, pH 7,5), фильтровали через фильтр с размером пор 100 нм (Minisart high flow, 16 553-K, Sartorius) для удаления более крупных частиц, а затем осаждали экзосомы ультрацентрифугированием при 100 000g (бакет-ротатор, Optima XPN 80, Beckman Coulter, США). Полученный осадок ресуспендировали в фосфатно-солевом буфере объемом 10 мкл, после чего дважды ультрацентрифугировали при тех же условиях. К выделенным экзосомам добавляли 350 мкл PBS, аликвотировали, замораживали в жидком азоте и хранили при температуре -80 °C.

Типирование выделенных внеклеточных везикул выполняли в соответствии с рекомендациями Международного общества по изучению внеклеточных везикул (ISEV) 2024 г., используя

следующие методы: трансмиссионную электронную микроскопию (ТЭМ) для морфологической характеристики, анализ траекторий наночастиц (NTA) для определения размера и концентрации, а также проточную цитометрию для типирования на мажорные тетраспаны [19].

Для проведения негативного контрастирования образцы экзосом наносили на медные сетки с формваровой подложкой, стабилизированной углеродом на 70 с, с последующей обработкой 2% раствором фосфорно-вольфрамовой кислоты. Визуализацию проводили с помощью просвечивающего электронного микроскопа Jem 1400 (Jeol, Япония), а получение изображений — с использованием цифровой камеры Veleta (Olympus Corporation, Япония).

Концентрацию белка в образцах экзосом определяли с использованием набора NanoOrange Protein Quantitation Kit (Molecular Probes, США) в соответствии с инструкцией производителя.

Характеристику выделенных везикул, включая их концентрацию, средний гидродинамический диаметр (распределение и размеры экзосом), проводили методом анализа траекторий наночастиц (NTA) на анализаторе NanoSight LM10 (Malvern Instruments, Великобритания). Для проведения измерений образцы экзосом предварительно разбавляли стерильным PBS в соотношениях 1:100, 1:1000 и 1:10000. Полученные данные анализировали с использованием программного обеспечения NTA 3.2. Соответствие наблюдаемых параметров частиц (распределение, размеры и концентрация) референсным значениям для внеклеточных везикул служило подтверждением их успешной идентификации.

Иммунофенотипирование экзосом проводили с использованием альдегид-сульфатных латексных частиц диаметром 4 мкм (Thermo Fisher Scientific, США). Частицы предварительно инкубировали с моноклональными антителами против CD9 (ab134375, Abcam) или CD24 (bsm-50424M, Bioss) в течение 14 ч при комнатной температуре. Затем частицы инкубировали с аликвотами экзосом (~30 мкг белка) в течение 14 ч при температуре 4 °C. После блокирования реакции 0,2 M глицином комплексы «экзосома-антитело-латексная частица» последовательно отмывали фосфатно-солевым буфером с 2% бычьей сывороткой, обрабатывали блокирующим IgG и метили FITC-конъюгированными антите-

лами против CD63, CD81, CD9 и CD24 (BD BioSciences, США). Проточный цитофлуориметрический анализ выполняли на цитометре FACS Canto II (BD BioSciences, США), данные анализировали в программе FACS Diva 6.1. Специфичность детекции оценивали по сравнению с изотипическим и отрицательным контролем.

Концентрацию глюкозы и триацилглицеридов в сыворотке крови определяли унифицированными методами с использованием коммерческих наборов реагентов «Вектор-Бест» (Россия) в соответствии с инструкцией производителя.

Уровень С-пептида в сыворотке крови оценивали методом иммуноферментного анализа с применением коммерческих наборов «Вектор-Бест» (Россия) в соответствии с инструкцией производителя.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 12.0. Проверку распределения на соответствие нормальному выполняли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Результаты представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Me [Q1; Q3]). Для оценки значимости различий между 3 независимыми группами использовался критерий Краскела-Уоллиса с последующим попарным сравнением с использованием критерия Манна-Уитни. Анализ корреляционных связей между уровнем матричных металлопротеиназ и концентрациями глюкозы, триацилглицеридов и С-пептида выполняли с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимыми считали различия и корреляции при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. ТЭМ выявила четко визуализирующиеся чашеобразные частицы с низкой электронной плотностью, которые были идентифицированы как экзосомы. Выделенные экзосомы экспрессировали типичные экзосомальные маркеры, CD9, CD24, CD63, CD81, что подтвердило типирование экзосом с антителами к мажорным тетраспанам. Данные типирования представлены на рис. 1. Каждое исследование проводилось троекратно. Для изотипических контролей использовались латексные частицы, меченные анти-CD9 антителами, которые инкубировали с мышиными изотипическими антителами FITC IgG1, к изотипическим контролем. или FITC IgG2a (нижний ряд, гистограмма справа; показан один из вариантов контроля). Для отрицатель-

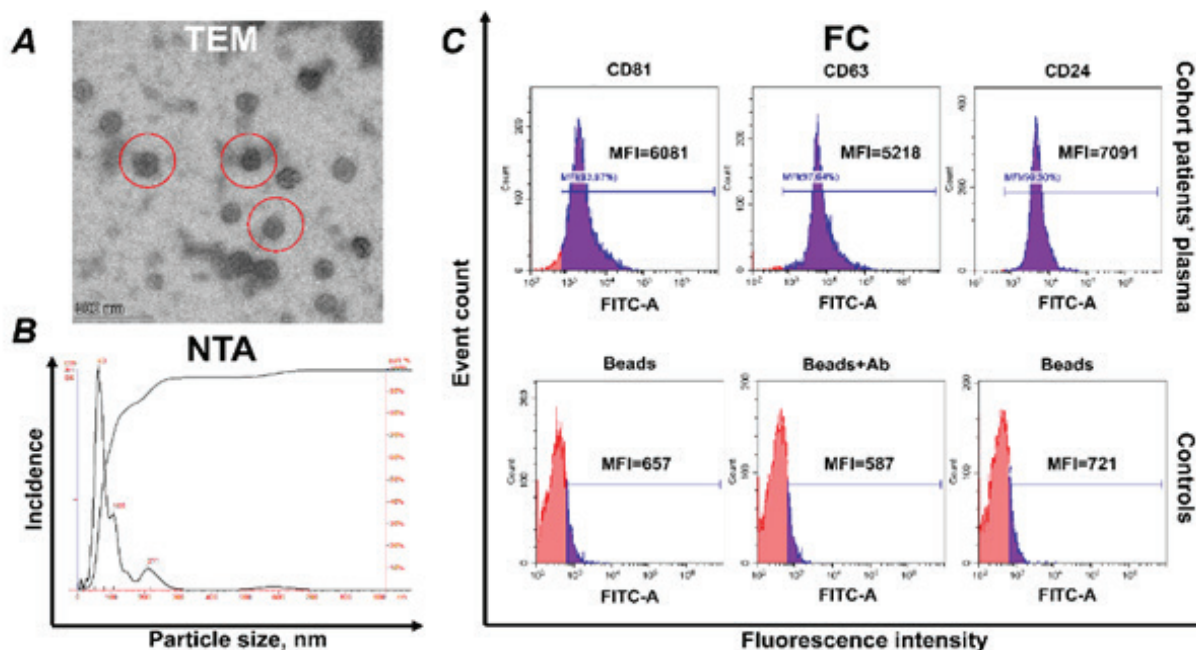


Рис. 1. Идентификация выделенных внеклеточных везикул: А – микрофотография, полученная методом трансмиссионной электронной микроскопии при увеличении $\times 400$ с негативным контрастированием фосфорновольфрамовой кислотой, масштабная шкала указана на изображении; В – данные анализа наночастиц, демонстрирующие размерное распределение везикул, выделенных из плазмы крови; С – экспрессия CD81, CD63 и CD24 на CD9-положительных внеклеточных везикулах плазмы крови со значениями медианной интенсивности флуоресценции (MFI) по результатам проточной цитометрии

ного контроля к латексным частицам, меченным анти-CD9 антителами, ничего не добавляли (нижний ряд, гистограмма слева) или инкубировали с античеловеческими антителами, меченными FITC (анти-CD63, анти-CD81 или анти-CD24) без добавления внеклеточных везикул (нижний ряд, центральная гистограмма; показан один из вариантов контроля).

Среди пациентов с саркопенией саркопеническое ожирение было диагностировано у 18 исследуемых в группе (75%). В данной подгруппе по сравнению с пресаркопенией отмечалось снижение экзосом MMP9+2+TIMP- в 1,14 раза ($p < 0,05$). У пациентов с саркопенией, в том числе с тяжелой саркопенией, без саркопенического ожирения ($n=6$, 15%) уровень общего пула MMP2 во внеклеточных везикулах повышен в 1,50 раза по сравнению с пресаркопенией и в 1,55 раза относительно контроля ($p < 0,05$). Группа с пресаркопенией характеризовалась увеличенным содержанием экзосом с фенотипом MMP9+2+TIMP- (в 1,14 раза) по сравнению с условно здоровыми лицами (табл. 1).

Между пациентами контрольной группы, группы пресаркопении и саркопении без саркопенического ожирения статистически значимых различий в концентрации глюкозы, триглицеридов и С-пептида не было обнаружено.

Однако в подгруппе пациентов с саркопеническим ожирением концентрация С-пептида в плазме была выше в 4,10 раза, чем у лиц из контрольной группы, и в 3,92 раза, по сравнению с группой пресаркопении. Следует отметить, что концентрация глюкозы превышает референтные значения во всех группах, а концентрация триглицеридов выходила за пределы нормы только у пациентов с саркопенией (табл. 2).

По результатам корреляционного анализа у пациентов контрольной группы выявлена слабая положительная связь между уровнем MMP2+ и концентрацией триглицеридов в плазме крови. В группе с пресаркопенией обнаружена умеренная отрицательная корреляция между MMP9+2+TIMP+ и уровнем глюкозы, а также между MMP2+9+TIMP- и концентрацией С-пептида, тогда как уровень MMP9+ и MMP2+9+TIMP- продемонстрировал умеренную положительную корреляцию с глюкозой крови. У пациентов с саркопеническим ожирением наблюдается умеренная положительная связь между TIMP-1 и MMP2+9+TIMP+ и концентрацией С-пептида, сильная положительная корреляция – между MMP2+ и MMP9+2+TIMP- и содержанием С-пептида, сильная отрицательная связь – между MMP2+9+TIMP+ и концентрацией триглицеридов (рис. 2).

В представленной работе показана,

что при развитии саркопении без саркопенического ожирения наблюдаются изменения в количестве общего пула MMP2. Можно предположить, что именно MMP2 играет ключевую роль в развитии саркопении. Однако при саркопеническом ожирении происходят изменения в экспрессии MMP's. Как уже упоминалось, адипоциты являются активными продуцентами матриксных металлопротеиназ [15]. Увеличение объема жировой ткани при саркопении могут вносить вклад в перераспределении матриксных металлопротеиназ, что продемонстрировано в данном исследовании. Согласно информации из работы Asthana P et al. (2024), содержание MMP9 и MMP2 повышено у людей с ожирением [20]. В проведенной работе отмечается высокий уровень MMP9+2+TIMP- у лиц группы с пресаркопенией, который снижается у больных саркопенией с саркопеническим ожирением по мере прогрессирования заболевания. Помимо этого, у пациентов с саркопенией, сопровождающейся ожирением, не отмечается повышение MMP2, характерное для больных саркопенией без саркопенического ожирения. Причины снижения уровня MMP's могут быть связаны с недостаточным объемом выборки и требуют дальнейшего исследования с большей численностью пациентов.

Таблица 1

Экспрессия MMPs и TIMP-1 на поверхности циркулирующих внеклеточных везикул в группах пациентов с саркопенией разной степени тяжести и без нее в зависимости от наличия саркопенического ожирения, Me (Q₁; Q₃)

Показатель	Без саркопенического ожирения				Саркопеническое ожирение			
	Контроль (n=50)	Пресаркопения (n=36)	Саркопения (n=6)	Значение p-уровня (критерий Краскела-Уоллеса)	Контроль (n=50)	Пресаркопения (n=36)	Саркопения (n=18)	Значение p-уровня (критерий Краскела-Уоллеса)
MMP9+, %	2,72 (1,44; 3,67)	2,47 (1,38; 4,50)	2,21 (0,76; 3,66)	0,92	2,72 (1,44; 3,67)	2,47 (1,38; 4,50)	1,79 (1,10; 3,89)	0,71
TIMP-1, %	10,19 (7,86; 12,84)	11,74 (10,20; 14,00)	11,91 (11,04; 12,78)	0,21	10,19 (7,86; 12,84)	11,74 (10,20; 14,00)	11,66 (7,26; 14,40)	0,34
MMP2+, %	36,85 (28,56; 40,79)	38,14 (34,98; 42,46)	57,28 (43,71; 90,00)*	0,04	36,85 (28,56; 40,79)	38,14 (34,98; 42,46)	34,53 (31,68; 41,78)	0,45
MMP2+9+TIMP+, %	0,02 (0,00; 0,33)	0,13 (0,00; 0,51)	0,24 (0,00; 0,33)	0,56	0,02 (0,00; 0,33)	0,13 (0,00; 0,51)	0,06 (0,00; 0,20)	0,53
MMP2+9+TIMP-, %	2,27 (0,36; 3,51)	2,12 (0,49; 3,21)	0,22 (0,00; 2,86)	0,24	2,27 (0,36; 3,51)	2,12 (0,49; 3,21)	1,94 (0,18; 2,80)	0,90
MMP2+9-TIMP+, %	11,75 (8,89; 14,39)	10,49 (6,28; 13,09)	3,39 (2,82; 10,96)	0,1	11,75 (8,89; 14,39)	10,49 (6,28; 13,09)	11,38 (9,27; 13,84)	0,37
MMP9+2+TIMP+, %	12,49 (6,76; 16,12)	12,67 (7,87; 14,10)	10,60 (7,89; 15,85)	0,94	12,49 (6,76; 16,12)	12,67 (7,87; 14,10)	12,15 (7,22; 14,55)	0,89
MMP9+2+TIMP-, %	12,34 (5,88; 15,12)	14,11 (10,48; 20,57)*	13,16 (11,91; 13,66)	0,052	12,34 (5,88; 15,12)	14,11 (10,48; 20,57)*	12,33 (7,89; 15,37)**	0,05
MMP9+2-TIMP+, %	15,17 (12,94; 17,12)	14,90 (13,62; 18,17)	13,47 (13,11; 23,68)	0,41	15,17 (12,94; 17,12)	14,90 (13,62; 18,17)	14,70 (12,66; 17,30)	0,44

* Значимость различий при попарном сравнении в подгруппе без СО с применением критерия Манна-Уитни, $p < 0,05$. **Значимость различий при попарном сравнении в подгруппе с СО с применением критерия Манна-Уитни, $p < 0,05$.

Таблица 2

Концентрации глюкозы, триглицеридов и содержания С-пептида в крови в группах пациентов с саркопенией разной степени тяжести и без нее в зависимости от наличия саркопенического ожирения Me (Q₁; Q₃)

Показатель	Без саркопенического ожирения				Саркопеническое ожирение			
	Контроль (n=50)	Пре-саркопения (n=36)	Саркопения (n=6)	Значение p-уровня (критерий Краскела-Уоллеса)	Контроль (n=50)	Пресаркопения (n=36)	Саркопения (n=18)	Значение p-уровня (критерий Краскела-Уоллеса)
Глюкоза, ммоль/л	7,62 (6,77; 8,84)	7,32 (4,15; 8,78)	7,08 (7,08; 7,08)	0,51	7,62 (6,77; 8,84)	7,32 (4,15; 8,78)	9,21 (6,34; 9,64)	0,21
Триглицериды, ммоль/л	1,55 (1,20; 2,36)	1,48 (0,85; 2,40)	1,83 (1,83; 1,83)	0,49	1,55 (1,20; 2,36)	1,48 (0,85; 2,40)	2,26 (1,52; 2,50)	0,28
С-пептид, пмоль/л	86,90 (59,595; 290,15)	90,72 (66,10; 214,00)	87,25 (87,25; 87,25)	0,95	86,90 (59,595; 290,15)	90,72 (66,10; 214,00)	356,00 (98,86; 1012,80)**	0,05

** Значимость различий при попарном сравнении в подгруппе с СО с применением критерия Манна-Уитни, $p < 0,05$.

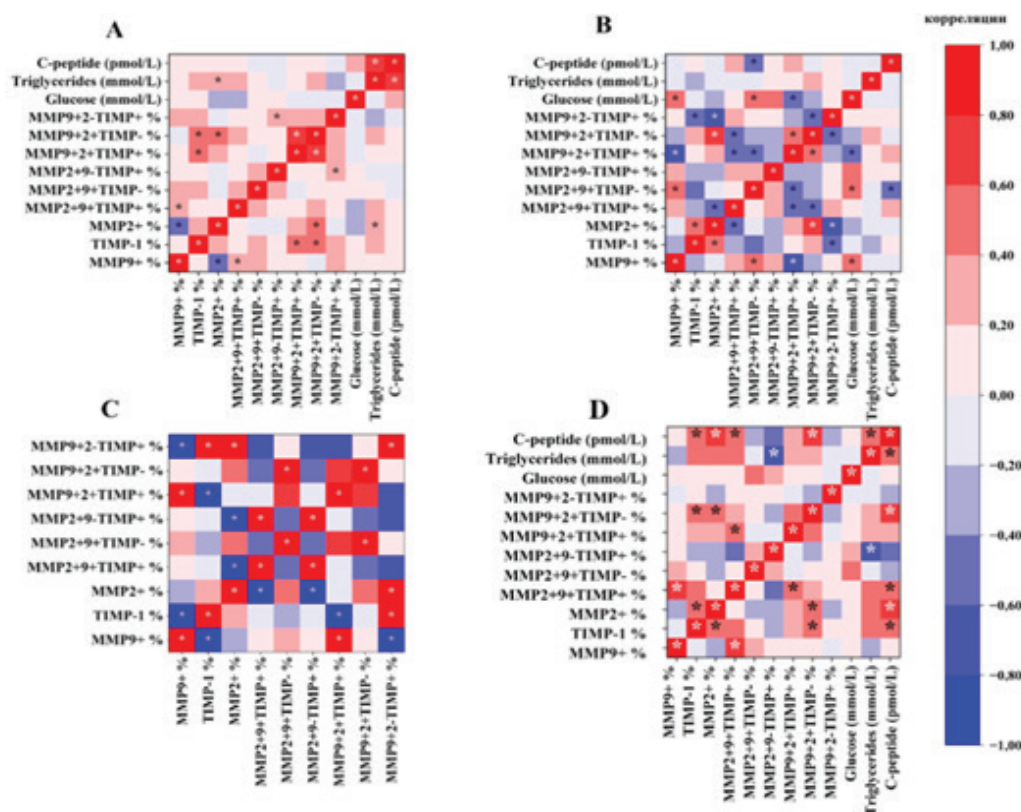


Рис. 2. Тепловая карта корреляционного анализа между уровнями MMP-2, MMP-9 и TIMP-1 в экзосомах и концентрациями глюкозы, триглицеридов и С-пептида у пациентов контрольной группы (А); группа с пресаркопенией (В); подгруппы пациентов с саркопенией без саркопенического ожирения (С); подгруппы пациентов с саркопеническим ожирением (D). На тепловой карте для подгруппы С (n=6) отсутствуют данные о корреляциях с метаболическими параметрами, поскольку малый размер выборки исключает возможность проведения значимого статистического анализа. Цветовая шкала справа отражает значения коэффициента корреляции (r): красный – положительная корреляция ($r > 0$), синий – отрицательная корреляция ($r < 0$). Знаком «*» обозначены статистически значимые корреляции ($p < 0,05$)

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что метаболические нарушения, в частности ожирение и гипергликемия на фоне инсулинорезистентности, могут оказывать влияние на процессы развития саркопении. Кроме того, стоит отметить, что экзосомы могут играть важную роль в развитии воспалительных процессов при саркопении и саркопеническом ожирении [21]. Они могут переносить различные биомолекулы, включая цитокины, хемокины и другие воспалительные медиаторы, которые могут способствовать развитию воспаления в мышечной ткани. Некоторые исследования показывают, что уровень определённых воспалительных маркеров, таких как интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), может быть повышен у пациентов с саркопенией и саркопеническим ожирением. Это может указывать на наличие хронического низкоуровневого воспаления, которое может способствовать развитию этих состояний.

Дальнейшие исследования в этой области могут помочь лучше понять механизмы, лежащие в основе связи

между экзосомами, воспалением и саркопенией, а также разработать новые подходы к диагностике и лечению этих состояний.

Заключение. В ходе исследования выявлено статистически значимое повышение уровня матриксных металлопротеиназ MMP2 у пациентов, не страдающих саркопеническим ожирением. Отмечается увеличение внеклеточных везикул с фенотипом MMP9+2+TIMP- у пациентов с пресаркопенией. Также наблюдаются изменения в паттернах экспрессии и перераспределения MMP-ферментов у больных с сопутствующим саркопеническим ожирением.

Литература

1. Cho M.R., Lee S., Song S.K. A Review of Sarcopenia Pathophysiology, Diagnosis, Treatment and Future Direction. *Journal of Korean medical science*. 2022; 37(18): e146. doi: 10.3346/jkms.2022.37. Art. e146.
2. Damluji A.A., Alfaraidhy M., Alhajri N., et al. Sarcopenia and Cardiovascular Diseases. *Circulation*. 2023; 147(20): 1534-1553. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064071.
3. Yuan S., Larsson S.C. Epidemiology of

sarcopenia: Prevalence, risk factors, and consequences. *Metabolism: clinical and experimental*. 2023; 144: Art. 155533.

4. Hou Y., Xiang J., Wang B., et al. Pathogenesis and comprehensive treatment strategies of sarcopenia in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Frontiers in endocrinology*. 2023; 14: Art. 1263650. doi: 10.3389/fen-2023.1263650.

5. Picca A., Calvani R. Molecular Mechanism and Pathogenesis of Sarcopenia: An Overview. *International journal of molecular sciences*. 2021; 22(6): Art. 3032. doi: 10.3390/ijms22063032.

6. Tandon P., Montano-Loza A.J., Lai J.C., et al. Sarcopenia and frailty in decompensated cirrhosis. *Journal of hepatology*. 2021; 75(1): S147-S162. doi: 10.1016/j.jhep.2021.01.025.

7. Chandrasekaran P., Weiskirchen R. The Role of Obesity in Type 2 Diabetes Mellitus-An Overview. *International journal of molecular sciences*. 2024; 25(3): Art. 1882. doi: 10.3390/ijms25031882.

8. Kawai T., Autieri MV, Scalia R. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. *American journal of physiology. Cell physiology*. 2021; 320(3): C375-C391. doi: 10.1152/ajpcell.00379.2020.

9. Schleh M.W., Caslin H.L., Garcia J.N., et al. Metaflammation in obesity and its therapeutic targeting. *Science translational medicine*. 2023; 15(723): Art. ead9382. doi: 10.1126/scitranslmed.ad9382.

10. Ruze R., Liu T., Zou X., et al. Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments. *Frontiers*

in endocrinology. 2023; 14: Art. 1161521. doi: 10.3389/fendo.2023.1161521.

11. Bilski J., Pierzchalski P., Szczepanik M., et al. Multifactorial Mechanism of Sarcopenia and Sarcopenic Obesity. *Role of Physical Exercise, Microbiota and Myokines. Cells.* 2022; 11(1): Art. 160. doi: 10.3390/cells11010160.

12. Dowling L., Duseja A., Vilaca T., et al. MicroRNAs in obesity, sarcopenia, and commonalities for sarcopenic obesity: a systematic review. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle.* 2022; 13(1): 68-85. doi: 10.1002/jcsm.12878.

13. Wiedmer P., Jung T., Castro J.P., et al. Sarcopenia - Molecular mechanisms and open questions. *Ageing research reviews.* 2021; 65: Art. 101200. doi: 10.1016/j.arr.2020.101200.

14. Wei S., Nguyen T.T., Zhang Y., et al. Sarcopenic obesity: epidemiology, pathophysiology, cardiovascular disease, mortality, and management. *Frontiers in endocrinology.* 2023; 14: Art. 1185221. doi: 10.3389/fendo.2023.1185221.

15. Esmaeili F., Abolhasani M., Zabihi-Mah-

moudabadi H., et al. Exosomes isolated from metabolically unhealthy normal weight and overweight phenotypes deteriorate the ER/PR positive breast cancer behavior. *Journal of diabetes and metabolic disorders.* 2023; 23(1): 533-544. doi: 10.1007/s40200-023-01295-1.

16. Jiang H., Li H. Prognostic values of tumoral MMP2 and MMP9 overexpression in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer.* 2021; 21(1): Art. 149. doi: 10.1186/s12885-021-07860-2.

17. Justo B.L., Jasiulionis M.G. Characteristics of TIMP1, CD63, and β 1-Integrin and the Functional Impact of Their Interaction in Cancer. *International journal of molecular sciences.* 2021; 22(17): Art. 9319. doi: 10.3390/ijms22179319.

18. Драпкина О.М., Будневский А.В., Овсянников Е.С. и др. Саркопеническое ожирение: закономерности и парадоксы. *Профилактическая медицина.* 2021; 24(1): 73-78. doi: 10.17116/profmed20212401173. / Drapkina O.M., Budnevsky A.V., Ovsyannikov E.S., et al.

Sarcopenic obesity: patterns and paradoxes. *Russian Journal of Preventive Medicine.* 2021; 24(1): 73-78 (In Russian).

19. Welsh J.A., Goberdhan D.C.I., O'Driscoll L. Minimal information for studies of extracellular vesicles (MISEV2023): From basic to advanced approaches. *Journal of Extracellular Vesicles.* 2024; 13(2): Art. e12404.

20. Asthana P., Wong H.L.X. Preventing obesity, insulin resistance and type 2 diabetes by targeting MT1-MMP. *Biochimica et biophysica acta. Molecular basis of disease.* 2024; 1870(4): Art. 167081. doi: 10.1016/j.bbdis.2024.167081.

21. Самойлова Ю.Г., Матвеева М.В., Хорошуннова Е.А. и др. Композиционный состав тела при саркопении у лиц среднего возраста. *Терапевтический архив.* 2022; 94(10): 1149-1154 / Samoilova I.G., Matveeva M.V., Khoroshunova E.A., et al. Body composition in sarcopenia in middle-aged individuals. *Clinical therapeutics.* 2022; 94(10): 1149-1154 (In Russian). doi: 10.26442/00403660.2022.10.201878.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Спирина Л.В., Самойлова Ю.Г., Матвеева М.В. – концепция и дизайн исследования; Баркышева А.А., Кискидосов С.В., Сваровский Д.А. – сбор и обработка материала; Юнусова Н.В., Шулико Л.М. – статистический анализ данных, написание текста; Огиеухи И.Д., Шукюрова М.П., Рагимов А.И., Какурина Г.В. – научное редактирование.

Сведения об авторах. Спирина Людмила Викторовна – д-р мед. наук, проф. кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России; вед. науч. сотр. лаборатории биохимии опухолей НИИ онкологии Томского НИМЦ, <https://orcid.org/0000-0002-5269-736X>, spirinalv@mail.ru; Баркышева Аржана Аржановна – ассистент кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0009-0005-2068-003>; Кискидосов Станислав Вячеславович – студент 5 курса медико-биологического факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0009-0008-5265-9161>; Сваровский Дмитрий Андреевич – ассистент кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, аспирант лаборатории биохимии опухолей НИИ онкологии Томского НИМЦ, <https://orcid.org/0000-0002-8985-009X>; Юнусова Наталья Валерьевна – д-р мед. наук, проф. кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России; гл. науч. сотр. лаборатории биохимии опухолей НИИ онкологии Томского НИМЦ; Шулико Людмила Михайловна – лаборант кафедры педиатрии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-5299-2097>; Самойлова Юлия Геннадьевна – д-р мед. наук, проф. кафедры педиатрии с курсом эндокринологии, руководитель центра клинических исследований ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0002-2667-4842>; Матвеева Мария Владимировна – д-р мед. наук, проф. кафедры педиатрии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0000-0001-9966-6686>; Огиеухи Ипполитов Джуде – аспирант кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0009-0003-9465-0089>; Шукюрова Марьям Паша кызы – студентка 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0009-0001-3230-9470>; Рагимов Амин Интигам оглы – студент 5 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, <https://orcid.org/0009-0001-9813-3236>; Какурина Гелена Валерьевна – д-р мед. наук, доцент кафедры биохимии и молекулярной биологии с курсом клинической лабораторной диагностики ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России; ст. науч. сотр. лаборатории биохимии опухолей НИИ онкологии Томского НИМЦ, <https://orcid.org/0000-0002-4506-9429>

Поступила: 09.12.2025 / Принята к публикации: 11.02.2026



DOI 10.25789/YMJ.2026.93.08

УДК 575.176

Генетические детерминанты сахарного диабета 2 типа: роль полиморфизмов генов *FABP2*, *PNPLA3*, *FADS1*, *LEPR* и *GCKR* у русских и якутов

Н.И. Павлова¹, А.А. Бочуров¹, А.В. Крылов¹, С.К. Кононова¹, С.Д. Ефремова¹,
С.И. Софронова¹, Х.А. Куртанов²

¹ ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», ул. Ярославского, 6/3, г. Якутск, 677000, Россия

² ГАУ «Технопарк «Якутия», пр. Ленина, 1, г. Якутск, 677000, Россия

Аннотация. Проведен сравнительный анализ роли полиморфизмов генов, ассоциированных с метаболизмом липидов и глюкозы (*FABP2* rs1799883, *PNPLA3* rs738409, *FADS1* rs174537, *LEPR* rs1137101, *GCKR* rs780094), в развитии сахарного диабета 2 типа (СД2) в

© Павлова Н.И., Бочуров А.А., Крылов А.В., Кононова С.К., Ефремова С.Д., Софронова С.И., Куртанов Х.А., 2026

русской (n=179) и якутской (n=446) популяциях Республики Саха (Якутия) методом случай-контроль. С помощью ПЦР-ПДРФ генотипирования и статистического анализа установлены достоверные межпопуляционные различия в распределении аллелей генов *FABP2*, *PNPLA3*, *FADS1* и *LEPR*, отражающие их возможную адаптацию к различным условиям среды. Выявлена выраженная этническая специфичность для полиморфизма *FABP2* Ala54Thr: у якутов гетерозиготный генотип Ala/Thr, возможно, является фактором риска СД2 (ОШ=1,68; p=0,01), а гомозигота Thr/Thr — протективным вариантом (ОШ=0,51; p<0,001), тогда как в русской выборке значимой ассоциации не обнаружено. Анализ биохимических показателей у пациентов с СД2 выявил генотип-зависимые различия в профиле липидов, глюкозы натощак и маркерах функции печени, подтверждающие роль изучаемых генов как модификаторов метаболического фенотипа.

Ключевые слова: *FABP2* rs1799883, *PNPLA3* rs738409, *FADS1* rs174537, *Lepr* rs1137101, *GCKR* rs780094, сахарный диабет 2 типа

Abstract. A comparative analysis of the role of gene polymorphisms associated with lipid and carbohydrate metabolism (*FABP2* rs1799883, *PNPLA3* rs738409, *FADS1* rs174537, *LEPR* rs1137101, *GCKR* rs780094) in the development of type 2 diabetes mellitus (T2DM) in Russian (n=179) and Yakut (n=446) populations of the Republic of Sakha (Yakutia) using a case-control study was conducted. Using PCR-RFLP genotyping significant interpopulation differences were identified in the distribution of *FABP2*, *PNPLA3*, *FADS1*, and *LEPR* gene alleles, reflecting their potential adaptive role to different environmental conditions. The main finding was a pronounced ethnic specificity for the *FABP2* Ala54Thr polymorphism: in Yakuts, the heterozygous Ala/Thr genotype was identified as a risk factor for T2DM (OR = 1.68; p = 0.01), while the homozygous Thr/Thr variant exhibited a protective effect (OR = 0.51; p < 0.001). No significant association was found in the Russian sample. Analysis of biochemical parameters in T2DM patients revealed genotype-dependent differences in lipid profile, fasting glucose levels, and liver function markers, confirming the role of the studied genes as modifiers of the metabolic phenotype.

Keywords: *FABP2* rs1799883; *PNPLA3* rs738409; *FADS1* rs174537; *LEPR* rs1137101; *GCKR* rs780094; type 2 diabetes mellitus

Финансирование. Исследование выполнено в рамках НИР «Молекулярно-генетические особенности развития наследственно-обусловленной патологии, многофакторных заболеваний и коморбидных состояний в Северо-Восточном регионе России» с использованием УНУ «Геном Якутии» №USU_507512.

Для цитирования: Павлова Н.И., Бочуров А.А., Крылов А.В., Кононова С.К., Ефремова С.Д., Софронова С.И., Куртанов Х.А. Генетические детерминанты сахарного диабета 2 типа: роль полиморфизмов генов *FABP2*, *PNPLA3*, *FADS1*, *LEPR* и *GCKR* у русских и якутов. Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 38–43. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.08>

Введение. Сахарный диабет 2 типа (СД2) – прогрессирующее метаболическое заболевание, тесно связанное как с генетическими, так и с экологическими факторами. Такие внешние факторы риска, как калорийность рациона, состав питательных веществ, загрязнение воздуха и физическая неактивность, являются важными причинами постоянного роста распространенности СД2 [1]. Так, по данным Международной диабетической федерации (IDF) на 2024 г., каждый девятый взрослый (589 млн чел.) страдает диабетом, а к 2050 г. число больных может достичь 852,5 млн чел. [2]. По данным Федерального регистра сахарного диабета, в России на декабрь 2025 г. на диспансерном учете состоит 5 672 859 чел., из них 5 237 942 с СД2, а в Республике Саха (Якутия) на 01.07.2025 этим заболеванием страдают 30 663 чел., что составляет 3 090,57 на 100 тыс. населения [3]. Полногеномные ассоциативные исследования (GWAS) диабета 2 типа выявили более 500 локусов риска [4]. Крупные исследования и метаанализы проводились в популяциях, которые преимущественно включают выборки европейского (особенно западноевропейского) происхождения [5, 6], что указывает на актуальность поиска генетических маркеров в зависимости от этнической принадлежности.

Исследование генетических полиморфизмов, таких как *FABP2* rs1799883, *FADS1* rs174537, *GCKR*

rs780094, *PNPLA3* rs738409 и *LEPR* rs1137101, позволит понять биохимические пути, ведущие к развитию СД2.

Белок, связывающий жирные кислоты 2 типа (*FABP2*), отвечает за транспорт длинноцепочечных жирных кислот в кишечнике. Замена аланина на треонин (вариант Thr54) в полиморфизме rs1799883 гена *FABP2* приводит к тому, что белок эффективнее связывает и транспортирует жирные кислоты. Это приводит к ухудшению чувствительности клеток к инсулину, повышению уровня липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в крови, а также длительному повышению свободных жирных кислот в крови, что нарушает работу бета-клеток поджелудочной железы [7].

Белок *PNPLA3*, или адипонутрин, участвует во внутриклеточном ремоделировании липидов, а полиморфизм rs738409 связан с увеличением накопления триглицеридов в гепатоцитах за счет ограничения доступа субстрата к каталитическому участку фермента. Исследование 2022 г. показало, что при одновременном наличии СД2 и этого генетического варианта риск развития выраженного фиброза печени (стадии 3–4) увеличивается в 14,7 раза по сравнению с пациентами без диабета и с обычным генотипом [8].

Гены кластера *FADS* (*FADS1*, *FADS2*) кодируют ферменты, необходимые для синтеза длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), таких как арахидоновая

кислота. Эти кислоты являются предшественниками молекул, регулирующих воспаление, чувствительность к инсулину и липидный обмен [9]. Вариант rs174537 (аллель Т) связан со значительно более медленной конверсией пищевых предшественников в активные ПНЖК. Полногеномные ассоциативные исследования у людей также выявили влияние вариаций в кластере генов *FADS1* и *FADS2* на метаболизм глюкозы и липидов [10, 11].

Белок *GCKR* регулирует активность глюкокиназы — ключевого фермента, захватывающего глюкозу в печени. В то же время полиморфизм rs780094 все еще является предметом споров. В некоторых исследованиях предполагается, что аллель Т связан с возникновением диабета 2 типа, а в других он имел протективный эффект [12]. Однако новые данные показывают, что *GCKR* участвует в регуляции уровня фоллистатина – белка, который может вызывать инсулинорезистентность в жировой ткани. Повышенный уровень фоллистатина в крови предсказывает развитие СД2 за много лет до его начала [13]. Таким образом, возможно, *GCKR* может влиять на риск диабета опосредованно, через этот метаболический путь.

Полиморфизм rs1137101 гена *LEPR* представляет собой замену 223-го аминокислотного остатка, глутамина (Q), на аргинин (R) и потенциально влияет на передачу сигнала, тем са-

мым повышая восприимчивость к диабету 2 типа [14].

Все описанные выше варианты не действуют изолированно: они формируют сложную сеть, определяя, как организм усваивает жиры (*FABP2*, *PNPLA3*), синтезирует незаменимые кислоты (*FADS1*), реагирует на гормон сытости (*LEPR*) и регулирует захват глюкозы печенью (*GCKR*).

Цель исследования заключалась в анализе полиморфизмов генов *FABP2*, *PNPLA3*, *FADS1*, *LEPR* и *GCKR* в развитии СД2 среди выборки русской и якутской популяций.

Материалы и методы исследования. Протокол исследования (№ 60 от 10 апреля 2024 г.) был одобрен локальным комитетом по биомедицинской этике при ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» (ЯНЦ КМП). От всех добровольцев было получено информированное письменное согласие. Клиническая информация о пациентах была собрана в специальную базу данных, а образцы ДНК сохранены в коллекции биоматериала ЯНЦ КМП с использованием УНУ «Геном Якутии» (рег. № USU_507512).

Исследование включало 243 пациента с СД2 (48 русской и 195 якутской национальности). В контрольную выборку вошло 382 добровольца без метаболических заболеваний и ожирения (131 русской и 251 якутской национальностей). Этническая принадлежность учитывалась до третьего поколения, все испытуемые проживают в Республике Саха (Якутия). Генотипирование SNP проводили с помощью классической полимеразной

цепной реакции (ПЦР) и полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ) в лаборатории наследственной патологии отдела молекулярной генетики ЯНЦ КМП. Условия проведения амплификации области генов, содержащих полиморфные варианты с указанием последовательности олигонуклеотидных праймеров, используемой рестриктазы и длин рестрикционных фрагментов, представлены в табл. 1.

Соответствие распределений генотипов ожидаемым значениям при равновесии Харди-Вайнберга и сравнение частот аллельных вариантов/генотипов проводили с использованием критерия χ^2 (хи-квадрат) с поправкой Йейтса. Для оценки значимости отношения шансов рассчитывались границы 95 % доверительного интервала (ДИ 95%). Для расчета отношения шансов использовали следующую формулу: $OR = A \cdot D / B \cdot C$ (где OR – отношение шансов; A, B, C, D – количество наблюдений в ячейках таблицы сопряженности). Сравнение средних биохимических показателей сыворотки крови пациентов с СД2 в зависимости от генотипа проведено с использованием теста Краскела-Уоллиса [15]. Результаты считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Анализ распределения частоты встречаемости аллелей исследованных полиморфизмов представлен в табл. 2.

Сравнительный анализ распределения частоты встречаемости генотипов и аллелей полиморфизмов генов *FABP2*, *PNPLA3*, *FADS1* и *LEPR* установил достоверные различия между

русскими и якутами как среди здоровых лиц, так и среди пациентов с СД2. Гены, связанные с метаболизмом пищевых ресурсов (*FABP2*, *FADS1*) и стратегией их хранения (*PNPLA3*, *LEPR*), наиболее четко маркируют адаптацию к разным условиям среды. По нашему мнению, этот факт указывает на то, что данные гены, вероятно, находились под влиянием естественного отбора в разных условиях среды (питание, холодный климат), действию которых исторически подвергались предки русских и якутов. При этом анализ полиморфизма rs780094 гена *GCKR* не выявил достоверной разницы между популяциями. Данный конкретный вариант гена, возможно, не подвергался значимому давлению отбора в условиях, различавшихся для двух популяций. Он мог быть эволюционно нейтрален в контексте тех ключевых факторов среды, которые формировали различия по другим генам.

Интересно, что только для полиморфизма rs1799883 гена *FABP2* у якутов найдена статистически значимая разница между группами больных и здоровых ($p=0,01$). Тогда как в выборке русских не выявлено достоверных различий в распределении генотипов и аллелей между группой СД2 и здоровыми лицами ($p=0,61$).

Оценка связи генотипа и аллелей полиморфного локуса rs1799883 гена *FABP2* в группах представлена в табл. 3.

В исследуемой выборке русских отношение шансов не показало значимых ассоциаций с СД2 ни для одного генотипа и аллеля. В выборке якутов обнаружена четкая связь данного по-

Таблица 1

Праймеры и ферменты рестрикции, используемые для выявления полиморфизмов генов

Ген / SNP	Праймеры	Отжиг (°C)	Эндонуклеаза рестрикции	Фрагменты рестрикции
<i>FABP2</i> rs1799883	F: ACAGGTGTTAATATAGTGAAAAG	58	AspLEI	Ala/Ala - 99, 81 п.о. Thr/Thr - 180 п.о.
	R: GACGGAAC TGAAC TCAGGGTA			
<i>PNPLA3</i> rs738409	F: TGGGCCTGAAGTCCGAGGGT	66	BstF5 I	CC – 200, 133 п.о. GG – 333 п.о.
	R: CCGACACCAAGTGCCTGCAG			
<i>FADS1</i> rs174537	F: CAG GGG AGA GAG GTG GAG TA	64	AvaII	G - 149, 158 п.о. T - 307 п.о.
	R: AGG TCT GTC TGG CTG TCT CC			
<i>LEPR</i> rs1137101	F: ACCCTTTAAGCTGGGTGTCCCAATA	62	MspI	AA – 330 п.н., GG – 293 п.н.
	R: AATGTCAGTTCAGCCCATAAATATGG			
<i>GCKR</i> rs780094	F: CATGTTGGCTAGGCTTGTTGAG	62	Pci I	GG - 126, 176, 258 п.о. AA - 302, 258 п.о.
	R: AGCTCACGCTGGAAC TCTG			

Таблица 2

Сравнительная характеристика распределения частот генотипов и аллелей пациентов с СД2 и контрольной выборкой у русских и якутов

Ген	Выборка	Группы сравнения	Частота генотипа			Частота аллеля		Chi-square	p
			Ala/Ala	Ala/Thr	Thr/Thr	Ala	Thr		
<i>FABP2</i> <i>rs1799883</i>	СД2	русские	43,8	37,5	18,8	62,5	37,5	5,1	0,02
		якуты	25,6	46,7	27,7	49,0	51,0		
	здоровые	русские	36,6	44,3	19,1	58,8	41,2	24,1	0,00
		якуты	22,7	34,3	43,0	39,8	60,2		
<i>PNPLA3</i> <i>rs738409</i>			CC	CG	GG	C	G		
	СД2	русские	34,0	22,0	44,0	45,0	55,0	14,6	0,00
		якуты	9,9	30,2	59,9	25,0	75,0		
	здоровые	русские	33,8	25,9	40,3	46,8	53,2	40,7	0,00
		якуты	7,6	32,1	60,3	23,7	76,3		
<i>FADS1</i> <i>rs174537</i>			GG	TG	TT	G	T		
	СД2	русские	42,6	42,6	14,9	63,8	36,2	45,7	0,00
		якуты	8,6	35,9	55,6	26,5	73,5		
	здоровые	русские	39,6	42,4	18,1	60,8	39,2	107,9	0,00
		якуты	6,5	34,6	58,9	23,8	76,2		
<i>Lepr</i> <i>rs1137101</i>			AA	AG	GG	A	G		
	СД2	русские	19,1	55,3	25,5	46,8	53,2	21,81	0,00
		якуты	6,7	31,3	62,1	22,3	77,7		
	здоровые	русские	21,5	47,9	30,6	45,5	54,5	61,39	0,00
		якуты	3,6	30,8	65,6	19,0	81,0		
<i>GCKR</i> <i>rs780094</i>			AA	AG	GG	A	G		
	СД2	русские	17,8	35,6	46,7	35,6	64,4	0,21	0,65
		якуты	16,6	44,6	38,9	38,9	61,1		
	здоровые	русские	24,3	44,4	31,3	46,5	53,5	0,74	0,39
		якуты	18,7	48,5	32,8	42,9	57,1		

Таблица 3

Расчет отношения шансов с доверительным интервалом *FABP2 rs1799883*

	Русские		ОШ (95%ДИ)	p	Якуты		ОШ (95%ДИ)	p
	СД2	здоровые			СД2	здоровые		
Ala/Ala	43,8	36,6	1,345 (0,687-2,633)	0,489	25,6	22,7	1,174 (0,759-1,816)	0,54
Ala/Thr	37,5	44,3	0,755 (0,383-1,488)	0,522	46,7	34,3	1,679 (1,144-2,464)	0,01
Thr/Thr	18,8	19,1	0,978 (0,420-2,279)	0,87	27,7	43,0	0,507 (0,340-0,757)	0,00
Ala	62,5	58,8	1,169 (0,723-1,891)	0,61	49,0	39,8	1,449 (1,110-1,893)	0,01
Thr	37,5	41,2	0,856 (0,529-1,384)		51,0	60,2	0,690 (0,528-0,901)	

Таблица 4

Средние биохимические показатели крови пациентов с СД2 в зависимости от генотипа и этнической принадлежности

Ген / Полиморфизм	Выборка	Показатель	Наблюдаемый фенотипический паттерн
<i>FABP2</i> rs1799883	Русские	Глюкоза натощак	Thr/Thr (7.22) < Ala/Ala (10.61) $\approx$ Ala/Thr (10.36)
		АСТ	Thr/Thr (39.66) > Ala/Ala (22.51) $\approx$ Ala/Thr (20.82)
<i>PNPLA3</i> rs738409	Русские	ЛПВП	GG (1.22) < CG (1.80) < CC (2.03)
		Глюкоза натощак	GG (7.60) < CG (9.97) < CC (11.30)
	Якуты	ЩФ	GG (170.75) > CG (157.62) > CC (99.89)
<i>FADS1</i> rs174537	Русские	Общий холестерин	TT (5.90) > TG (5.72) > GG (5.14)
		ЛПНП	TG (3.37) > TT (3.03) > GG (2.21)
	Якуты	Общий холестерин	GG (5.99) > TG (5.45) > TT (4.84)
<i>LEPR</i> rs1137101	Русские	Триглицериды	GG (2.61) > AA (2.03) $\approx$ AG (1.83)
		ЛПВП	GG (1.50) < AG (1.96) < AA (2.09)
	Якуты	Креатинин	GG (77.11) > AG (74.31) > AA (63.85)
<i>GCKR</i> rs780094	Русские	Креатинин	GG (70.77) < AG (92.12) $\approx$ AA (92.60)
	Якуты	АСТ	GG (17.11) < AG (22.22) < AA (29.07)
		АЛТ	GG (18.71) < AG (25.11) < AA (35.15)

лиморфизма с СД2. Гетерозиготный генотип Ala/Thr является фактором риска (ОШ=1,68, 95% ДИ 1,14-2,46; $p=0,01$), в то время как гомозиготный Thr/Thr, напротив, демонстрирует протективный эффект (ОШ=0,51, 95% ДИ 0,34-0,76; $p=0,00$). Аллель Thr также ассоциирован со снижением риска (ОШ=0,69 95% ДИ 0,528-0,901; $p=0,01$).

В масштабном метаанализе, обобщающем данные 26 исследований с участием 6032 пациентов с СД2 и 8907 контрольных лиц, Anilkumar et al. (2026) установили, что полиморфизм Ala54Thr гена *FABP2* значительно связан с более высоким риском развития СД2 при рецессивном типе наследования, особенно в азиатской и европеоидной популяциях, что подчеркивает важность анализа с учетом этнической принадлежности [16].

Данные крупного проспективного исследования в Новосибирске [17] и более раннего метаанализа также указывают на то, что полиморфизм rs1799883 гена *FABP2* не является независимым маркером генетической предрасположенности к СД2 в русской (кавказской) популяции [18].

Сравнительный анализ биохимических показателей сыворотки крови в зависимости от полиморфизмов исследованных генов среди больных СД2 представлен в табл. 4 (представлены сравнения, где различия между генотипами достигли статистической значимости).

Биохимический анализ исследованных полиморфизмов выявил, что даже

если полиморфизм не влияет на риск заболевания, он может существенно модифицировать его течение и биохимический профиль. Например, у русских носителей Thr/Thr гена *FABP2* лучше контролируется глюкоза, но при этом выше маркеры печеночного метаболизма (АСТ). По полиморфизму rs738409 гена *PNPLA3* подтверждена его роль в печеночном метаболизме. Так, в выборке русских генотип GG был связан с наиболее низким уровнем холестерина ЛПВП и самой низкой глюкозой натощак ($p<0,05$). В выборке якутов генотип GG ассоциирован с достоверно более высокой активностью щелочной фосфатазы (ЩФ), маркера холестаза и повреждения печени ($p=0,03$). По полиморфизму rs174537 гена *FADS1* выявлено, что один и тот же генетический вариант может по-разному влиять на фенотип в зависимости от генетического фона и образа жизни. Так, в выборке русских носители гомозиготного генотипа TT имеют самый высокий уровень общего холестерина и триглицеридов ($p<0,05$), тогда как у якутов демонстрируют самый низкий уровень общего холестерина ($p=0,01$). Его клиническое значение может заключаться в индивидуальном ответе на диету, особенно на полиненасыщенные жирные кислоты. Возможная причина в том, что традиционным рационом у русских являются продукты растениеводства, тогда как у якутов – в основном продукты животноводства. По полиморфизму rs1137101 гена *LEPR* в выборке русских носите-

ли гомозиготного генотипа GG имели повышенный уровень триглицеридов со сниженным уровнем ЛПВП, а в выборке якутов наличие аллеля G было ассоциировано с повышением уровня креатинина (маркер функции почек). Так, ассоциация аллеля G с неблагоприятным липидным профилем у русских соответствует роли лептина в регуляции жирового обмена. Полиморфизм rs780094 гена *GCKR* показал влияние на уровень креатинина и активность печеночных ферментов (АСТ, АЛТ), что подчеркивает его роль в углеводном и липидном метаболизме, затрагивающем печень и, возможно, функцию почек.

Важно отметить, что для большинства биохимических показателей в зависимости от генотипа, не выявлены достоверные различия, что требует в дальнейших исследованиях большего объема исследуемой выборки и учета дополнительных факторов (диета, терапия, длительность заболевания).

Закключение. Проведенный сравнительный анализ демонстрирует, что представленные оригинальные данные как подтверждают общемировые тренды в генетике СД2 (этническая специфичность, роль модификаторов осложнений), так и вносят уникальный вклад за счет фокуса на ранее недостаточно изученной якутской популяции.

Исследование демонстрирует сложную картину генетической предрасположенности к СД2, где значимость конкретных генетических вариантов

сильно зависит от этнической принадлежности. Основной вывод заключается в том, что гены, регулирующие метаболизм липидов (жиров), проявляют более выраженные и статистически значимые ассоциации с риском СД2 и связанными биохимическими параметрами, чем гены, напрямую связанные с метаболизмом глюкозы или лептином.

Таким образом, исследование вносит значимый вклад в развитие этнически чувствительной персонализированной медицины, направленной на предотвращение не только диабета, но и его наиболее тяжелых системных осложнений.

Литература

1. Kang N, Chen G, Tu R, et al. Adverse associations of different obesity measures and the interactions with long-term exposure to air pollutants with prevalent type 2 diabetes mellitus: The Henan Rural Cohort study. *Environ Res.* 2022 May 1;207:112640. doi: 10.1016/j.envres.2021.112640. Epub 2022 Jan 3. PMID: 34990613.
2. IDF Diabetes Atlas [Electronic resource] (access date 13/01/2025) <https://diabetesatlas.org/>.
3. База данных клинко-эпидемиологического мониторинга сахарного диабета на территории Российской Федерации. [Электронный ресурс] (дата обращения 13.01.2025) / Database of clinical and epidemiological monitoring of diabetes mellitus in the Russian Federation. [Electronic resource] (access date 13/01/2025) (In Russian). <https://sd.diaregistry.ru/>;
4. Suzuki K, Hatzikotoulas K, Southam L, et al. Genetic drivers of heterogeneity in type 2 diabetes pathophysiology. *Nature.* 2024 Mar;627(8003):347-357. doi: 10.1038/s41586-024-07019-6. Epub 2024 Feb 19. PMID: 38374256; PMCID: PMC10937372.
5. Vujkovic M, Keaton JM, Lynch JA, et al. Discovery of 318 new risk loci for type 2 diabetes and related vascular outcomes among 1.4 million participants in a multi-ancestry meta-analysis. *Nat Genet.* 2020 Jul;52(7):680-691. doi: 10.1038/s41588-020-0637-y. Epub 2020 Jun 15. PMID: 32541925; PMCID: PMC7343592.
6. Mahajan A, Spracklen CN, Zhang W, et al. Multi-ancestry genetic study of type 2 diabetes highlights the power of diverse populations for discovery and translation. *Nat Genet.* 2022 May;54(5):560-572. doi: 10.1038/s41588-022-01058-3. Epub 2022 May 12. PMID: 35551307; PMCID: PMC9179018.
7. Weiss EP, Brown MD, Shuldiner AR, Hagberg JM. Fatty acid binding protein-2 gene variants and insulin resistance: gene and gene-environment interaction effects. *Physiol Genomics.* 2002 Sep 3;10(3):145-57. doi: 10.1152/physiolgenomics.00070.2001. PMID: 12209017.
8. Gabriel-Medina P, Ferrer-Costa R, Rodriguez-Frias F, et al. Influence of Type 2 Diabetes in the Association of PNPLA3 rs738409 and TM6SF2 rs58542926 Polymorphisms in NASH Advanced Liver Fibrosis. *Biomedicine.* 2022 Apr 28;10(5):1015. doi: 10.3390/biomedicine10051015. PMID: 35625751; PMCID: PMC9139123.
9. Merino DM, Johnston H, Clarke S, et al. Polymorphisms in FADS1 and FADS2 alter desaturase activity in young Caucasian and Asian adults. *Mol Genet Metab.* 2011 Jun;103(2):171-8. doi: 10.1016/j.ymgme.2011.02.012. Epub 2011 Feb 23. PMID: 21414826.
10. Mansouri V, Javanmard SH, Mahdavi M, Tajadini MH. Association of Polymorphism in Fatty Acid Desaturase Gene with the Risk of Type 2 Diabetes in Iranian Population. *Adv Biomed Res.* 2018 Jun 25;7:98. doi: 10.4103/abr.abr_131_17. PMID: 30050886; PMCID: PMC6036782.
11. Li SW, Wang J, Yang Y, et al. Polymorphisms in FADS1 and FADS2 alter plasma fatty acids and desaturase levels in type 2 diabetic patients with coronary artery disease. *J Transl Med.* 2016 Mar 22;14:79. doi: 10.1186/s12967-016-0834-8. PMID: 27004414; PMCID: PMC4802592.
12. Mohás M, Kisfali P, Járomi L, et al. GCKR gene functional variants in type 2 diabetes and metabolic syndrome: do the rare variants associate with increased carotid intima-media thickness? *Cardiovasc Diabetol.* 2010 Nov 29;9:79. doi: 10.1186/1475-2840-9-79. PMID: 21114848; PMCID: PMC3009616.
13. Wu C, Borné Y, Gao R, et al. Elevated circulating follistatin associates with an increased risk of type 2 diabetes. *Nat Commun.* 2021 Nov 10;12(1):6486. doi: 10.1038/s41467-021-26536-w. PMID: 34759311; PMCID: PMC8580990.
14. Veerabathiran R, P A, Bk I, et al. Genetic predisposition of LEPR (rs1137101) gene polymorphism related to type 2 diabetes mellitus - a meta-analysis. *Ann Med.* 2023;55(2):2302520. doi: 10.1080/07853890.2024.2302520. Epub 2024 Jan 10. PMID: 38198642; PMCID: PMC10783847.
15. Онлайн калькулятор. [Электронный ресурс] (дата обращения 13.01.2025). / Online calculator. [Electronic resource] (access date 13/01/2025) (In Russian). <https://ru.miniwebtool.com/>;
16. Anilkumar AS, Thomas SM, Veerabathiran R. Genetic susceptibility to type 2 diabetes: Insights from a comprehensive meta-analysis of FABP2 polymorphisms. *J Diabetes Metab Disord.* 2026 Jan 8;25(1):28. doi: 10.1007/s40200-025-01847-7. PMID: 41522207; PMCID: PMC12783404.
17. Мельникова Е.С., Рымар О.Д., Иванова А.А. и др. Ассоциация полиморфизмов генов TCF7L2, FABP2, KCNQ1, ADIPOQ с прогнозом развития сахарного диабета 2-го типа. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (10): 40–47. DOI: 10.26442/00403660.2020.10.000393 / Melnikova E.S., Rymar O.D., Ivanova A.A., et al. *Therapeutic Archive.* 2020; 92 (10): 40–47 (In Russian). DOI: 10.26442/00403660.2020.10.000393
18. Qiu CJ, Ye XZ, Yu XJ, et al. Association between FABP2 Ala54Thr polymorphisms and type 2 diabetes mellitus risk: a HuGE Review and Meta-Analysis. *J Cell Mol Med.* 2014 Dec;18(12):2530-5. doi: 10.1111/jcmm.12385. Epub 2014 Nov 11. PMID: 25388378; PMCID: PMC4302657.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Павлова Н.И. – концепция и дизайн исследования, лабораторные исследования, написание и редактирование текста, анализ, статистическая обработка и интерпретация полученных данных; Бочуров А.А. – набор материала, подготовка образцов, редактирование текста, лабораторные исследования; Крылов А.В. – набор материала, подготовка образцов, редактирование текста, лабораторные исследования; Кононова С.К. – редактирование текста, этическая экспертиза, работа с УНУ; Ефремова С.Д. – набор материала, биохимические исследования; Софронова С.И. – набор материала, биохимические исследования; Куртанов Х.А. – концепция и дизайн исследования, набор материала, редактирование текста, анализ и интерпретация полученных данных.

Сведения об авторах. ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем»: Павлова Надежда Ивановна – канд. биол. наук, вед. науч. сотр.-руковод. лаборатории наследственной патологии отдела молекулярной генетики, https://0000-0001-7862-1876_solnishko_84@inbox.ru; Бочуров Алексей Алексеевич – мл. науч. сотр., <https://0009-0008-5414-4102>; Крылов Алексей Васильевич – мл. науч. сотр., <https://0009-0005-5977-5518>; Кононова Сардана Кононовна – канд. биол. наук, гл. науч. сотр.-руковод. отдела молекулярной генетики, <https://0000-0002-2143-0021>; Ефремова Светлана Дмитриевна – мл. науч. сотр., <https://0000-0002-5225-5940>; Софронова Саргылана Ивановна – канд. мед. наук, гл. науч. сотр.-руковод. научно-организационного и информационно-издательского отдела, <https://0000-0003-0010-9850>; Куртанов Харитон Алексеевич – канд. мед. наук, вед. эксперт группы научно-исследовательской биотехнологической лаборатории отдела научно-технологического развития, ГАУ РС(Я) «Технопарк «Якутия»», <https://0000-0002-2841-0357>

Поступила: 29.12.2025 / Принята к публикации: 11.02.2026

DOI 10.25789/YMJ.2026.93.09

УДК 612.017.2.015.3 (571.56)

Распространенность нарушений метаболизма липидов и активности некоторых ферментов у коренного и пришлого населения Якутии

Л.Д. Олесова, А.И. Яковлева

ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», ул. Ярославского, д. 6/3, г. Якутск, 677000, Россия

Аннотация. В статье представлено медико-биологическое исследование состояния липидного профиля и показатели ферментативной активности 1428 представителей коренного и 824 пришлого населения, проживающих в Якутии. Результаты показали наличие нарушений, которые указывают на схожий уровень угрозы развития атеросклероза как среди коренных, так и пришлого населения. Зафиксировано, что увеличение уровня холестерина у коренных жителей Якутии наблюдается по достижении 40-летнего возраста, тогда как у пришлых на десятилетие раньше. Чем выше активность печеночных ферментов (АЛТ, ГГТ), тем ниже уровень ХС ЛПВП, что может служить индикатором не только состояния печени, но и потенциального риска для сердечно-сосудистой системы. Более выраженная активность печеночных ферментов у коренного населения свидетельствует не только о высокой скорости обменных процессов, но и о распространенности истощении адаптивных резервов организма. Это требует дальнейшего глубокого анализа причин и указывает на комплексную оценку проблем здоровья населения Якутии, связанных с повышенным риском атеросклероза, негативной динамикой заболеваемости и специфическими биохимическими адаптациями к суровому климату. Для решения этой проблемы необходимы дальнейшие исследования, разработка персонализированных стратегий профилактики и лечения, а также усиленный контроль за состоянием здоровья работников, прибывающих на Крайний Север.

Ключевые слова: липидный профиль, ферменты, Крайний Север, атеросклероз, коренное и пришлое население

Abstract. The biomedical study, which included 1,428 representatives of the indigenous and 824 alien populations living in Yakutia, aimed to study the state of the lipid profile and indicators of enzymatic activity. The results showed the presence of disorders that indicate a similar level of threat of atherosclerosis among both indigenous and newcomers. It has been recorded that an increase in cholesterol levels among the indigenous inhabitants of Yakutia is observed upon reaching the age of 40, whereas for those who arrived a decade earlier. The higher the activity of liver enzymes (ALT, GGT), the lower the level of HDL cholesterol, which can serve as an indicator not only of liver condition, but also of potential risk to the cardiovascular system. The more pronounced activity of liver enzymes in the local population indicates not only a high rate of metabolic processes, but also a widespread depletion of the body's adaptive reserves. This requires further in-depth analysis of the causes and indicates a comprehensive assessment of the health problems of the population of Yakutia associated with an increased risk of atherosclerosis, negative morbidity dynamics and specific biochemical adaptations to a harsh climate. To solve this problem, further research is needed, the development of personalized prevention and treatment strategies, as well as enhanced health monitoring of workers arriving in the Far North.

Keywords: lipid profile, enzymes, the Far North, atherosclerosis, indigenous and non-indigenous populations

Финансирование: Исследование проводилось в рамках НИР по Государственному заданию ЯНЦ КМП «Региональные особенности биохимических, иммунологических и морфологических показателей у коренного и пришлого населения Республики Саха (Якутия) в норме и патологии» (FGWU-2022-0014).

Для цитирования: Олесова Л.Д., Яковлева А.И. Распространенность нарушений метаболизма липидов и активности некоторых ферментов у коренного и пришлого населения Якутии. Якутский медицинский журнал. 2026; 93(1): 44-50. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.09>

Введение. Обширные научные исследования российских ученых, проводившиеся с 1970 г. в процессе освоения северных территорий, выявили, что экстремальные климатозкологические факторы оказывают негативное влияние на организм человека, требуя предельного напряжения его ресурсов. Исследования показали, что организм пришлого населения наиболее уязвим к неблагоприятным факторам северной среды, а также сложный процесс приспособления и адаптации [1-4].

Современные исследования детализируют классические представления об адаптации к условиям Севера. В настоящее время изменения климата, антропогенное загрязнение окружающей природной среды в результате активной хозяйственной деятельности человека, а также социальные

и производственные условия, изменение образа жизни и рациона питания привели к различиям в метаболических процессах у всего населения по сравнению с наблюдениями, сделанными несколько десятилетий назад. В частности, отмечается увеличение распространенности метаболического синдрома, инсулинорезистентности и сердечно-сосудистых заболеваний. Распространенность патологий среди коренного населения кардинально изменилась: от низкой в прошлом веке до быстрого роста, сравнимого и даже превосходящего показатели пришлого населения в настоящее время [5, 6, 7]. По данным Федеральной службы государственной статистики в Республике Саха (Якутия) впервые установленные болезни системы кровообращения с 2000 г. выросли в два раза [8].

В связи с этим, на сегодняшний день актуальны исследования, требующие оценки метаболизма для создания методов, повышающих адаптационные возможности организма на Севере, поддержания его функциональных систем, нацеленных на сохранение гомеостаза, предупреждения и лечения метаболических расстройств, совершенствования рациона и двигательной активности.

Цель исследования: оценить частоту нарушения показателей метаболизма липидов и активности ферментов среди коренных и пришлых жителей Якутии.

Материалы и методы. Данные для исследования были получены в ходе медико-биологических экспедиций, в рамках которых проводились одномоментные популяционные обследования

ния населения Якутии в 2018-2024 гг. Была сформирована случайная выборка, включающая 1428 представителей коренного (якуты, эвены, долганы) и 824 пришлого населения (русские) в возрасте от 20 до 85 лет. Средний возраст участников был следующим: 46 (33; 55) лет для пришлого населения и 49 (36; 57) лет для представителей коренного населения. Участники исследования были разделены на 6 групп в зависимости от этнической принадлежности и возраста: 1 – 20-29 лет, 2 – 30-39 лет, 3 – 30-39 лет, 4 – 40-49 лет, 5 – 50-59 лет, 6 – 60-69 лет.

Активность ферментов креатинкиназы (КК), креатинкиназы МВ (КК-МВ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТ), содержание общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) определялись энзиматическим методом. Исследования проводились на автоматизированном биохимическом анализаторе с использованием реактивов производства «Analyticon» (Германия). Для расчета концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) и холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) использовалась формула, предложенная Friedewald и соавт. (1972).

Оценка степени атерогенности проводилась по коэффициенту, разработанному А.Н. Климовым: $КА = (ОХС - ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП$ (Климов, Никульчева, 1999). Дополнительно вычислялись соотношения: ОХС/ХС ЛПВП, где значение свыше 5 указывало на неблагоприятный профиль, и ХС ЛПНП/ХС ЛПВП с порогом более 3,3 (Dobiasova, Frohlich, 1972; Климов, 1999).

Диагноз гиперхолестеринемии ставился при уровне ОХС 5,0 ммоль/л и выше. Повышенным уровнем холестерина ЛПНП считались значения выше 3,0 ммоль/л. Снижение уровня холестерина ЛПВП диагностировалось при показателях ниже 1,0 ммоль/л у мужчин и ниже 1,2 ммоль/л у женщин. Гипертриглицеридемия определялась при концентрации ТГ выше 1,7 ммоль/л.

Участники с обострением хронических заболеваний, злокачественными новообразованиями, активными инфекционными или вирусными инфекциями, а также с подтвержденной ишемической болезнью сердца, перенесенным инфарктом миокарда или

инсультом не включались в исследование.

Работа осуществлялась, опираясь на этические нормы, заложенные в Хельсинкской декларации, принятой Всемирной медицинской ассоциацией в 2008 г. Одобрение на проведение исследования было получено от биоэтического комитета, входящего в структуру Якутского научного центра комплексных медицинских проблем.

Статистическая обработка собранных данных производилась с использованием программы SPSS Statistics, редакция 27.0. Для описания выборки применялись стандартные статистические методы. Рассчитывались такие показатели, как средние арифметические, ошибка среднего ($M \pm m$), доверительные интервалы (ДИ, 95%) для оценки точности среднего, а также медиана (Me) и перцентильные значения (Q_1 , Q_3). Для сравнения средних величин и определения наличия статистически значимых расхождений были задействованы t -критерий Стьюдента и критерий Колмогорова-Смирнова. Статистическая значимость различий определялась при уровне вероятности $p < 0,05$, что соответствует общепринятому уровню.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования выявлены существенные расхождения в значениях

всех параметров липидного спектра (табл. 1).

У пришлых, прошедших обследование, показатели ОХС, ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП оказались значительно выше, чем у коренного населения. Превышение составило 7,75% по ОХС, 16,4% по ТГ, 35,7% по ХС ЛПВП, 7,72% по ХС ЛПНП и 16,67% по ХС ЛПОНП. Среди прогностических индексов КА является наиболее чувствительным маркером. Средняя величина КА зафиксировалась на отметке верхней границы референсного значения. У пришлых жителей КА оказался выше принятой нормы и его среднее значение равнялось $3,36 \pm 0,04$, медианное значение – 3,20. Другие два прогностических показателя – ОХ/ХС ЛПВП, ХС ЛПНП/ХС ЛПВП, имеющие отношение к вероятности возникновения атеросклероза, продемонстрировали результаты, укладывающиеся в рамки установленных норм. В сравнении с коренным населением, у пришлых зафиксированы более высокие значения медианы КА и ХС ЛПНП/ХС ЛПВП.

Сравнительный анализ в зависимости от возраста показал, что с возрастом имеется тенденция к увеличению уровня параметров липидограммы (табл. 2).

Рост уровня ОХС у коренного населения наблюдается в группе с 40-49

Таблица 1

Липидограмма у коренного и пришлого населения

Показатели	Группы	M±m	95% ДИ	Me (Q ₁ ; Q ₃)	P ₁₋₂
ХС, ммоль/л	1. Коренные, n=1428	5,24±0,02	5,19-5,29	5,18 (36,00; 57,00)	0,000
	2. Пришлые, n=824	5,68±0,04	5,59-5,76	5,66 (35,00; 54,00)	
ТГ, ммоль/л	Коренные	0,99±0,01	0,96-1,09	0,88 (4,51; 5,92)	0,000
	Пришлые	1,18±0,02	1,13-1,22	1,04 (4,82; 6,54)	
ХС ЛПВП, ммоль/л	Коренные	1,32±0,01	1,29-1,33	1,27 (0,65; 1,21)	0,000
	Пришлые	1,38±0,01	1,34-1,42	1,32 (0,74; 1,49)	
ХС ЛПНП, ммоль/л	Коренные	3,47±0,02	3,42-3,52	3,41 (1,06; 1,54)	0,000
	Пришлые	3,76±0,03	3,68-3,83	3,68 (1,09; 1,70)	
ХС ЛПОНП, ммоль/л	Коренные	0,45±0,01	0,44-0,46	0,40 (2,81; 4,04)	0,000
	Пришлые	0,54±0,01	0,52-0,56	0,47 (3,00; 4,45)	
Прогностические показатели					
Ка	Коренные	3,20±0,03	3,14-3,27	3,00 (2,30; 4,00)	0,003
	Пришлые	3,36±0,04	3,27-3,46	3,20 (2,38; 4,20)	
ХС/ХС ЛПВП	Коренные	1,24±0,01	1,22-1,27	1,00 (3,30; 5,01)	0,003
	Пришлые	1,29±0,01	1,25-1,32	1,00 (3,36; 5,19)	
ХС ЛПНП/ХС ЛПВП	Коренные	2,84±0,02	2,79-2,90	2,70 (2,06; 3,48)	0,019
	Пришлые	2,97±0,04	2,88-3,05	2,82 (2,08; 3,64)	

Таблица 2

Сравнительная характеристика липидного профиля в зависимости от возраста, М±m

	Население	Возрастные группы, лет				
		20-29	30-39	40-49	50-59	60-69
ТГ, ммоль/л	Коренные	0,88±0,03*× n=192	0,94±0,02* n=250	1,02±0,03*× n=266	1,05±0,02*× n=388	1,04±3,87*× n=240
	Пришлые	1,08±0,06*+ n=100	1,05±0,04* n=162	1,20±0,04* n=192	1,26±0,03*+ n=274	1,40±0,08*+ n=76
ОХС, ммоль/л	Коренные	4,68±0,07*×	5,02±0,05*×	5,28±0,05*×	5,60±3,87*×	5,41±0,06*×
	Пришлые	4,88±0,10*+	5,29±0,08*+	5,73±0,08*+	6,20±0,07*+	6,10±0,15*+
ХС ЛПНП	Коренные	2,99±0,06×	3,30±0,05×	3,53±0,05*×	3,78±0,04*×	3,60±0,05*×
	Пришлые	3,12±0,09+	3,39±0,07+	3,79±0,08*+	4,23±0,06*+	4,15±0,12*+
ХС ЛПВП	Коренные	1,30±0,02	1,26±0,02*	1,30±0,02*	1,32±0,01*	1,32±0,02
	Пришлые	1,30±0,04+	1,40±0,03**	1,40±0,03*	1,41±0,02*+	1,21±0,03*
ХС ЛПОНП	Коренные	0,41±0,01*×	0,44±0,01*	0,47±0,01*×	0,49±0,01*×	0,49±0,01*×
	Пришлые	0,51±0,02*+	0,50±0,02*	0,55±0,02*	0,58±0,01*+	0,67±0,04*+
КА	Коренные	2,76±0,08*×	3,21±0,08*	3,31±0,07*×	3,44±0,06×	3,30±0,08*×
	Пришлые	3,06±0,13*+	3,07±0,11*	3,35±0,10*+	3,63±0,08+	4,07±0,15*+
ХС/ХС ЛПВП	Коренные	3,75±0,08×	4,17±0,08×	4,33±0,08×	4,46±0,06×	4,34±0,80*×
	Пришлые	4,04±0,13+	4,03±1,10	4,39±0,10+	4,65±0,08+	5,08±0,16*+
ХСЛПНП/ХС ЛПВП	Коренные	2,44±0,07×	2,78±0,07×	2,94±0,06×	3,02±0,05×	2,88±0,06×
	Пришлые	2,62±0,11+	2,64±0,09	2,91±0,08+	3,18±0,07+	3,50±0,13+

Примечание. * – существенное различие значений показателей между группами коренного и пришлого населения; × – существенное различие между первой и последующими группами коренного населения; + – существенное различие между первой и последующими группами пришлого населения.

лет, тогда как у пришлых, данная тенденция наблюдается на 10 лет раньше, а именно с 30 лет.

Наиболее высокий средний уровень ОХС (6,20±0,07 ммоль/л) зарегистрирован у пришлых в возрастной группе 50-59 лет. Уровень ТГ во всех группах находится в пределах референсных значений, но в группе пришлых 60-69 лет наиболее высокий уровень ТГ, равный 1,40 ммоль/л на 34% (p < 0,05) выше, чем у коренного населения.

У пришлых наблюдается более высокий уровень ХС ЛПВП по сравнению с коренными жителями. Особенно заметны эти различия в возрастных категориях от 30-39, 40-49, 50-59 лет (p=0,000). Однако у пришлых (старше 60 лет) отмечается понижение уровня ХС ЛПВП. Уровень ХС ЛПНП также выше среди пришлых во всех возрастных группах, причем статистически значимые отличия от показателя коренных жителей начинают проявляться с 40-49 лет (на 12%, p<0,05).

Наблюдается существенное увеличение уровня КА у пришлых, начиная с 40-49 лет. Этот показатель достигает своего максимума в группе пожилых (4,07±0,15 ммоль/л), превышая уста-

Таблица 3

Распространенность отклонений в липидном профиле у коренного и пришлого населения

Показатели	Коренные	Некоренные
	n / %	n / %
ОХС, (3,3-5,0 ммоль/л)	1428 / 100,0	824 / 100,0
ГиперХС	170 / 11,9	220 / 26,7
ТГ, (0,5-1,7 ммоль/л)	1427 / 100,0	824 / 100,0
ГиперТГ	125 / 8,8	139 / 16,9
ХС ЛПВП, (0,78-2,2 ммоль/л)	1406 / 100,0	826 / 100,0
ГипоХС ЛПВП	41 / 2,9	27 / 3,3
ХС ЛПНП, (1,68 – 4,53 ммоль/л)	1408 / 100,0	822 / 100,0
ГиперХС ЛПНП	132 / 9,4	144 / 17,5
ХС ЛПОНП, (0,8-1,5 ммоль/л)	1402 / 100	817 / 100
ГипоХС ЛПОНП	1267 / 90,4	676 / 82,7
КА, (<3)	1410 / 100,0	827 / 100,0
Высокий КА	644 / 45,7	430 / 52,0
ХС/ХС ЛПВП, (<5)	1401 / 100,0	821 / 100,0
Высокий ХС/ХС ЛПВП	371 / 26,5	258 / 25,2
ХС ЛПНП/ ХС ЛПВП, (3,2)	1036 / 100,0	553 / 100,0
Высокий ХС ЛПНП/ ХС ЛПВП	365 / 26,1	268 / 32,6

новленные нормы. Два других анализируемых маркера – ХС/ХС ЛПВП, ХС ЛПНП/ ХС ЛПВП также превышают референсные значения в группе пожилых пришлых.

Из табл. 3 видно, что для пришлых характерна более высокая распространенность повышенных уровней ОХС и ТГ по сравнению с коренным населением.

Различия составили 14,8% и 8,1% соответственно. Кроме того, у пришлых чаще регистрировались увеличенные уровни ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП – 17,5% против 9,5%.

Повышенные значения КА обнаружены у значительной части обеих групп (45,7% коренных и 52,0% пришлых), причем у пришлых этот показатель встречается чаще. Индекс ОХ/ХС ЛПВП встречается реже, чем повышенный КА, и не демонстрирует существенных различий между коренным (26,5%) и пришлым населением (25,2%). Соотношение холестерина ХС ЛПНП/ХС ЛПВП также указывает на повышенный риск, причем у пришлых этот показатель фиксируется чаще (32,6%), чем у коренного населения (26,1%).

Таким образом, с возрастом липидный профиль ухудшается как у коренного, так и у пришлого населения. Однако у пришлых эти изменения начинаются раньше и проявляются более выражено. У них наблюдается более раннее повышение ОХС, более высокие уровни ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП и КА. У некоренных жителей 60-69 лет КА значительно превышает норму. Эти

данные свидетельствуют о повышенном риске развития атеросклеротических заболеваний у пришлого населения, особенно в старших возрастных группах, что согласуется с литературными данными [9, 10, 11] и указывает на необходимость более пристального внимания к их кардиоваскулярному здоровью в условиях сочетанного действия негативных климатических факторов [6].

У значительной части (45,7%) коренного населения наблюдается нарушение липидного профиля. В работе С.И. Софроновой (2018) гиперхолестеринемия ЛПНП у коренного населения достигала более 70% [12]. Основными факторами в развитии дислипидемии среди коренного населения является изменение образа жизни, переход от традиционного рациона к питанию с высоким содержанием углеводов [13], недостаток физической активности, вредные пристрастия [15], загрязнение окружающей среды поллютантами, социально-экономические факторы, как низкий уровень материального благосостояния особенно в сельской местности [4]. Формирование нового типа метаболизма популяции отстает от темпов изменения питания, что ведет к развитию болезней метаболической дезадаптации и алиментарно-зависимых заболеваний. Это привело к общему росту заболеваемости среди населения Севера по всем классам болезней, связанных с нерациональным питанием [14].

В развитие патологий сердечно-сосудистой системы, кроме нарушений

метаболизма липидов, нерационального питания, весомый вклад вносят недостаток физической активности и вредные пристрастия (курение табака, чрезмерное употребление алкоголя) [15].

Поддержание стабильности важнейших биохимических параметров, или иначе гуморального гомеостаза, в т. ч. липидного обмена обеспечивается сложным комплексом ферментов. К числу наиболее значимых относятся: АСТ, АЛТ, ГГТ, ЩФ, ЛДГ и КК. Основными исполнительными механизмами данной системы выступают ключевые реакции переаминирования. Так, для обеспечения необходимого уровня биознергетики и теплопродукции отвечает АСТ, тогда как АЛТ обеспечивает работу глюкозо-аланинового шунта.

В табл. 4. показаны взаимосвязи активности АЛТ, ГГТ, ЩФ с уровнем ТГ, ХС ЛПВП, ХС ЛПОНП.

Выявлена корреляционная прямая связь между КА и АЛТ ($r=0,278$; $p<0,01$), ГГТ ($r=0,253$; $p<0,01$), ЩФ ($r=0,154$; $p<0,01$), а также слабая отрицательная связь ХС ЛПВП и АЛТ ($r=-0,115$; $p<0,01$), ГГТ ($r=-0,115$; $p<0,01$), ЩФ ($r=0,108$; $p<0,01$).

Уровень активности ферментов в сыворотке крови у коренных и пришлых жителей Якутии демонстрировал существенные отличия. Несмотря на то, что показатели находились в пределах референсных значений, это указывает на неодинаковую степень интенсивности адаптационных метаболических реакций в условиях северных широт (табл. 5). У коренного на-

Таблица 4

Корреляции показателей липидного спектра и активности ферментов

Параметры	Коэффициент и значимость	АЛТ	ГГТ	ЩФ	ТГ	ХС ЛПВП	ХС ЛПОНП
ГГТ (Е/л)	Коэфф. коррел.	0,561**					
	Знач. (двухстор.)	0,000					
ЩФ (Е/л)	Коэфф. коррел.	0,254**	0,320**				
	Знач. (двухстор.)	0,000	0,000				
ТГ (ммоль/л)	Коэфф. коррел.	0,242**	0,245**	0,103**			
	Знач. (двухстор.)	0,000	0,000	0,000			
ХС ЛПВП	Коэфф. коррел.	-0,152**	-0,115**	-0,108**	-0,364**		
	Знач. (двухстор.)	0,000	0,000	0,000	0,000		
ХС ЛПОНП	Коэфф. коррел.	0,261**	0,251**	0,103**	0,972**	-0,377**	
	Знач. (двухстор.)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	
КА	Коэфф. коррел.	0,278**	0,253**	0,154**	0,611**	-0,645**	0,616**
	Знач. (двухстор.)	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000

Примечание. ** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Таблица 5

Уровень активности ферментов у коренных и пришлых жителей

Е/л	Группы	N	M±m	95% ДИ		Me (Q ₁ ; Q ₃)	P ₁₋₂
ЛДГ	1	1421	388,74±1,84	385,13	392,36	389,00 (343,00; 432,00)	0,000
	2	814	359,37±2,77	353,92	364,83	359,00 (314,00; 403,00)	
КК - Нас	1	1419	101,23±1,40	98,47	104,00	89,00 (89,00; 124)	0,005
	2	808	108,68±2,00	104,74	112,62	97,00 (73,00; 135,00)	
КК-МВ	1	1046	22,10±0,34	21,43	22,77	20,00 (15,00; 27,00)	
	2	438	24,83±0,57	22,08	24,19	22,00 (17; 31,00)	
ЩФ	1	1914	255,24±2,30	250,71	259,77	240,00 (197,00; 294,00)	0,000
	2	804	186,16±2,23	181,77	190,55	179,00 (148,00; 214,00)	
ГГТ	1	1421	35,43±0,56	34,32	36,55	29,00 (20,00; 45,00)	0,000
	2	808	30,38±0,75	28,90	31,85	24,00 (17,00; 38,00)	
АЛТ	1	1421	19,04±0,34	18,36	19,72	15,00 (10,00; 23,00)	
	2	808	17,52±0,45	16,62	18,42	14,00 (14,00; 30,80)	
АСТ	1	1421	24,69±0,27	24,16	25,22	23,00 (19,00; 28,00)	
	2	808	24,29±0,41	23,48	25,11	22,00 (18,00; 27,00)	
К де Ритиса	1	1421	1,62±0,01	1,58	1,65	1,50 ()	
	2	808	1,59±0,02	1,55	1,64	1,46 ()	

Примечание. 1 – коренное население; 2 – пришлое население.

селения статистически значимо выше активность ЩФ, ЛДГ и гамма-ГГТ. Это подтверждается как корреляционным анализом, так и сравнением медианных значений. Сопоставление данных активности ферментов коренных и пришлых жителей с помощью таблиц сопряженности показало наличие различий в активности ЛДГ ($\chi^2=454,21$; $p<0,000$), КК ($\chi^2=599,065$; $p<0,000$), ЩФ ($\chi^2=676,154$; $p<0,000$), ГГТ ($\chi^2=187,440$; $p<0,014$). Корреляция Пирсона выявила отрицательные связи между активностью ферментов коренных и пришлых жителей: ЩФ ($r = -0,435$; $p<0,01$), ЛДГ ($r = -0,234$; $p<0,01$), ГГТ ($r = -0,154$; $p<0,01$). У пришлых жителей наблюдается активность КК значимо выше, чем у коренного населения ($p<0,005$).

Анализ данных не продемонстрировал существенной разницы в среднем уровне активности ферментов АЛТ и АСТ, а также в значении соотношения АСТ к АЛТ-коэффициента де Ритиса между коренными и пришлыми жителями.

Полученные значения К де Ритиса в обеих группах ($1,62\pm0,01$ у коренных и $1,59\pm0,02$ у пришлых) находятся в пределах установленных нормативных значений ($0,91-1,75$).

Оценка изменений ферментативной активности выявил значительную

активность ферментов у коренного населения. Так повышенная активность ЩФ (43%), ЛДГ (35%) и ГГТ (20%) у коренного населения в 3, 1,96 и 1,4 раза встречались чаще, чем у пришлого на-

селения (табл. 6).

Более высокая активность ферментов, участвующих в метаболических процессах, подтверждают гипотезу о том, что коренное население Севера

Таблица 6

Частота отклонений активности ферментов у коренного и пришлого населения

Показатели	Коренные		Пришлые	
	N	%	N	%
ЛДГ (225-450 Е/л)	1423	100	815	100
Выше нормы	286	20,0	83	10,2
КК (<190 Е/л)	1424	100	812	100
Выше нормы	123	8,6	72	8,9
КК МВ (<25 Е/л)	1048	100	441	100
Выше нормы	293	28	152	34,5
ЩФ (<258 Е/л)	1424	100%	802	100%
Выше нормы	612	43%	88	11%
ГГТ (Ж.:7-32; М.:11-50 Е/л)	1424	100%	816	100%
Выше нормы	495	34,8%	201	24,7%
АЛТ (<30 Е/л)	1441	100%	820	100%
Выше нормы	202	14%	78	9,5%
АСТ (<40 Е/л)	1432	100%	815	100%
Выше нормы	83	5,8%	48	5,9%
К де Ритиса, ус.ед. (3,0)	1422	100%	811	100%
Выше нормы	498	35%	270	33,3%
Ниже нормы	49	3,4%	26	3,2%

обладает более интенсивным энергетическим обменом, что является адаптацией, сформировавшейся в результате длительного проживания в суровых климатических условиях [4]. Однако, значительная активность ЩФ и ГГТ в крови является важным сигналом о возможных нарушениях в работе гепатобилиарной системы, т.к. ГГТ и ЩФ являются маркерами холестаза. Наличие клеточных ферментов в крови указывает на цитолиз, т.е. разрушение клеток, и применяется для предсказания динамики болезни и ее возможного исхода. ГГТ — это фермент, обеспечивающий перенос аминокислот внутрь клеток. Он входит в число детоксикационных механизмов организма. Главное место его концентрации — печень. Служит индикатором интоксикации и аллергических реакций. Уровень активности ГГТ напрямую связан с объемом потребляемого алкоголя. ЩФ присутствует почти во всех органах, но наибольшая ее активность наблюдается в гепатобилиарной зоне, поэтому повышение ЩФ чаще всего происходит из-за поражения гепатоцитов (гепатоцеллюлярный путь) или из-за сбоев в оттоке желчи (холестатический путь). Гепатоцеллюлярный механизм подъема активности ЩФ доминирует при вирусных и аутоиммунных гепатитах, а также при токсическом и медикаментозном уроне печени [16]. Это требует проведения дальнейших, более детальных исследований для установления точной причины дисфункции печени.

В борьбе с высокой заболеваемостью населения Якутии возможно применение направлений адаптации системы государственного управления арктических регионов, предлагаемых А.А. Проворовой и др. (2024). Подход дифференцирован для коренного, старожильского и пришлого населения. Для коренных — сохранение традиций и медпомощь в труднодоступных районах. Для пришлого населения — развитие вахтового метода, отбор кадров, медицинское наблюдение и консультирование вновь прибывших, обучение с учетом климата, развитие внутреннего туризма и санаторного лечения, телемедицины и арктической медицины [18].

Таким образом, при анализе параметров липидного профиля у коренного и пришлого населения Якутии установлено: повышенному риску развития атеросклероза подвержено как прошлое, так и коренное население; дислипидемия более выражена у пришлого населения; нарушения в метаболиз-

ме липидов у пришлых отмечаются на десятилетие раньше; с возрастом риск развития атеросклероза усиливается у пришлого населения; чем выше активность печеночных ферментов (АЛТ, ГГТ), тем ниже уровень ХС ЛПВП. Это имеет важное клиническое значение, поскольку снижение уровня ХС ЛПВП является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний; повышенная активность печеночных ферментов может служить индикатором не только состояния печени, но и потенциального риска для сердечно-сосудистой системы.

При оценке активности ферментов АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, КК выявлена более выраженная активность ферментов и больший процент высокой активности ЩФ и ГГТ у коренного населения по сравнению с пришлым населением, что свидетельствует не только о различной интенсивности адаптивных метаболических процессов в условиях высоких широт, но и напряжении функционального состояния гепатобилиарной системы. У пришлых жителей наблюдается несколько более выраженная активность КК, что, вероятно, является маркером увеличенных энергозатрат, связанных с процессом физиологической адаптации к суровым условиям северного климата. Эта мобилизация энергетических ресурсов является частью более широкого процесса формирования нового уровня гомеостаза в ответ на изменившиеся условия окружающей среды.

Заключение. Полученные данные важны для разработки стратегий адаптации к суровым условиям Крайнего Севера. Необходим глубокий анализ причин выявленных нарушений и разработка комплексных мер, учитывающих адаптационные особенности различных групп населения и влияние негативных факторов внешней среды. Важен персонализированный подход к профилактике и лечению заболеваний, учитывающего этнические и генетические характеристики.

Особое значение имеет обязательная комплексная оценка состояния здоровья работников, прибывающих из других регионов на Крайний Север.

Литература

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Марачев А.Г., Милованов А.П. Патология человека на Севере. М.: Медицина, 1982: 416. / Avtsyn AP, Zhavoronkov AA, Marachev AG, Milovanov AP. Human pathology in the North. Moscow: Medicine, 1982: 416 (In Russian).
2. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. Новосибирск: Наука. 1980; 192 /

Kaznacheev VP/ Modern aspects of adaptation. Novosibirsk: Nauka Publ. 1980; 192 (In Russian).

3. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса. Новосибирск: Наука. 1983; 234 / Panin LE Biochemical mechanisms of stress. Novosibirsk: Nauka Publ. 1983; 234 (In Russian).

4. Хаснулин В.И. Введение в полярную медицину. Новосибирск: СО РАМН. 1998; 334 / Khasnulin V.I. Introduction to polar medicine. Novosibirsk: Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences. 1998; 334 (In Russian).

5. Бойко Е.Р. Физиологические механизмы адаптации человека к условиям Севера. Архангельск: Изд-во CFMU. 2010; 264 / Boyko ER. Physiological mechanisms of human adaptation to the conditions of the North. Arkhangelsk: Publishing house of SSMU. 2010; 264 (In Russian).

6. Шур П.З., Кирьянов Д.А., Камалтдинов М.Р., Хасанова А.А. К оценке риска для здоровья населения, обусловленного влиянием климатических факторов в условиях Крайнего Севера. *Анализ риска здоровью*. 2022; 3: 53-62. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.3.04> / Shur P.Z., Kiryanov D.A., Kamaltidinov M.R., Khasanova A.A. Assessment of the risk to public health caused by the influence of climatic factors in the Far North. *Health risk analysis*. 2022; 3: 53-62. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2022.3.04> (In Russian).

7. Корнеева Е.В., Воевода М.И. Метаболический "портрет" коренных жителей Западной Сибири, проживающих на территории Ханты-Мансийского автономного округа — Югры. *Врач*. 2025; 36 (2): 74-78. <https://doi.org/10.29296/25877305-2025-02-17> / Korneeva E.V., Voevoda M.I. A metabolic "portrait" of the indigenous people of Western Siberia living in the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug — Yugra. *Doctor*. 2025; 36 (2): 74-78 (In Russian). <https://doi.org/10.29296/25877305-2025-02-17>.

8. Экономические и социальные показатели районов Крайнего Севера и приравненных к ним местностей в 2000-2023 годах. 2024; 94. http://ssl.rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Pokkaz_KS_2000-2023.pdf / Economic and social indicators of the Far North regions and equivalent areas in 2000-2023. 2024; 94 (In Russian).

9. Гакова Е.И., Гакова А.А., Бессонова М.И. и др. Основные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин, работающих вахтовым методом на Крайнем Севере. *Профилактическая медицина*. 2022; 25 (11): 61-67. <https://doi.org/10.17116/profmed2022511161> / Gakova EI, Gakova AA, Bessonova MI and others. The main risk factors for the development of cardiovascular diseases in men working in shifts in the Far North. *Preventive medicine*. 2022; 25 (11): 61-67 (In Russian). <https://doi.org/10.17116/profmed2022511161>.

10. Воевода М.И., Романова А.Н., Рагино Ю.И., Семаева Е.В. Некоторые особенности факторов риска коронарного атеросклероза у жителей Якутии. *Бюллетень СО РАМН*. 2010; 30 (3): 52-57 / Voevoda MI, Romanova AN, Ragino Yul, Semaeva EV. Some features of risk factors for coronary atherosclerosis in residents of Yakutia. *Bulletin from the Russian Academy of Medical Sciences*. 2010; 30 (3): 52-57 (In Russian).

11. Софронова С.И., Романова А.Н. Характеристика патологической пораженности работающего населения южной зоны Якутии. *Якутский медицинский журнал*. 2022; 4 (80): 52-55. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2022.80.1> / Sofronova S., Romanova AN. Characteristics of the pathological lesion of the working population

of the southern zone of Yakutia. *Yakut Medical Journal*. 2022; 4 (80): 52-55 (In Russian). <https://doi.org/10.25789/YMJ.2022.80.1>.

12. Софронова С.И., Романова А.Н., Николаев В.М. Особенности липидного и углеводного обмена у коренного населения Якутии в зависимости от этнической принадлежности. *Атеросклероз*. 2018; 14 (3): 34-38. <https://doi.org/10.15372/ATER20180305> / Sofronova S.I., Romanova A.N., Nikolaev V.M. Lipid and carbohydrate metabolism patterns in the indigenous population of Yakutia depending on ethnicity. *Atherosclerosis*. 2022; 4 (80): 52-55 (In Russian). <https://doi.org/10.15372/ATER20180305>.

13. Козлов А.И. Связанные с потреблением углеводных продуктов нутрициологические и генетические риски развития ожирения у коренных северян. *Вопросы питания*. 2019; 88 (1): 5-16. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10001/> Kozlov A.I. Nutritional and genetic risks associated with the consumption of carbohydrate products for the development of obesity

in indigenous Northerners. *Nutrition Issues*. 2019; 88 (1): 5-16. <https://doi.org/10.24411/0042-8833-2019-10001>.

14. Колесникова Л.И., Даренская М.А., Гребенкина Л.А., О.А. Лабыгина и др. Проблемы этноса в медицинских исследованиях (обзор литературы). *Бюллетень ВНЦ СО АН*. 2013; 4 (92): 153-159 / Kolesnikova L.I., Darenskaya M.A., Grebenkina L.A., Labygina O.A. et al. Problems of ethnicity in medical research (literature review). *Bulletin of the VNSC SB Academy of Sciences*. 2013; 4 (92): 153-159 (In Russian).

15. Malyarchuk B.A. Genetic Features of Lipid and Carbohydrate Metabolism in Arctic Peoples. *Biochemistry (Moscow)*. 2024 Jul; 89(7): 1192-1201. <https://doi.org/10.1134/S0006297924070034>. PMID: 39218018.

16. Ипатова М.Г., Шумилова Ю.Г., Мухина Ю.Г. Интерпретация биохимического анализа крови при патологии печени: Пособие для врачей. ПримаПринт. 2017; 2017: 136 / Ipatova M.G., Shumilova Yu.G., Mukhina Yu.G. Interpretation of biochemical blood analysis in liver pathology: A manual for doctors. PrimaPrint. 2017; 2017: 136 (In Russian).

17. Banach M, Fogacci F, Atanasov AG et al. International Lipid Expert Panel (ILEP). A 360° perspective on cardiovascular prevention: the International Lipid Expert Panel Simple tips for the healthy heart (ILEP-SMILE). *Arch Med Sci*. 2025 May 29; 21(3): 711-718. <https://doi.org/10.5114/aoms/205732>. PMID: 40741254; PMCID: PMC12305506.

18. Проворова А.А., Смиреникова Е.В., Уханова А.В. Здоровье населения Российской Арктики: проблемы, вызовы и пути их решения. *Арктика и Север*. 2024; 55:161-181. <https://doi.org/10.37482/issn2221-2698.2024.55.161> / Provorova A.A., Smirennikova E.V., Ukhanova A.V. The health of the population of the Russian Arctic: problems, challenges and ways to solve them. *The Arctic and the North*. 2024; 55:161-181 (In Russian). <https://doi.org/10.37482/issn2221-2698.2024.55.161>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Олесова Л.Д. – концепция и дизайн исследования, статистический анализ данных, написание текста, научное редактирование; Яковлева А.И. – сбор и обработка материала.

Сведения об авторах. ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», лаборатория биохимических и иммунологических исследований: **Олесова Любовь Дыгыновна** – канд. биол. наук, вед. науч. сотр., oles59@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2381-7895>. **Яковлева Александра Ивановна** – мл. науч. сотр., <https://orcid.org/0000-0001-7019-657X>.

Поступила: 29.12.2025 / **Принята к публикации:** 26.02.2026

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

DOI 10.25789/YMJ.2026.93.10

УДК 616.34-006.3.04



Трудности диагностики и непосредственный результат хирургического лечения пациента с неэпителиальной опухолью двенадцатиперстной кишки

С.В. Капралов, Д.Ю. Потапов, Е.С. Горбунова

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Большая Казачья, д. 112, г. Саратов, 410012, Россия

Аннотация. Гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST) могут локализоваться во всех отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). На долю двенадцатиперстной кишки приходится до 5% локализаций GIST. Зачастую опухоль развивается скрытно, проявляясь лишь своими осложнениями. Наиболее частым из них является кровотечение в просвет двенадцатиперстной кишки. В структуре причин кровотечений из верхних отделов ЖКТ, кровотечения из GIST занимают единицы процентов. В клинической практике возникают затруднения в дифференциальном диагнозе GIST, локализующийся в двенадцатиперстной кишке, и дуоденальной язвы. В представленном клиническом случае только комплексная инструментальная диагностика позволила верифицировать GIST на дооперационном этапе. Показан благоприятный результат хирургического лечения неэпителиальной опухоли двенадцатиперстной кишки.

Ключевые слова. гастроинтестинальные стромальные опухоли, ГИСО, двенадцатиперстная кишка, хирургическое лечение

Abstract. Gastrointestinal stromal tumors (GIST) can be localized in all regions of the gastrointestinal tract. The duodenum accounts for up to 5% of GIST localizations. Often, the tumor develops covertly, manifesting itself only by its complications. The most common of these is the bleeding into the duodenum. In the structure of the causes of bleeding from the upper gastrointestinal tract, bleeding from GIST takes up several of percent. In clinical practice, difficulties arise in the differential diagnosis of GIST localized in the duodenum and duodenal ulcer. In the presented clinical case, only complex instrumental diagnostics allowed GIST to be verified at the preoperative stage. A good result of surgical treatment of a non-epithelial duodenal tumor has been shown.

Keywords. gastrointestinal stromal tumors, GIST, duodenum, surgical treatment

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Капралов С.В., Потапов Д.Ю., Горбунова Е.С. Трудности диагностики и непосредственный результат хирургического

Введение. Гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST) являются редкими опухолями ЖКТ [1, 2, 3]. Для GIST характерно гематогенное метастазирование в печень, по брюшине, реже в легкие, кости и редко в лимфатические узлы – 5% [1]. Одинаково часто страдают как мужчины, так и женщины. Медиана возраста пациентов с GIST приходится на 55-65 лет, редко на лиц моложе 40 лет.

GIST чаще всего встречаются в желудке (60-70%), реже в тонкой кишке (25-35%) и двенадцатиперстной кишке (5%). Их также можно обнаружить в толстой и прямой кишке (5%), а также в пищеводе (1-5%) [1-5]. В 5% случаев опухоль не связана с определенным органом. К сожалению, GIST часто обнаруживаются на поздних стадиях, так как не вызывают специфических симптомов и их трудно диагностировать. Часто диагностируются они случайно во время обследования или операции, проводимой по другому поводу.

Более чем в половине случаев GIST проявляются urgentными осложнениями, наиболее частым из которых является желудочно-кишечное кровотечение (ЖКК) [4, 6, 7].

Представляем **клиническое наблюдение.** У пациента получено письменное согласие на лечение и публикацию его клинического случая в научном журнале. Больной К., 65 лет, поступил в хирургическое отделение Университетской клинической больницы №1 имени С.П. Миротворцева 20.08.2024 г. с жалобами на чувство тяжести в эпигастральной области сразу после еды, отрыжку, изжогу. У пациента многолетний язвенный анамнез, он неоднократно находился на лечении в различных стационарах. С начала 2024 г. пациента беспокоил стойкий болевой синдром и несколько эпизодов желудочно-кишечного кровотечения, по поводу чего он несколько раз находился на лечении в различных хирургических стационарах с диагнозом: Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, осложненная кровотечением. В связи с длительным анамнезом язвенной болезни, несколькими эпизодами язвенных кровотечений, пациенту выставлены показания к плановому хирургическому лечению язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, направлен в Университетскую клиническую больницу №1. Перед поступлени-

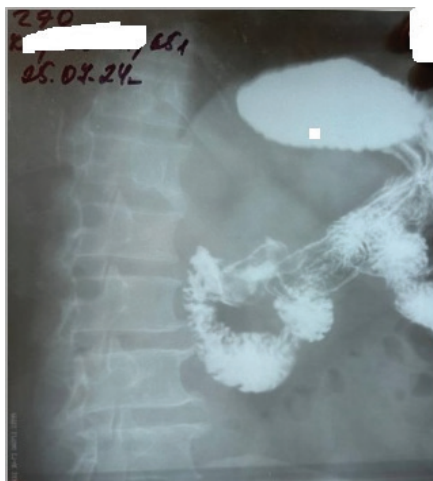


Рис. 1. Рентгеноскопия желудка

ем в стационар пациенту амбулаторно был выполнен комплекс инструментальных обследований.

При рентгеноскопии желудка, проведенной 25.07.2024 г. была выявлена язва луковицы двенадцатиперстной кишки с нишей на контуре (рис. 1).

При выполнении магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов брюшной полости (30.07.2024) (рис. 2) была визуализирована картина опухолевого образования ДПК с признаками изъязвления, без признаков регионарной лимфоаденопатии и инвазии окружающих структур (показано стрелкой), что может соответствовать подслизистому новообразованию (ГИСО). Очаговых изменений паренхиматозных органов не обнаружено. Полностью исключить наличие пенетрирующей

язвы двенадцатиперстной кишки не представляется возможным.

При выполнении фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) (01.08.2024 г.) был выявлен поверхностный гастрит, признаки грубой деформации луковицы ДПК, постязвенный рубец, новообразование луковицы ДПК и очаговая атрофическая гастропатия. При повторной ФГДС от 21.08.2024 г. – хронический гастрит, смешанный тип. Субэпителиальное образование луковицы ДПК с изъязвлением (ГИСО?). Гигантская язва ДПК?

При эндоскопическом ультразвуковом исследовании (15.08.2024 г.) (рис. 3) было выявлено неэпителиальное образование луковицы ДПК (показано стрелкой), по эндосонографическим признакам соответствующее гастроинтестинальному стромальному образованию средним индексом по ЭУС шкале малигнизации.

На основании проведенных исследований был сформирован клинический диагноз: ГИСО двенадцатиперстной кишки? Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки. Хроническая язва ДПК с пенетрацией?

Таким образом, выполненный комплекс инструментальных исследований не позволил до операции окончательно установить диагноз, однако было заподозрено наличие неэпителиальной опухоли луковицы двенадцатиперстной кишки.

22.08.2024 г. пациенту произведена срединная лапаротомия. Интраоперационно в луковице ДПК определялась округлая опухоль плотной эластичной

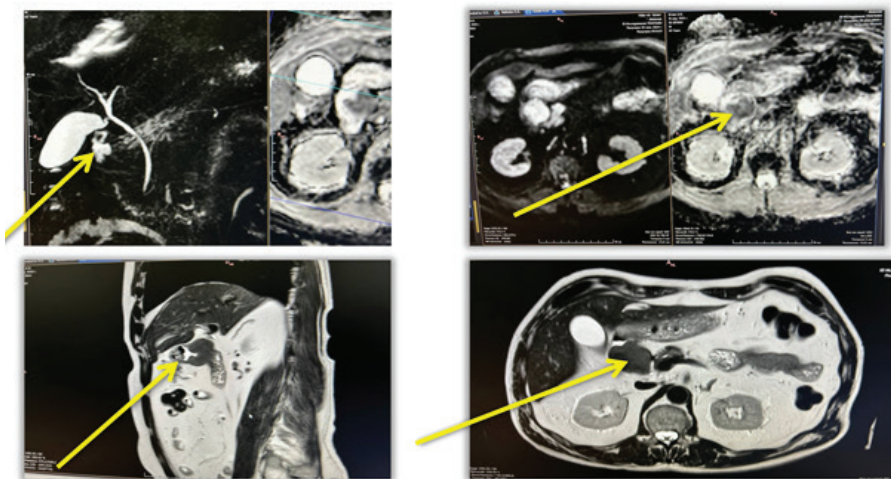


Рис. 2. МРТ брюшной полости



Рис. 3. Эндоскопическое УЗИ

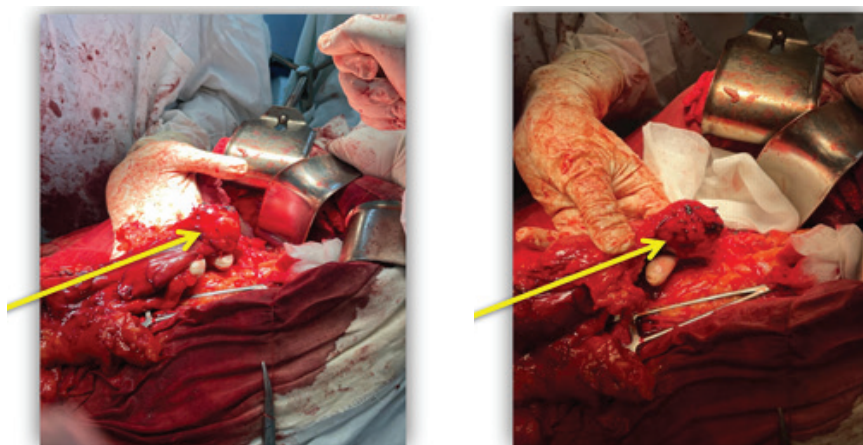


Рис. 4. Интраоперационное фото

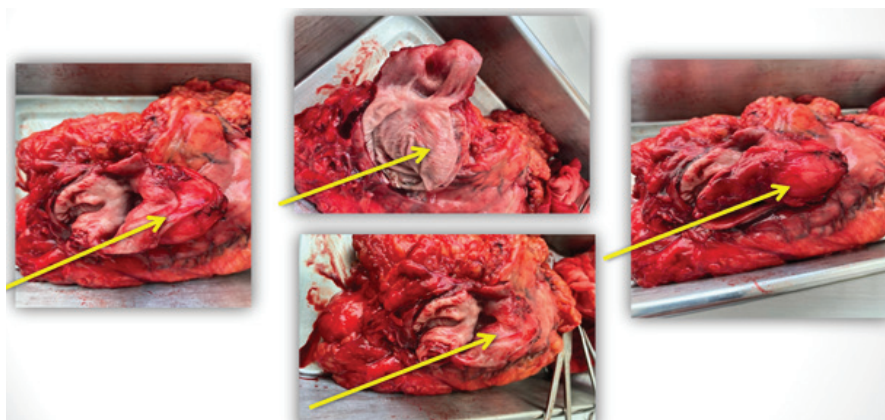


Рис. 5. ГИСО двенадцатиперстной кишки на препарате

консистенции до 6 см в диаметре (рис. 4). На задней стенке ДПК определялся дефект слизистой до 2 см в диаметре, глубиной 1,5 см. Признаков диссеминации онкологического заболевания в брюшной полости не обнаружено. При пункционной биопсии опухоли злокачественные клетки также не обнаружены. Интраоперационная картина была расценена как ГИСО. Решено выполнить резекцию желудка по Ру с удалением опухоли. На рис. 5 представлен удаленный препарат. Послеоперационное течение гладкое, выпи-

сан из стационара на 10-е сутки после операции для дальнейшего лечения у онколога по месту жительства.

По данным иммуногистохимического исследования у больного диагностирована ГИСО двенадцатиперстной кишки со средним риском метастазирования. Послеоперационный диагноз сформулирован следующим образом: ГИСО двенадцатиперстной кишки Т3N0М, средний риск метастазирования.

Заключение. Клинические проявления GIST с локализацией в двенад-

цатиперстной кишке не имеют специфических симптомов и представляют сложность для дифференциальной диагностики с пенетрирующей язвой двенадцатиперстной кишки, не всегда позволяя установить верный диагноз на дооперационном этапе. Только комплексное инструментальное обследование, включающее ФГДС, МРТ брюшной полости, эндоУЗИ и рентгеноскопию желудка может помочь в верификации неэпителиальных опухолей двенадцатиперстной кишки. Описанный клинический случай ярко демонстрирует трудность диагностики неэпителиальной опухоли ДПК, возможность сочетанной патологии язвенной болезни и GIST, а также успешный результат раннего хирургического лечения.

Литература

1. Маландин А.Г., Меркулов И.А., Иванов Ю.В., Пастухов А.И. Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО): особенности диагностики и лечения. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2012;(3):32-41. / Malandin A.G., Merkulov I.A., Ivanov Yu.V., Pastukhov A.I. Gastrointestinal stromal tumors (GIST): diagnostic and treatment features. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2012;(3):32-41 (In Russian).
2. Никулин М.П., Неред С.Н., Югай В.В. Гастроинтестинальные стромальные опухоли двенадцатиперстной кишки: диагностические ошибки и современные подходы к лечению. *Хирургия (Москва)*. 2021;(8):125-130. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2021081125> / Nikulin M.P., Nered S.N., Yugay V.V. Gastrointestinal Stromal Tumors of the Duodenum: Diagnostic Errors and Modern Approaches to Treatment. *Surgery (Moscow)*. 2021;(8):125-130 (In Russian). <https://doi.org/10.17116/hirurgia2021081125>.
3. Кригер А.Г., Старков Ю.Г., Кармазановский Г.Г. Диагностика и тактика хирургического лечения гастроинтестинальной стромальной опухоли. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2014;(1):15-20. / Kriger A.G., Starkov Yu.G., Karmazanovsky G.G. Diagnosis and Surgical Treatment of Gastrointestinal Stromal Tumors. *Surgery. Pirogov Journal*. 2014;(1):15-20 (In Russian).
4. Богомолов Н.И., Гончаров А.Г. Острые осложнения стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта. *Хирургия. Журнал*

им. Н.И. Пирогова. 2020;(3):67-73. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202003167>. / Bogomolov N.I., Goncharov A.G. Acute Complications of Gastrointestinal Stromal Tumors. *Surgery. Pirogov Journal*. 2020;(3):67-73 (In Russian) <https://doi.org/10.17116/hirurgia202003167>.

5. Шаповальянц С.Г., Плахов Р.В., Михайлев А.И. Оперативное лечение больных с гастроинтестинальной стромальной опухо-

лю желудка (с комментариями). *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2016;(7):23-29. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2016723-29> / Shapovalyants S.G., Plakhov R.V., Mikhalev A.I. Operative Treatment of Patients with Gastric Gastrointestinal Stromal Tumor (with comments). *Surgery. Pirogov Journal*. 2016;(7):23-29 (In Russian) <https://doi.org/10.17116/hirurgia2016723-29>.

6. Jones JD, Oh S, Clark C, Pawa R. A bleeding duodenal GIST masquerading as refractory peptic ulcer disease. *ACG Case Rep J*. 2016;3(4):e189. <https://doi.org/10.14309/crj.2016.162>.

7. Harris PS, Romano J, Russ KB. Gastrointestinal stromal tumor: GIST another duodenal ulcer. *Ochsner J*. 2020;20(2):236-238. <https://doi.org/10.31486/toj.18.0167>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Капралов С.В. – идея исследования, участие в лечении пациента, редактирование статьи; Потапов Д.Ю. – сбор материала, написание статьи; Горбунова Е.С. – участие в лечении пациента, написание статьи.

Сведения об авторах. ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им В.И. Разумовского» МЗ РФ, кафедра факультетской хирургии и онкологии: **Капралов Сергей Владимирович** – д-р мед. наук, доц., зав. кафедрой, <https://orcid.org/0000-0001-5859-7928>, **Потапов Дмитрий Юрьевич** – канд. мед. наук, доц., potapovmed@rambler.ru, <https://orcid.org/0009-0008-0044-189X>, **Горбунова Елена Сергеевна** – канд. мед. наук, доц., <https://orcid.org/0009-0008-2139-4543>.

Поступила: 29.12.2025 / **Принята к публикации:** 11.02.2026



DOI 10.25789/YMJ.2026.93.11

УДК 616-089.5

Современные аспекты управления болевым синдромом в малой колопроктологии

А.Я. Ильканич^{1,2}, О.А. Мальков¹, М.С. Бодениязов^{1,2}, К.З. Зубаилов², С.В. Панфилов^{1,2}

¹ БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа - Югры «Сургутский государственный университет», пр. Ленина, д. 1, г. Сургут, 628412, Россия

² БУЗ Ханты-Мансийского автономного округа - Югры «Сургутская окружная клиническая больница», ул. Энергетиков, д. 24, корп. 2, г. Сургут, 628408, Россия

Аннотация. Проведено изучение современных подходов в управлении болевым синдромом в малой колопроктологии. Проведен систематический обзор литературы за последние 8 лет по базам PubMed, eLibrary и Google Академия с включением обзоров, мета-анализов и когортных исследований на русском и английском языках. Современная тактика ведения пациентов в малой колопроктологии основана на персонализированном анестезиологическом обеспечении – от выбора регионарных техник до мультимодальной превентивной анальгезии и немедикаментозных методов. Междисциплинарная интеграция инновационных хирургических технологий и современных стратегий управления болью способствует улучшению клинических результатов и качества жизни пациентов в периоперационном периоде.

Ключевые слова: боль, перианальная область, геморроидэктомия, обезболивание, спинальная анестезия, эпидуральная анестезия, пудентальный нерв, параректальная анальгезия

Abstract. The study of current approaches to pain management in minor coloproctology has been conducted. A systematic review of the literature over the past 8 years was conducted using PubMed, eLibrary, and Google Scholar databases, including reviews, meta-analyses, and cohort studies in Russian and English. Current patient management tactics in minor coloproctology are based on personalized anesthetic care—from the choice of regional techniques to multimodal preventive analgesia and non-drug methods. Interdisciplinary integration of innovative surgical technologies and modern pain management strategies helps improve clinical outcomes and patient quality of life in the perioperative period.

Keywords: pain, perianal area, hemorrhoidectomy, anesthesia, spinal anesthesia, epidural anesthesia, pudental nerve, pararectal analgesia

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Ильканич А.Я., Мальков О.А., Бодениязов М.С., Зубаилов К.З., Панфилов С.В. Современные аспекты управления болевым синдромом в малой колопроктологии. Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 53-57. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.11>

Введение. Боль – одна из самых часто регистрируемых жалоб после операции, и она связана с многочисленными физическими и психологическими последствиями, которые могут негативно сказаться на общем

благополучии и качестве послеоперационного восстановления [1]. Пересмотренное определение Международной ассоциации по изучению боли (International Association for the Study of Pain – IASP) была опубликована в жур-

нале Pain [2]. Согласно мнению большинства экспертов комитета по терминологии Российского общества по изучению боли (РОИБ) выбрали следующий вариант перевода определения боли: «Боль - неприятное сенсорное и

эмоциональное переживание, связанное с действительным или возможным повреждением тканей или схожее с таковым переживанием» [3]. Несмотря на несколько исследований, подчеркивающих важность послеоперационного контроля боли, управление болью в хирургических условиях часто остается недостаточным. Многие пациенты продолжают сообщать о значительной боли в послеоперационном периоде и выражают недовольство общим качеством лечения боли [1].

Цель работы: изучение современных подходов в управлении болевым синдромом в малой колопроктологии.

Материалы и методы. Проведен систематический обзор литературы за последние 8 лет по базам PubMed, eLibrary и Google Академия с включением обзоров, мета-анализов и когортных исследований на русском и английском языках.

Особенности болевого синдрома при операциях в аноректальной области. Из-за особенностей иннервации перианальной зоны послеоперационный болевой синдром (БС) носит выраженный и длительный характер. Особенно во время смены повязок и акта дефекации, что дополнительно усиливает болевые ощущения, формирует у пациентов страх, способный спровоцировать запоры, усугубить БС [4]. Мышечные структуры, окружающие анус, обладают автономной способностью к сокращению и расслаблению, иннервируются множеством сенсорных и моторных нервов [5]. У большинства пациентов послеоперационная боль сохраняется и на амбулаторном этапе, что часто приводит к снижению удовлетворенности лечением [6].

Оценка болевого синдрома. Наиболее часто используемые шкалы: визуально-аналоговая шкала (ВАШ), числовая рейтинговая шкала (ЧРШ), опросник хронической боли (Chronic Pain Grade Questionnaire – CPGQ), опросник МакГилла (McGill Pain Questionnaire) и Лидская шкала оценки нейропатической боли (Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs – LANSS) [7, 8]. В отдельных исследованиях дополнительно применяли шкалу тревоги и депрессии Гамильтона [9]. При невозможности вербальной оценки боли применяются наблюдательные шкалы: поведенческая шкала боли (Behavioral Pain Scale – BPS), шкала наблюдения за болью в отделении интенсивной терапии (Critical-Care Pain Observation Tool – CPOT) и невербальная шкала боли (Nonverbal Pain Scale – NPS) [10].

Выбор анестезиологического пособия. В аноректальной хирургии оперативные вмешательства чаще проводятся под нейроаксиальной блокадой, проводниковой, местной или комбинированной (общей) анестезией [11]. Выбор метода анестезиологического обеспечения определяется комплексом клинических, организационных и индивидуальных факторов. Современные рекомендации подчеркивают необходимость персонализированного подхода с учетом уникального клинического профиля пациента и прогнозируемой динамики БС в послеоперационном периоде – принцип, активно поддерживаемый в актуальной научной литературе [12, 13]. Превентивная анальгезия значительно снижает послеоперационную боль. Упреждающие схемы анальгезии: внутривенное введение раствора кеторолака в дозе 60 мг в начале операции. Пероральный прием габапентина в дозе 1000 мг (за 1 день до операции), за 2 ч до операции: прегабалин в дозе 300 мг, кетопрофен в дозе 100 мг, прегабалин в дозе 150 мг в сочетании с целекоксибом в дозе 200 мг. Ацетаминофен + габапентин в комбинации с интраоперационным применением кетамина и дексаметазона. Данные подходы позволяют значительно, уменьшить кумулятивную дозу опиоидов вдвое и обеспечить более низкие показатели по ВАШ [14, 15]. Авторы подчеркивают, что не только превентивное назначение лекарственных препаратов, а также фактор как знание даты операции играют решающую роль в успешном снижении опиоидной нагрузки [16].

Спинальная анестезия (СА) – распространенная методика регионарной анестезии, применяемая большинством анестезиологов мира [17]. Традиционно считается методом выбора в колопроктологии благодаря высокой эффективности, быстрому началу действия и надежному контролю боли в перианальной зоне, особенно при амбулаторных вмешательствах [18]. С целью профилактики задержки мочеиспускания (ЗМ) авторы назначали тамсулозина гидрохлорида 0,4 мг/сут, интраоперационно проводилась внутривенная седация раствором пропофола по целевой концентрации («target control») 5–4–3 мг/кг/ч. Это позволило достичь целевого уровня послеоперационной боли (2–3 балла по ВАШ/ЧРШ), снизить частоту ЗМ, тем самым способствуя ранней выписке пациентов, улучшению результатов лечения хронического геморроя и большей удовлетворенности, без увеличения

побочных эффектов [7]. Использование атравматических игл 25G–27G значительно снижает частоту постпункционной головной боли (ППГБ) [19]. Появление временных неврологических симптомов чаще наблюдается при интратекальном введении раствора лидокаина [20]. Одним из нежелательных осложнений является гипотензия, которая нивелируется инфузионной нагрузкой перед проведением манипуляции. При необходимости возможно добавление симпатомиметических препаратов [21]. Кроме того, возможно развитие высокого спинального блока (ВСБ) с сенсорной блокадой до уровня ThIV, что может привести к остановке дыхания, снижению венозного возврата → снижению давления в правом предсердии → брадикардии → асистолии [22]. При наличии татуировок участок пункции следует выбирать на непигментированной коже во избежание осложнений [23]. При сравнении парамедианного и срединного доступов превосходство одного над другим не доказано [11]. Однако при использовании ультразвуковой навигации (УЗН) парамедианный доступ обеспечивает меньшее число попыток и сокращение времени выполнения процедуры [24]. Интратекальное введение морфина широко применяется в мировой практике, однако в РФ его субарахноидальное введение разрешено с 2025 г. [25]. Препарат дозозависимо усиливает послеоперационные тошноту и рвоту (ПОТР), зуд и ЗМ, при этом связи дозы с частотой других нелегочных осложнений не выявлено [26]. В другом исследовании пришли к выводу, что доза 100 мкг является пороговой для анальгезии [27]. Продолжительность действия морфина после операции составляет до 24 ч, при этом сохраняется статистически значимый анальгетический эффект и в последующие сутки [28]. Риск отсроченной дыхательной депрессии при введении морфина требует круглосуточного наблюдения. Однако исследование N. Rawal показало, что при субарахноидальном введении низких доз морфина пациенты могут наблюдаться в специализированных отделениях [25].

Положительная сторона: быстрое начало анестезии, отсутствие ПОТР, лучше послеоперационная анальгезия. **Отрицательная сторона:** развитие моторного блока, риск развития ВСБ, ППГБ, гемодинамическая нестабильность, ЗМ [7, 18, 20, 21].

Каудальная эпидуральная анестезия (КЭА). Это разновидность эпидуральной анестезии, при котором рас-

твор местного анестетика (МА) вводят в крестцовый канал через крестцово-копчиковую связку (ККС) [29]. В исследовании применялась продленная каудальная анальгезия: катетер устанавливали через ККС под УЗН на глубину 5–6 см с использованием подкожного туннелирования для предотвращения смещения. Метод обеспечил надежную интра- и послеоперационную анальгезию при аноректальных вмешательствах. При этом использовался периферический венозный катетер 16G, так как он был идентифицирован как более подходящий в сравнении с иглой Туохи [30]. Китайские исследователи рекомендуют для КЭА введение раствора ропивакаина 0,4% в объеме 14 мл для мужчин и 12 мл для женщин, тогда как турецкие коллеги использовали 25 мл раствора бупивакаина 0,5% [31]. КЭА под УЗН обеспечивает более высокую удовлетворенность пациентов по сравнению со СА [32].

Положительная сторона: продолжительное обезболивание, ниже потребность в анальгетиках, отсутствие выраженного моторного блока, возможность использования адъювантов, лучшая переносимость послеоперационного периода. **Отрицательная сторона:** медленное начало действия, ЗМ, риск повреждения надкостницы, высокий риск инфицирования места вкола, большой объем кровопотери, возможность развития моторного блока, системная токсичность МА, временные неврологические симптомы, ВСБ и риск развития ППГБ (в случае пункции и введения раствора МА в субарахноидальное пространство) [33, 34].

Пресакральная анестезия. Это методика, при которой введение раствора МА производится в пресакральное пространство – предкрестцовое.

Положительная сторона: снижает интенсивность послеоперационной боли, ниже потребность в анальгетиках, лучше переносимость послеоперационного периода. **Отрицательная сторона:** позднее начало действия, необходимость большого количества анестетика → риск передозирования, не все вмешательства можно провести, касательно анализируемого профиля [35, 36].

Седельная блокада. Является вариантом селективной СА, которая используется при проктологических, урологических и гинекологических операциях. Оптимальной дозировкой для анестезии является 7,5 мг – 0,5% гипербарического раствора бупивакаина.

Положительная сторона: отсутствие моторного блока нижних конеч-

ностей. **Отрицательная сторона:** необходимость в послеоперационном периоде соблюдения определенного положения тела (приподнятый головной конец), риск развития ВСБ, ППГБ, ЗМ [37, 38].

Сакральный ESPB (Erector Spinae Plane Block - блокада плоскости мышечно-разгибателей позвоночника) показал эффективность при радикулопатической боли L5-S1, после операций по смене пола, коррекции гипоспадии и при вмешательствах на пилонидальных кистах [39-41]. После геморроидэктомии (ГЭ) обеспечил статистически значимое снижение послеоперационной боли и уменьшение потребности в анальгетиках в первые 24 ч [42].

Положительная сторона: ниже потребность в анальгетиках в раннем послеоперационном периоде, качественное и длительное обезболивание, снижается риск развития эпидуральной гематомы, эпидурального абсцесса, гемодинамической нестабильности и моторной слабости нижних конечностей. **Отрицательная сторона:** не все вмешательства можно провести, касательно анализируемого профиля, требуются навыки владения УЗН [39, 40, 42].

Блокада пудентального нерва. Методика при котором раствор МА вводится в непосредственной близости от пудентального нерва. При ГЭ блокада пудентального нерва (БПН) (без применения нервного стимулятора) не продемонстрировала преимуществ перед перианальным введением МА в снижении послеоперационной боли. Авторы допускают, что отсутствие эффекта могло быть обусловлено неадекватно выполненной блокадой. Однако последующие исследования отмечают значимое снижение послеоперационной боли при БПН, что сопровождается такими преимуществами, как снижение использования обезболивающих препаратов, меньшее количество послеоперационных осложнений и сокращение пребывания в больнице [43]. В исследовании Рап БПН под УЗН превосходила перианальную инфильтрацию по эффективности обезболивания, качеству восстановления и удовлетворенности пациентов [44]. Метод может применяться в сочетании с седацией при ГЭ, однако двусторонняя блокада ассоциирована с ЗМ [45]. Несмотря на подтвержденную эффективность в ряде исследований, для окончательных выводов требуются данные многоцентровых клинических испытаний [46].

Положительная сторона: ниже по-

требность в анальгетиках в раннем послеоперационном периоде, качественное и длительное обезболивание. **Отрицательная сторона:** не все вмешательства можно провести касательно анализируемого профиля, требуется навык владения УЗН, используется только как дополнение к основному методу анестезии [31, 47, 48].

Параректальная анестезия. Анестезия раствором ропивакаина или левобупивакаина обеспечивает комфортные условия для выполнения колопроктологических вмешательств. Перианальная нервная блокада является безопасной и эффективной, и ее следует рассматривать как рутинную опцию после аноректальных операций [49, 50]. Хотя в отдельном исследовании перианальная анестезия превосходила БПН, отсутствие уточнения нозологий ограничивает применимость данного вывода [51].

Положительная сторона: длительное обезболивание в послеоперационном периоде, технически проста, ниже потребность в анальгетиках в раннем послеоперационном периоде. **Отрицательная сторона:** не все вмешательства можно провести касательно анализируемого профиля, риск возникновения токсической реакции на МА в связи с обильной развитой сосудистой сетью в перианальной области [49, 50].

Интраоперационное применение бетаметазона обеспечивает выраженный противовоспалительный эффект, уменьшает отек тканей и сосудистый спазм, что снижает интенсивность ВС [52].

Комбинированная анестезия (ТВА (тотальная внутривенная анестезия) + ингаляционная + местная). По данным исследования Lin C.Y. et al., общая анестезия с локальной инфильтрацией снижает уровень ЗМ и обеспечивает более стабильный обезболивающий эффект при ГЭ, чем СА [53].

Положительная сторона: отсутствие ЗМ, длительное обезболивание в послеоперационном периоде. **Отрицательная сторона:** риски развития ПОТР, головной боли, ларинго-, бронхоспазма, аритмии, гемодинамической нестабильности, синдрома Мендельсона, послеоперационной когнитивной дисфункции [54, 55].

Послеоперационное обезболивание. Мультиmodalная анальгезия при аноректальных операциях – достоверно снижает послеоперационную боль и потребность в наркотических анальгетиках [11, 56]. Хотя опиоиды часто

применяются для послеоперационного обезболивания, их применение часто ограничено побочными эффектами. При оценке интенсивности боли по ЧРШ выше 5 баллов имеет место использование внутривенно раствора нефопама 20 мг (40 мг/сут) + 100 мл натрия хлорида 0.9% в течение 15–20 мин. При анальгетической недостаточности внутримышечно раствор трамадола 100 мг [7]. Средства для местного обезболивания: мазь метронидазола 10% + сульфата 10%, дилтиазема 2%, крем лидокаин + прилокаин, алоэ вера, витамин Е [57]. Перспективны пролонгированные формы анальгетиков – комбинации бупивакаина с мелоксикамом, липосомальный лидокаин и морфин, а также нанотехнологии (липосомы, нанокapsулы). Они обеспечивают пролонгированное высвобождение и могут сократить потребность в опиоидах [58]. Немедикаментозные методы (иглоукалывание, физиотерапия) эффективны для облегчения боли и улучшения реабилитации после ГЭ, однако требуют дополнительных исследований для подтверждения доказательной базы [59, 60].

Возможные направления дальнейших исследований по управлению болевым синдромом. Персонализированные стратегии обезболивания, включая фармакогеномику и оценку результатов по отзывам пациентов, позволяющая учитывать индивидуальные особенности, оптимизировать лечение и ускорять восстановление в рамках программ ускоренной реабилитации. Внедрение этих подходов поддерживается разрабатываемыми клиническими рекомендациями [12].

Заключение. Современная тактика ведения пациентов в малой колопроктологии основана на персонализированном анестезиологическом обеспечении - от выбора регионарных техник до мультимодальной превентивной анальгезии и немедикаментозных методов. Междисциплинарная интеграция инновационных хирургических технологий и современных стратегий управления болью способствует улучшению клинических результатов и качества жизни пациентов в периоперационном периоде.

Литература

1. Khalil H., Shajrawi A., Al-Smadi A.M. et al. Examining postoperative care: Predictors of perceived pain relief and satisfaction with pain management after orthopedic surgeries. *Int J Orthop Trauma Nurs.* 2025 Feb;56:101159. doi: 10.1016/j.ijotn.2025.101159. Epub 2025 Jan 31. Erratum in: *Int J Orthop Trauma Nurs.* 2025 Aug;58:101219. doi: 10.1016/j.ijotn.2025.101219. PMID: 39904107.
2. Raja S.N., Carr D.B., Cohen M., Finnerup N.B., et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain.* 2020 Sep 1;161(9):1976-1982. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939. PMID: 32694387; PMCID: PMC7680716.
3. Яхно Н.Н., Кукушкин М.Л., Чурюканов М.В. и др. Новое определение боли Международной ассоциации по изучению боли. *Российский журнал боли.* 2020;18(4):5-7. <https://doi.org/10.17116/pain2020180415> / Yakhno N.N., Kukushkin M.L., Churyukanov M.V., et al. New definition of pain by the international association for the study of pain. *Russian Journal of Pain.* 2020;18(4):5-7 (In Russian). <https://doi.org/10.17116/pain2020180415>
4. Ceulemans A., De Looze D., Van de Putte D., et al. High post-operative pain scores despite multimodal analgesia in ambulatory anorectal surgery: a prospective cohort study. *Acta Chir Belg.* 2019 Aug;119(4):224-230. doi: 10.1080/00015458.2018.1500802. Epub 2018 Sep 7. PMID: 30189793.
5. Ivatury S.J., Swarup A., Wilson M.Z., et al. Prospective Evaluation of a Standardized Opioid Reduction Protocol after Anorectal Surgery. *J Surg Res.* 2020 Dec;256:564-569. doi: 10.1016/j.jss.2020.07.028. Epub 2020 Aug 14. PMID: 32805578.
6. Luedi M.M., Schober P., Hammoud B., et al. Preoperative Pressure Pain Threshold Is Associated With Postoperative Pain in Short-Stay Anorectal Surgery: A Prospective Observational Study. *Anesth Analg.* 2021 Mar 1;132(3):656-662. doi: 10.1213/ANE.0000000000005072. PMID: 32675636; PMCID: PMC7870038.
7. Мышков Г.А., Абрицова М.В., Торчуа Н.Р. Система анестезиологического обеспечения при колопроктологических операциях. *Анестезиология и интенсивная терапия.* 2023. № 4. С. 45–50. <https://doi.org/10.21518/akh2023-007> / Myshkov G.A., Abritsova M.V., Torchua N.R. Anesthesiological support system for proctological surgeries. *Anesthesiology and Intensive Care.* 2023. No. 4. P. 45–50. (In Russian). <https://doi.org/10.21518/akh2023-007>.
8. Морозов А. М., Жуков С. В., Беляк М. А. и др. О возможности оценивания болевого синдрома при помощи наиболее валидизированных шкал боли (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий.* 2020; 27 (2): 62–68. <https://doi.org/10.24411/1609-2163-2020-16663> / Morozov A. M., Zhukov S. V., Belyak M. A., et al. On the possibility of assessing pain syndrome using the most validated pain scales (literature review). *Bulletin of new medical technologies.* 2020; 27(2): 62–68 (In Russian). <https://doi.org/10.24411/1609-2163-2020-16663>.
9. Zheng H., Wu Y., Wu S., et al. Abnormal anorectal manometric and sensory functions in patients with functional anorectal pain. *BMC Gastroenterol.* 2025 Jul 1;25(1):498. doi: 10.1186/s12876-025-04084-7. PMID: 40597696; PMCID: PMC12220198.
10. Морозов А.М., Сергеев А.Н., Аскеров Э.М. и др. О возможности использования модернизированной шкалы боли в клинической практике. *Современные проблемы науки и образования.* 2020; 5: 81. <https://doi.org/10.17513/spno.30010> / Morozov A.M., Sergeev A.N., Askеров E.M., et al. On the possibility of using a modernized pain scale in clinical practice. *Modern Problems of Science and Education.* 2020; 5: 81 (In Russian). <https://doi.org/10.17513/spno.30010>.
11. Zhang Y., Xia Y., Yong Y., et al. Pain Trajectory after Short-Stay Anorectal Surgery: A Prospective Observational Study. *J Pers Med.* 2023 Mar 15;13(3):528. doi: 10.3390/jpm13030528. PMID: 36983710; PMCID: PMC10052694.
12. Chen Q., Chen E., Qian X. A Narrative Review on Perioperative Pain Management Strategies in Enhanced Recovery Pathways-The Past, Present and Future. *J Clin Med.* 2021 Jun 10;10(12):2568. doi: 10.3390/jcm10122568. PMID: 34200695; PMCID: PMC8229260.
13. Mithany R.H., Daniel N., Shahid M.H., et al. Revolutionizing Surgical Care: The Power of Enhanced Recovery After Surgery (ERAS). *Cureus.* 2023 Nov 14;15(11):e48795. doi: 10.7759/cureus.48795. PMID: 38024087; PMCID: PMC10646429.
14. Kazachenko E., Garmanova T., Derin-ov A., et al. Preemptive analgesia for hemorrhoidectomy: study protocol for a prospective, randomized, double-blind trial. *Trials.* 2022 Jun 27;23(1):536. doi: 10.1186/s13063-022-06107-0. PMID: 35761383; PMCID: PMC9235219.
15. da Silva F.G., Podestá M.H.M.C., Silva T.C., et al. Oral pregabalin is effective as preemptive analgesia in abdominal hysterectomy-A randomized controlled trial. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2023 Mar;50(3):256-263. doi: 10.1111/1440-1681.13742. Epub 2022 Dec 13. PMID: 36440985.
16. Young S.A., Tran C., Ashton-James C.E., et al. A Pharmacist-partnered Opioid-tapering Service before Total Hip or Knee Arthroplasty: Qualitative Analysis of Patient Counseling Sessions. *Anesthesiology.* 2025 Sep 1;143(3):680-690. doi: 10.1097/ALN.0000000000005594. Epub 2025 Jun 6. PMID: 40478604.
17. Balavenkatasubramanian, Senthilkumar, Kumar V. Current indications for spinal anesthesia-a narrative review. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2023 Jun;37(2):89-99. doi: 10.1016/j.bpa.2023.04.001. Epub 2023 Apr 7. PMID: 37321771.
18. Ledesma I., Stieger A., Luedi M.M., et al. Romero CS. Spinal anesthesia in ambulatory patients. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2024 Dec 1;37(6):661-665. doi: 10.1097/ACO.0000000000001412. Epub 2024 Jul 9. PMID: 38979677; PMCID: PMC11556882.
19. Maranhao B., Liu M., Palanisamy A., et al. The association between postdural puncture headache and needle type during spinal anaesthesia: a systematic review and network meta-analysis. *Anaesthesia.* 2021 Aug;76(8):1098-1110. doi: 10.1111/anae.15320. Epub 2020 Dec 17. PMID: 33332606.
20. Stewart J., Gasanova I., Joshi G.P. Spinal anesthesia for ambulatory surgery: current controversies and concerns. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2020 Dec;33(6):746-752. doi: 10.1097/ACO.0000000000000924. PMID: 33002959.
21. Vadhanan P. Recent Updates in Spinal Anesthesia-A Narrative Review. *Asian J Anesthesiol.* 2021 Jun 1;59(2):41-50. doi: 10.6859/aja.202106_59(2).0001. Epub 2021 Apr 30. PMID: 33951783.
22. Eon K., Ok S.H., Lee S.H., et al. Cardiac arrest after spinal anesthesia. *Clin Ter.* 2024 Nov-Dec;175(6):387-388. doi: 10.7417/CT.2024.5143. PMID: 39584756.
23. Yang H., Ji Y. Effect of Tattoos on Spinal or Epidural Anesthesia: A Narrative Review. *Pain Physician.* 2025 Mar;28(2):E129-E135. PMID: 40168560.
24. Ng K.T., Lim W.E., Teoh W.Y., et al. Paramedian versus midline approach of spinal anesthesia: a systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *J Anesth.* 2024 Feb;38(1):65-76. doi: 10.1007/

s00540-023-03281-6. Epub 2023 Nov 29. PMID: 38019351.

25. Rawal N. Intrathecal opioids for the management of post-operative pain. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2023 Jun;37(2):123-132. doi: 10.1016/j.bpa.2023.01.001. Epub 2023 Jan 21. PMID: 37321761.

26. Renard Y., El-Boghdady K., Rossel J.B., et al. Non-pulmonary complications of intrathecal morphine administration: a systematic review and meta-analysis with meta-regression. *Br J Anaesth.* 2024 Oct;133(4):823-838. doi: 10.1016/j.bja.2024.05.045. Epub 2024 Aug 3. PMID: 39098521.

27. Gonvers E., El-Boghdady K., Grape S., et al. Efficacy and safety of intrathecal morphine for analgesia after lower joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis with meta-regression and trial sequential analysis. *Anaesthesia.* 2021 Dec;76(12):1648-1658. doi: 10.1111/anae.15569. Epub 2021 Aug 27. PMID: 34448492; PMCID: PMC9292760.

28. Жихарев В.А., Бушуев А.С., Зими́на Л.А. и др. Клиническая оценка анальгетической эффективности субарахноидально вводимого морфина при торакальных операциях. *Регионарная анестезия и лечение острой боли.* 2025; 19 (3): 244-252. <https://doi.org/10.17816/RA680797>

doi: 10.17816/RA680797 / Zhikharev V.A., Bushuev A.S., Zimina L.A., et al. Clinical Evaluation of Analgesic Efficacy of Intrathecal Morphine in Thoracic Surgery. *Regional Anesthesia and Acute Pain Management.* 2025; 19(3): 244-252 (In Russian). <https://doi.org/10.17816/RA680797>

29. Simsek T. Regional anesthesia for anorectal Surgeries: what is the best solution? *Southern Clinics of Istanbul Eurasia.* 2021. DOI 10.14744/scie.2021.27122. EDN JCBQEP.

30. Zhang P., Chen H., Yu K., et al. Ultrasound-guided catheter-over-needle insertion for caudal epidural catheter placement in adults: technical considerations. *BMC Anaesthesiol.* 2025 Apr 1;25(1):149. doi: 10.1186/s12871-025-02889-3. PMID: 40169958; PMCID: PMC11963432.

31. Li X., Li J., Zhang P., et al. The minimum effective concentration (MEC90) of ropivacaine for ultrasound-guided caudal block in anorectal surgery. *A dose finding study.* PLoS One. 2021 Sep 17;16(9):e0257283. doi: 10.1371/journal.pone.0257283. PMID: 34534232; PMCID: PMC8448308.

32. Chen S., Wei A., Min J., et al. Comparison of Ultrasound-Guided Caudal Epidural Blocks and Spinal Anesthesia for Anorectal Surgery: A

Randomized Controlled Trial. *Pain Ther.* 2022 Jun;11(2):713-721. doi: 10.1007/s40122-022-00389-7. Epub 2022 May 2. PMID: 35501468; PMCID: PMC9098778.

33. Зинченко О.В. Оптимизация методов периоперационного обезбоживания в малой колопроктологии. *Евразийский Союз Ученых.* 2019; 7 (64): 60 / Zinchenko O.V. Optimization of perioperative pain relief methods in minor coloproctology. *Eurasian Union of Scientists.* 2019; 7 (64). 60 (In Russian).

34. Hüppe T., Pattar G., Maass B., Kaudalanästhesie: Übersicht und praktische Handlungsempfehlungen [Caudal Anesthesia: Overview and Practical Recommendations]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2022 Nov;57(11-12):724-736. German. doi: 10.1055/a-1467-8624. Epub 2022 Nov 29. PMID: 36446359.

35. Давидович Д.Л. Возможности локально-регионарной анестезии при проведении оперативных вмешательств на аноректальной области. *Колопроктология.* 2018; 2S: 14a-15 / Davidovich D.L. Opportunities of local - regional anesthesia in anorectal surgery. *Coloproctology.* 2018; 2S. S: 14a-15 (In Russian).

Полная версия списка литературы находится в редакции.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Ильканич А.Я. – концепция и дизайн исследования, научное редактирование; Мальков О.А. – научное редактирование; Бодениязов М.С. – сбор и обработка материала, написание текста; Зубаилов К.З. – научное редактирование; Панфилов С.В. – научное редактирование.

Сведения об авторах. Ильканич Андрей Яношевич – д-р мед.наук, проф., проф. кафедры хирургических болезней БУ ВО «Сургутский государственный университет», зав. отделением колопроктологии БУ «Сургутская окружная клиническая больница», <https://doi.org/0000-0003-2293-136X>, ailkanich@yandex.ru; Мальков Олег Алексеевич – д-р мед.наук, проф. кафедры кардиологии БУ «Сургутский государственный университет», <https://doi.org/0000-0002-0895-2079>; Бодениязов Мурзадин Саидович – врач анестезиолог-реаниматолог БУ «Сургутская окружная клиническая больница», аспирант кафедры хирургических болезней БУ ВО «Сургутский государственный университет», <https://doi.org/0009-0000-0338-7966>; Зубаилов Казимагомед Зубаилович – врач-колопроктолог БУ «Сургутская окружная клиническая больница», <https://doi.org/0009-0001-5477-8657>, zkazim@mail.ru; Панфилов Сергей Викторович – зав. отделением анестезиологии и реаниматологии БУ «Сургутская окружная клиническая больница», <https://doi.org/0009-0000-4137-0671>

Поступила: 19.01.2026 / **Принята к публикации:** 11.02.2026



DOI 10.25789/YMJ.2026.93.12

УДК 616.36-006

Трепан-биопсия печени в диагностике гепатоцеллюлярного рака

П.В. Никифоров^{1,2}, Л.Н. Афанасьева², Т.И. Николаева^{2,3}, А.К. Оконешикова^{2,3}, М.И. Тихонова³, А.Г. Федоров³

¹ ГБУ РС (Я) «Якутский республиканский медицинский информационно-аналитический центр», ул. Кулаковского, д. 30, г. Якутск, 677027, Россия

² ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», ул. Белинского, д. 58, г. Якутск, 677000, Россия

³ ГБУ РС (Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер», ул. Феликса Кона, д. 1, к. 3, г. Якутск, 677005, Россия

Аннотация. В статье представлен ретроспективный анализ результатов чрескожных трепан-биопсий (ЧТБП) опухолей печени в рамках гистологического подтверждения диагноза за 2021–2024 гг. по данным ГБУ РС (Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер» (ЯРОД). За исследуемый период зарегистрировано существенное повышение показателя морфологической верификации опухолей печени, в т. ч. при гепатоцеллюлярном раке (ГЦР). В современной международной практике диагностика ГЦР основывается на результатах неинвазивных методов диагностики (КТ/МРТ с контрастом, сывороточные биомаркеры), а трепан-биопсия применяется избирательно. Однако в Российской Федерации для назначения системной лекарственной терапии при ГЦР (таргетной, иммуноонкологической) морфологическая верификация диагноза является абсолютно обязательным требованием в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава РФ, кроме тех, когда диагноз достоверно установлен на основании клинико-инструментальных критериев (КТ/МРТ с контрастированием) у пациентов с подтвержденным циррозом печени. Это определяет уникально важную роль трепан-биопсии печени при диагностике ГЦР в РФ.

Ключевые слова: трепан-биопсия печени, гепатоцеллюлярный рак, диагностика, верификация

© Никифоров П.В., Афанасьева Л.Н., Николаева Т.И., Оконешикова А.К., Тихонова М.И., Федоров А.Г., 2026

Abstract. This article presents a retrospective analysis of percutaneous liver tumor core biopsies for histological diagnosis confirmation from 2021 to 2024, according to data from the Yakutsk Republican Oncology Dispensary. During the study period, a significant increase in the rate of morphological verification of liver tumors, including hepatocellular carcinoma (HCC), was recorded. In modern international practice, HCC diagnosis is based on the results of noninvasive diagnostic methods (CT/MRI with contrast, serum biomarkers), and core biopsy is used selectively. However, in the Russian Federation, morphological verification of the diagnosis is an absolutely mandatory requirement for the prescription of systemic drug therapy for HCC (targeted, immuno-oncology), in accordance with the clinical guidelines of the Russian Ministry of Health, except in cases where the diagnosis is reliably established based on clinical and instrumental criteria (CT/MRI with contrast) in patients with confirmed liver cirrhosis. This underscores the uniquely important role of liver trephine biopsy in the diagnosis of HCC in the Russian Federation.

Keywords: liver trephine biopsy, hepatocellular carcinoma, diagnostics, verification

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Никифоров П.В., Афанасьева Л.Н., Николаева Т.И., Оконешникова А.К., Тихонова М.И., Федоров А.Г. Трепан-биопсия печени в диагностике гепатоцеллюлярного рака. Якутский медицинский журнал, 2026. 93(1): 57-61. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.12>

Введение. Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) сохраняет статус одной из наиболее актуальных и острых проблем клинической онкологии в глобальном масштабе. По данным ВОЗ занимает 6-е ранговое место в мире по заболеваемости и 3-е место среди причин смертности от злокачественных новообразований [1] Особую озабоченность вызывает стабильный рост заболеваемости и смертности в Республике Саха (Якутия). Согласно статистическим данным, в регионе ГЦР в структуре заболеваемости занимает 3-е ранговое место и 2-е в структуре смертности, тогда как среднероссийские показатели по этим параметрам не входят в первую десятку. Такая диспропорция свидетельствует о наличии специфических медико-демографических и социально-экономических факторов, требующих детального изучения.

Развитие чрескожной трепан-биопсии печени (ЧТБП) как диагностического метода представляет собой яркий пример эволюции медицинских технологий в ответ на потребности клиницистов. Из литературных данных известно, что первые попытки малоинвазивной пункции печени были предприняты еще в начале XX в., абсолютная революция в истории развития чрескожной биопсии печени и его обоснования безопасности и эффективности произошло после публикации работы G. Menghini «Односекундная игольная биопсия печени» в 1958 г. в журнале «Гастроэнтерология» [2]. В течение последующих десятилетий метод претерпел ряд принципиальных усовершенствований связанных с появлением новых методов биопсии тканей печени и визуализации, а именно ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости и применение его возможностей в навигации траектории иглы при биопсии образований печени [3].

Внедрение в клиническую практику УЗИ стало следующим шагом, кардинально повысившим безопасность и диагностическую точность процедуры. Пионерские работы на Западе, такие как исследования Barry B. Goldberg и др. (1972), доказавшие эффективность УЗ-наведения для аспирационной биопсии, заложили фундамент. Параллельно западным исследованиям, в СССР, а затем в России, происходило активное освоение и адаптация этих технологий. Дальнейшее развитие российской школы интервенционной сонографии неразрывно связано с именами таких специалистов, как М. Бубнов, А.В. Зубарев, Н.А. Губергриц и др., которые не только внедряли западный опыт, но и разрабатывали собственные подходы к оптимизации техники биопсии, оценке показаний и противопоказаний с учетом особенностей отечественной системы здравоохранения [4].

Ключевым усовершенствованием, базирующимся на западных разработках (усовершенствование игл типа Tru-Cut), стало широкое внедрение в 1980-1990-х гг. автоматических и полув автоматических биопсийных пистолетов. Эти устройства, используемые под УЗИ-контролем, позволили стандартизировать процедуру ЧТБП, сделав ее быстрой, менее болезненной и значительно более безопасной за счет минимизации риска смещения иглы и повреждения крупных сосудов. Таким образом, эволюция ЧТБП под контролем ультразвука представляет собой синтез глобальных технологических достижений. Сегодня этот метод признан «золотым стандартом» для морфологической верификации очаговых заболеваний печени, а его безопасность и эффективность в значительной степени обеспечены возможностями УЗИ-визуализацией [5, 6].

Гистологическая верификация ГЦР остается краеугольным камнем в дифференциальной диагностике, прогно-

зировании и выборе тактики лечения. Несмотря на развитие неинвазивных методов (КТ/МРТ с контрастированием), морфологическое подтверждение диагноза сохраняет ключевую роль в сложных клинических случаях, особенно при отсутствии цирроза печени или атипичных рентгенологических признаках.

В РФ назначение противоопухолевой лекарственной терапии при ГЦР строго регламентировано действующими клиническими рекомендациями. Морфологическая верификация диагноза является обязательным требованием для старта такого лечения, за исключением случаев, когда диагноз ГЦР установлен на основании лабораторно-инструментальных методов диагностики у пациентов с диагностированным циррозом печени. Данное нормативное положение подчеркивает критически важную роль ЧТБП в алгоритме диагностики ГЦР в российской клинической практике, особенно у пациентов без цирроза или с атипичными рентгенологическими характеристиками очагового поражения [7, 8].

Цель исследования: оценить диагностическую информативность ЧТБП под ультразвуковым контролем в верификации ГЦР у пациентов с очаговыми поражениями печени.

Материалы и методы. В рамках данного исследования был проведен ретроспективный анализ данных 652 пациентов, (мужчин 369 и женщин 283), которым выполнялась ЧТБП под ультразвуковым контролем в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения ЯРОД в период с января 2021 г. по декабрь 2024 г. Исследование основано на материалах ЯРОД и МНИОИ им. П.А. Герцена – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, сфокусированных на патологиях печени и внутрипеченочных желчных протоков (код С22 по МКБ-10).

Критерием включения было наличие объемного образования в печени, абсолютными противопоказаниями к выполнению процедуры служили: прием антикоагулянтной терапии, наличие декомпенсированного цирроза печени, тяжелое общее состояние пациента, а также письменный отказ от вмешательства. В отдельных клинических случаях противопоказанием становилось анатомическое расположение образования, создающее высокий риск повреждения крупных сосудистых структур печени.

Техническое выполнение трепан-биопсии осуществлялось по стандартизированному протоколу. После определения оптимального доступа пациент укладывался на спину или бок, в зависимости от локализации целевого образования. Операционное поле трижды обрабатывалось антисептическим раствором с последующим проведением местной инфильтрационной анестезии 0,5% раствором новокаина. Все манипуляции выполнялись под постоянным ультразвуковым контролем в режиме реального времени с использованием конвексного датчика.

Для забора тканевого материала применялся автоматический биопсийный пистолет MAGNUM, оснащенный одноразовой иглой-троакаром калибра 18G длиной 150 мм. В среднем производилось 2–3 пасса для обеспечения достаточного количества диагностического материала. После завершения процедуры место пункции закрывалось асептической повязкой, а средняя продолжительность всего вмешательства составляла около 10 минут.

После процедуры все пациенты переводились в палату для динамического наблюдения и мониторинга витальных функций. Обязательный ультразвуковой контроль состояния брюшной полости выполнялся через 60 минут после вмешательства с целью исключения гемоперитонеума. При появлении клинических признаков внутрибрюшного кровотечения ультразвуковое исследование проводилось в экстренном порядке. Этапы диагностической процедуры показаны на рис. 1.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 26. Для сравнения качественных показателей между группами применялся критерий χ^2 Пирсона, при этом критический уровень статистической значимости различий устанавливался при $p < 0,05$. Все этапы диагностической процедуры, включая ультразвуковую навигацию,

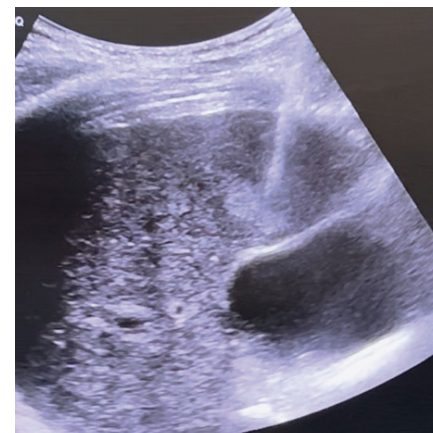
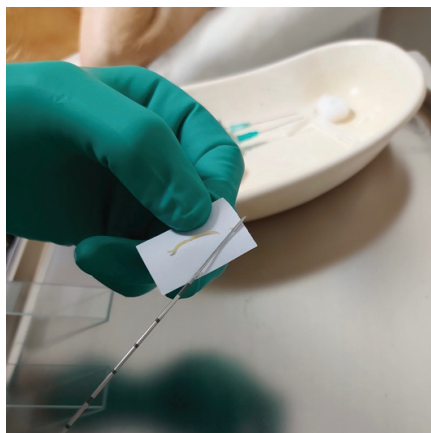


Рис. 1. Этапы проведения чрескожной трепан-биопсии образования левой доли печени под контролем ультразвуковой диагностики: а – хирургический манипуляционный столик с автоматическим пистолетом для трепан-биопсии; б – ультразвуковая визуализация печени и контроль положения биопсийной иглы, в – забор биоптата образования печени

технику биопсии и послеоперационный контроль, были визуализированы на соответствующих иллюстрациях.

Результаты и обсуждение. Зарегистрированные антропометрические данные представлены в табл. 1. При анализе установлено, что подавляющее большинство пациентов были лица мужского пола, пожилого и старческого возраста (60–93 года).

Результаты морфологической верификации опухолей печени представлены в табл. 2. Общее число исследуемых образцов варьировало по годам: минимальное количество случаев ($n=62$) было зарегистрировано в

2021 г., что, связано с началом работы нового отделения, с последующим ростом до пикового значения в 2023 г. ($n=266$) и снижением в 2024 г. ($n=116$).

Среди всех морфологических типов опухолей наиболее частым был ГЦР, на его долю пришлось 253 случая (38,8%). Метастатическое поражение печени было второй по распространенности категорией — 184 случая (28,2%). Холангиокарцинома была наименее представленной злокачественной формой — 30 случаев (4,6%). Ее выявляемость была стабильно низкой во все годы наблюдения, с незначительными колебаниями

Таблица 1

Половозрастная характеристика исследуемых пациентов

Пол		Возрастная группа			
		18-45	46-59	60-74	75-93
Общее количество $n=652$	n	28	130	336	158
	%	4.29	19.94	51.53	24.23
Мужчины ($n=369$)	n	18	84	199	68
	%	4.88	22.76	53.93	18.43
Женщины ($n=283$)	n	9	43	140	91
	%	3.18	15.19	49.47	32.16

Таблица 2

Распределение морфологических форм патологии печени

Категории клеточных изменений	2021 г	2022 г	2023 г	2024 г
Гепатоцеллюлярный рак	27	87	95	44
Метастатическое поражение печени	15	63	80	26
Холангиокарцинома	7	7	11	5
Доброкачественные изменения	13	52	80	41
Всего	62	208	266	116

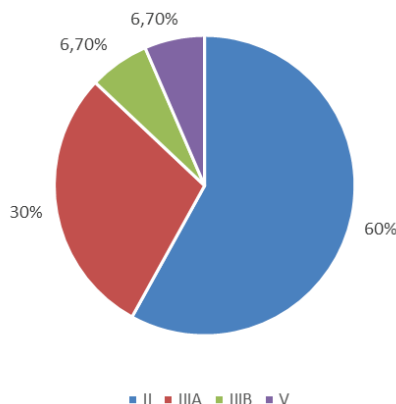


Рис. 2. Распределение осложнений по степени тяжести согласно классификации Clavien-Dindo за 2021–2024 гг.

от 5 до 11 случаев в год. Доля доброкачественных изменений составила 186 случаев (28,5%), при этом абсолютное большинство из них (80 случаев) было зарегистрировано в 2023 г., что требует отдельного анализа протоколов отбора образцов за этот период.

За исследуемый период среди 652 выполненных ЧТБП было зарегистрировано 30 осложнений, классифицированных в соответствии с системой Clavien-Dindo, что соответствует общей частоте 4,6%.

Распределение осложнений по степени тяжести (рис. 2.) характеризовалось преобладанием событий II степени, которые составили 18 наблюдений (60,0% от всех осложнений). Осложнения III степени были отмечены в 11 случаях (36,7%). В рамках этой категории преобладали вмешательства, не требующие общей анестезии (III A степень, 9 случаев, или 30,0%). Вмешательства под общей анестезией (III B степень) потребовались в 2 случаях (6,7%). К летальным исходам (V степень), непосредственно связанным с процедурой, были отнесены 2 наблюдения (6,7%). Таким образом, большая часть осложнений носила умеренный характер и купировалась на фоне консервативной терапии или малоинвазивных вмешательств. Показатель процедур-ассоциированной летальности в исследуемой когорте составил 0,31% (2 случая на 652 процедуры).

Результаты проведенного исследования подтверждают, что ЧТБП под ультразвуковым контролем является высокоинформативным, безопасным и клинически значимым методом морфологической верификации очаговых поражений печени, включая ГЦР. Анализ 652 вмешательств, выполненных в ЯРОД за 2021–2024 гг., продемонстрировал стабильно высокий уровень диагностической результативности при минимальной частоте осложнений, что свидетельствует о высокой воспроизводимости и надежности используемого стандартизированного протокола.

Полученные нами данные согласуются с результатами зарубежных исследований, где диагностическая эффективность ЧТБП при очаговых образованиях достигает 85–95%. Так, ретроспективное исследование Zhang и соавт. (2020), включавшее 624 случая злокачественных опухолей печени, показало, что 71,8% составили метастатические поражения, а 28,2% — первичные опухоли, преимуще-

ственно гепатоцеллюлярная карцинома и холангиокарцинома. Наиболее частыми источниками метастазов являлись новообразования желудочно-кишечного тракта и поджелудочной железы. Авторы отмечают рост числа диагностированных ГЦР с использованием биопсийных методов, несмотря на широкое распространение визуализирующих технологий [9]. Это отражает возрастающую роль морфологического подтверждения диагноза в современной онкологии, особенно в условиях персонифицированной терапии, требующей тканевого материала для молекулярного профилирования [10].

В работе В.В. Петкау и соавт. рассмотрены результаты 112 ЧТБП и 179 чрескожных тонкоигольных аспирационных биопсий печени под УЗИ-контролем; авторы отметили, что чувствительность исследуемых методик составила до 78,6%.

На сегодняшний день в международной практике наблюдается тенденция к сокращению показаний к биопсии при подозрении на ГЦР. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации по изучению печени (EASL) и Американской ассоциации по изучению заболеваний печени (AASLD) [11], при наличии цирроза и типичной лучевой картины диагноз может быть установ-

лен неинвазивно, без морфологического подтверждения. Однако в России, в соответствии с действующими клиническими рекомендациями Минздрава РФ «Рак печени (гепатоцеллюлярный)» (2025), морфологическая верификация остается обязательной для назначения системной противоопухолевой терапии, за исключением отдельных случаев [8].

В условиях РС(Я) значимость метода усиливается региональными особенностями: высокой распространенностью вирусных гепатитов В и С, частыми случаями цирроза печени. При этом морфологическая верификация позволяет не только подтвердить диагноз, но и провести иммуногистохимическое и молекулярное профилирование опухоли, необходимое для выбора оптимальной терапии, включая иммунонкологические препараты и таргетные средства.

Заключение. Таким образом, представленные результаты как отечественных, так и зарубежных исследований подтверждают, что ЧТБП сохраняет ключевое значение в диагностике очаговых поражений печени, обеспечивая высокую точность, безопасность и клиническую ценность, особенно в контексте современной противоопухолевой лекарственной терапии, ориентированной на молекулярный профиль опухоли.

Проведенное исследование показало, что ЧТБП под УЗ-наведением остается надежным и информативным методом морфологической диагностики ГЦР.

Литература

1. Zhou M., Wang H., Hu S., et al. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(1):1-25. <https://doi.org/10.3322/caac.21820>. PMID: 38230766.
2. Menghini G. One-second needle biopsy of the liver. *Gastroenterology.* 1958;35:190-199. PMID: 13573575.
3. Phillips G., Schneider M. Ultrasonically guided percutaneous fine needle aspiration biopsy of solid masses. *Cardiovascular and Interventional Radiology.* 1981;4(1):33-38. doi: 10.1007/BF02552405. PMID: 7249008.

4. Бурков С.Г., Игнатьев В.Г., Алиев М.А. Ультразвуковое исследование в диагностике заболеваний печени и желчных путей. *Клиническая медицина*. 1978;56(9):20-26. / Burkov S.G., Ignatyev V.G., Aliev M.A. Ultrasound in the diagnosis of liver and biliary tract diseases. *Clinical Medicine*. 1978;56(9):20-26 (In Russian).
5. Lindgren P.G. Percutaneous needle biopsy. A new technique. *Acta Radiologica: Diagnosis*. 1982;23(6):653-656. <https://doi.org/10.1177/028418518202300621>.
6. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology*. 2018;69(1):182-236. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.019>. PMID: 29628281.
7. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Рак печени (гепатоцеллюлярный)». М.; 2025. URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru/> / Ministry of Health of the Russian Federation. *Clinical guidelines "Liver cancer (hepatocellular)"*. Moscow; 2025. (In Russian). URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru>.
8. Геворкян П.С., Котельникова О.В., Кудрявцева К.Ю., и др. Роль чрескожной биопсии в диагностике гепатоцеллюлярной карциномы: современное состояние вопроса (обзор литературы). *Злокачественные опухоли: Материалы съездов, конференций*. 2023;(S3-2):38-39. / Gevorkyan P.S., Kotelnikova O.V., Kudryavtseva K.Y., et al. The role of percutaneous biopsy in the diagnosis of hepatocellular carcinoma: current state of the issue (literature review). *Malignant Tumours: Proceedings of Congresses and Conferences*. 2023;(S3-2):38-39 (In Russian).
9. Zhang L., Cai Z., Rodriguez J., et al. Fine needle biopsy of malignant tumors of the liver: a retrospective study of 624 cases from a single institution experience. *Diagnostic Pathology*. 2020;15(43). <https://doi.org/10.1186/s13000-020-00965-5>. PMID: 32456651; PMCID: PMC7249469.
10. Бредер В.В., Балахнин П.В., Виршке Э.Р., и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению больных гепатоцеллюлярным раком. *Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO*. 2021;11(3s2):25-40. / Breder V.V., Balakhnin P.V., Virshke E.R., et al. Practical recommendations for drug treatment of patients with hepatocellular carcinoma. *Malignant Tumours: RUSSCO Practical Guidelines*. 2021;11(3s2):25-40. (In Russian).
11. Roeb E. Hepatozelluläres Karzinom - Aktuelles zu Screening, Surveillance und Therapiestrategien (aktualisierte EASL-EORTC-Empfehlungen) [Hepatocellular carcinoma - current aspects of screening, surveillance and therapeutic strategies (updated EASL-EORTC recommendations)]. *Zentralblatt für Chirurgie*. 2014;139(2):175-183. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1368173>. PMID: 24691797 (In German).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Никифоров П.В. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистический анализ данных, написание текста; Афанасьева Л.Н. – концепция и дизайн исследования, научное редактирование; Николаева Т.И. – научное редактирование; Оконешикова А.К. – статистический анализ данных, написание текста; Тихонова М.И. – написание текста; Федоров А.Г. – сбор и обработка материала.

Сведения об авторах. Никифоров Петр Владимирович – директор ГБУ РС (Я) «ЯРМИАЦ», доцент базовой кафедры «Онкология» Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», nicciforof@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2758-155X>, Афанасьева Лена Николаевна – д-р мед. наук, зав. базовой кафедры «Онкология» Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», <https://orcid.org/0000-0003-2592-5125>, Николаева Татьяна Ивановна – канд. мед. наук, главный врач ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер», доцент базовой кафедры «Онкология» Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», <https://orcid.org/0000-0002-1099-573X>, Оконешикова Алена Константиновна – канд. мед. наук, врач-нейрохирург ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер», доцент кафедры «Хирургических болезней и стоматологии» Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», <http://orcid.org/0000-0003-1556-3095>, Тихонова Майя Ивановна – руководитель Центра лучевой диагностики, ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер», <https://orcid.org/0000-0002-7954-4507>; Федоров Айсен Германович – зав. ОРХМДил ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер», <https://orcid.org/0009-0001-0464-7050>.

Поступила: 25.01.2026 / Принята к публикации: 11.02.2026

ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ. ПРОФИЛАКТИКА

DOI 10.25789/YMJ.2026.93.13

УДК 616-097



Оценка коллективного противокорьевого иммунитета у детей г. Иркутска

Е.В. Москалева, А.Г. Петрова, Л.В. Рычкова, Л.Ф. Шолохов,
М.Р. Ахмедзянова, Е.Д. Казанцева, А.А. Хархорина, Е.В. Буслаева
ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»,
ул. Тимирязева, 16, г. Иркутск, 664003, Россия

Аннотация. Приведены результаты оценки коллективного иммунитета к коревой инфекции у 588 детей г. Иркутска. Концентрацию антител в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с применением набора реагентов иммуноглобулинов G (IgG) к вирусу кори. Содержание IgG к вирусу кори у детей в возрасте 3–5 лет $0,67 \pm 0,06$ МЕ/мл; в группе детей, не прошедших плановую ревакцинацию – $0,46 \pm 0,03$ МЕ/мл; у ревакцинированных детей в возрасте 6–7 лет – $0,68 \pm 0,06$ МЕ/мл; в возрасте 12–13 лет – $0,47 \pm 0,04$ МЕ/мл и у подростков в возрасте 15–17 лет – $0,42 \pm 0,05$ МЕ/мл. Доля серонегативных результатов во всех возрастных группах превысила 7%, исходя из этого, уровень напряженности коллективного иммунитета к вирусу кори недостаточен. Необходимо продолжать изучение специфического иммунитета к вакциноуправляемым инфекциям у детей разных возрастных групп и индивидуальных особенностей формирования противoinфекционного иммунитета.

Ключевые слова: корь, противокоревой иммунитет, дети, вакцинопрофилактика

Abstract. Evaluate the efficacy of measles immunization in Irkutsk's child population by measuring serological anti-measles antibody levels.

© Москалева Е.В., Петрова А.Г., Рычкова Л.В., Шолохов Л.Ф., Ахмедзянова М.Р., Казанцева Е.Д., Хархорина А.А., Буслаева Е.В., 2026

Materials and methods. An assessment of measles immunity levels was conducted among 588 Irkutsk children. Serum concentrations of antibodies to measles virus (IgG) were measured using an enzyme immunoassay and a reagent set designed for both qualitative and quantitative analysis.

Results. Measles virus immunoglobulin G concentrations varied among children of different age groups. Children aged 3-5 years had a concentration of 0.67 ± 0.06 IU/ml. In children aged 6-7 years who underwent revaccination, the concentration was 0.68 ± 0.06 IU/ml. For those aged 12-13 years, the concentration was 0.47 ± 0.04 IU/ml, and adolescents aged 15-17 years had a concentration of 0.42 ± 0.05 IU/ml. The concentration in children aged 3-5 years who did not undergo routine revaccination (Group 2) was 0.46 ± 0.03 IU/ml.

Discussion. Seronegative outcomes surpass 7% across all age demographics, indicating inadequate collective immunity against measles.

Conclusions. Further research is required to elucidate collective specific immunity to vaccine-controlled infections (such as rubella and mumps) across different pediatric age groups, and to identify individual characteristics impacting the development of anti-infectious immunity.

Keywords: measles, measles immunity, children, vaccine prevention

Финансирование. Исследование выполнено ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (тема № 121022500178-3) «Ключевые закономерности и механизмы формирования нарушений здоровья детей и подростков как основа персонализированного подхода к диагностике, лечению и профилактике в современной педиатрии».

Для цитирования: Москалева Е.В., Петрова А.Г., Рычкова Л.В., Шолохов Л.Ф., Ахмедзянова М.Р., Казанцева Е.Д., Хархорина А.А., Буслаева Е.В., Оценка коллективного противокоревых иммунитета у детей г. Иркутска. Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 61-65. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.13>

Введение. Коревую инфекцию можно рассматривать как классический пример инфекционного заболевания, возможность ликвидации которого не вызывает сомнений, поскольку имеются реальные теоретические и практические предпосылки полной элиминации этой инфекции [1-3]. Благодаря появлению в 1963 г. противокоревых вакцин, достигнуты значительные успехи в профилактике кори и ее распространения, широкое внедрение иммунизации против кори спасло миллионы жизней за счет формирования популяционного иммунитета и предотвращения ежегодных крупных эпидемий кори по всему миру. Тем не менее вопросы эффективной коллективной и индивидуальной защиты от коревой инфекции представляют повышенный интерес для специалистов разного профиля [3-5].

Рост заболеваемости коревой инфекцией наблюдается как в зарубежных странах, так и на территории Российской Федерации (РФ) [2, 6, 7]. По данным Единой межведомственной информационно-статистической системы (ЕМИСС), число зарегистрированных случаев кори в РФ динамично увеличивается. Так, в 2022 г. было зарегистрировано 65 случаев, в 2023 г. – 8881, а в 2024 г. 14 166 случаев кори у детей в возрасте 0–17 лет. В Иркутской области в 2022 г. случаев коревой инфекции зарегистрировано не было, в 2023 г. корью заболело 37, а в 2024 г. – 38 детей [6, 8, 9].

По утверждениям ряда экспертов, повышение заболеваемости корью связано не с качеством вакцин, а с рядом внешних факторов, таких как увеличение частоты отказов от вакцинации [10], пассивность медицинского со-

общества, завоз коревой инфекции из других стран, представленных разными штаммами вируса кори. Кроме того, поствакцинальный иммунитет зависит от индивидуальных и генетических особенностей каждого индивида [11-14].

Оценка напряженности иммунитета к вирусу кори проводится как в рамках Государственного мониторинга, так и в рамках научных исследований популяционного иммунитета в разных субъектах РФ [2, 7, 8, 15]. Серомониторинг иммунитета к кори проводится в установленных «индикаторных» группах, а что касается детской популяции, – только в регламентируемых возрастах. Поэтому выбранная нами **цель** исследования – оценить фактическую защищенность детей г. Иркутска посредством определения напряженности серологического противокоревых иммунитета.

Материалы и методы. Проведена оценка уровня напряженности иммунитета к коревой инфекции у 588 детей г. Иркутска, посещающих детские организованные коллективы, прикрепленных к 10 медицинским организациям города.

Для проведения оценки напряженности специфического иммунитета к кори нами было выделено 5 возрастных групп. Группа 1: дети в возрасте 3–5 лет, 2019–2021 гг. рождения ($n=94$); группа 2: дети в возрасте 6–7 лет, 2016–2018 гг. рождения ($n=162$), по каким-либо причинам, не получившие вторую вакцину; группа 3: дети в возрасте 6–7 лет, 2016–2018 гг. рождения ($n=113$), получившие плановую ревакцинацию; группа 4: дети в возрасте 12–13 лет, 2010–2012 гг. рождения ($n=115$); группа 5: дети в возрасте 15–17 лет, 2006–2008 гг. рождения

($n=104$). В исследование не включались «индикаторные» возраста, регламентируемые Методическими указаниями (МУ) 3.1.2943-11 организации и проведения серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета.

Концентрацию антител определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с применением набора реагентов для количественного и качественного определения иммуноглобулинов класса G (IgG) к вирусу кори в сыворотке крови АО «ВЕКТОР-БЕСТ» (Новосибирск, Россия) в соответствии с инструкцией производителя. Для интерпретации результатов использовались следующие референсные значения: $\geq 0,18$ МЕ/мл — серопозитивный; менее 0,12 МЕ/мл — серонегативный; от 0,12 до 0,18 МЕ/мл — неопределенный «серая зона».

Критерии включения: подписанное информированное согласие участников и/или законных представителей, отсутствие признаков острого заболевания или обострения хронического за один месяц до и в момент проведения исследования, наличие предоставленных медицинской организацией сведений о вакцинальном анамнезе.

Описание выборок производили с помощью подсчета средней и ошибки средней ($M \pm m$). Статистический анализ включал в себя описательную статистику, тестирование статистических гипотез с использованием программного обеспечения Statistica 6.0. Для сравнения двух несвязанных групп использовали U-критерий Манна – Уитни. Для сравнения относительных величин использовали Хи-квадрат. Значимыми (p) считали различия при $p < 0,05$.

Исследование соответствует признанным стандартам: Хельсинкской декларации (Declaration Helsinki, редакция 2013 г.; Федеральная политика по защите прав субъектов («Общая практика», US Federal Policy for the Protection of Human Subjects); Руководство Европейского медицинского агентства по надлежащей клинической практике (European Medicines Agency Guidelines for Good Clinical Practice), разрешено и одобрено комитетом по биомедицинской этике при ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ (выписка из протокола заседания № 8.2 от 24.11.2023). Перед началом исследования все участники (или их законные представители) подписали одобренную этическим комитетом форму информированного согласия, добровольно подтвердив этим свое согласие на участие в исследовании.

Результаты и обсуждение. При анализе вакцинального анамнеза установлено, что первое введение вакцины было проведено всем детям в исследуемых группах, охват ревакцинацией в возрасте, установленном Национальным календарем прививок, также был высоким (таблица).

Анализ структуры результатов уровня антител к вирусу кори в исследуемых возрастных группах выявил, что максимальная доля серопозитивных лиц определялась в группе 3 среди ревакцинированных детей 6–7 лет – 85,2 ± 6,54%, и значительно превышала (< 0,05) долю положительных результатов у детей этого же возраста в группе 2 – 67,1 ± 7,23%, не получивших вторую вакцину. Минимальная доля серопозитивных лиц 51,0 ± 9,6% определялась в возрасте 15–17 лет (рис. 1).

В ходе анализа распределения долей серонегативных результатов лиц в зависимости от возраста показано, что в возрасте 3 лет после вакцинации у всех детей определяются противокоревые антитела, к 4 годам доля серонегативных результатов составляет 12,3 ± 7,98%, а к 5 годам достигает значений 16,1 ± 8,01%. В возрасте 15, 16, 17 лет достаточно выше доли серонегативных (33,3 ± 15,2%, 21,1 ± 11,3%, 35,5 ± 13,9% соответственно) и неопределенных («серая зона») результатов (рис. 2).

Согласно МУ 3.1.2943-11 ситуацию по кори можно считать благополучной при выявлении в каждой возрастной группе не более 7% серонегативных результатов. По результатам проведенного нами исследования во всех исследуемых возрастных группах уровень напряженности коллективного иммунитета к вирусу кори недостато-

Доля вакцинированных и ревакцинированных детей в каждой возрастной группе согласно Национальному календарю прививок

Группа	Возраст	Количество детей	Доля детей, вакцинированных первой дозой, %	Доля детей, ревакцинированных второй дозой, %
Группа 1	3-5 лет	n=94	100	0
Группа 2	6-7 лет	n=162	100	0
Группа 3	6-7 лет	n=113	100	100
Группа 4	12-13 лет	n=115	100	93
Группа 5	15-17 лет	n=104	100	91,2

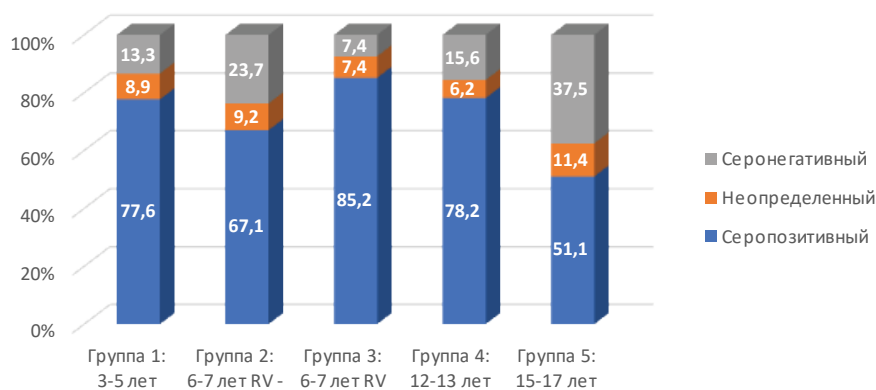


Рис. 1. Структура (%) результатов уровня IgG к вирусу кори у детей в исследуемых группах

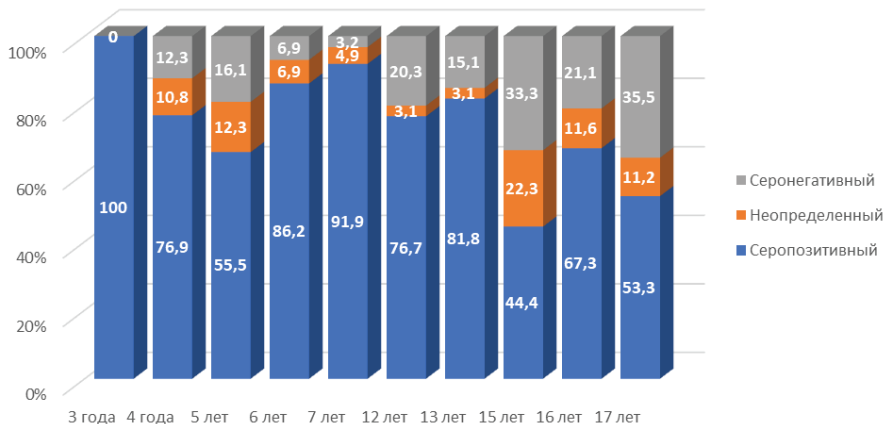


Рис. 2. Структура (%) результатов уровня IgG к вирусу кори у детей разных возрастов

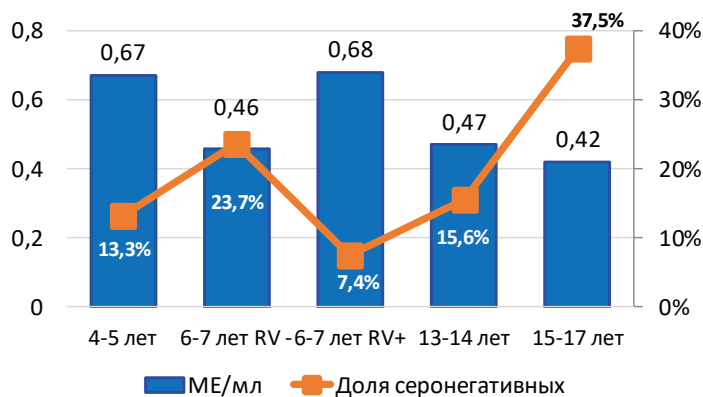


Рис. 3. Средний уровень концентрации (МЕ/мл) IgG к вирусу кори и доля (%) серопозитивных результатов у детей в исследуемых группах

чен. Доля серонегативных результатов во всех возрастных группах превышает 7%, в особенности она высока в возрасте 12–13 лет, 15–17 лет. В возрастной группе 6–7 лет, у детей, не получивших плановую ревакцинацию, доля серонегативных результатов в 3,2 раза больше ($p < 0,05$), чем у ревакцинированных согласно Национальному календарю прививок.

Концентрация IgG к вирусу кори у детей в возрасте 3–5 лет (группа 1) – $0,67 \pm 0,06$ МЕ/мл; в группе 2 – $0,46 \pm 0,03$ МЕ/мл; в возрасте 6–7 лет в группе ревакцинированных (группа 3) – $0,68 \pm 0,06$ МЕ/мл; в возрасте 12–13 лет – $0,47 \pm 0,04$ МЕ/мл, и самая низкая концентрация IgG к кори отмечалась именно у подростков в возрасте 15–17 лет – $0,42 \pm 0,05$ МЕ/мл (рис. 3). По результатам анализа уровня концентрации IgG к вирусу кори и доли серонегативных результатов самые низкие значения уровня противокоревых IgG в сочетании с высокой долей серонегативных результатов наблюдаются в группе 3 и группе 5, у детей в возрасте 15–17 лет, что должно привлекать внимание к детям данных возрастных групп как к менее защищенным от коревой инфекции (рис. 3).

Анализ концентрации IgG к вирусу кори и доли серонегативных результатов в зависимости от возраста дает более расширенную картину. Установлено, что у детей в возрасте 5 лет более низкий уровень антител к вирусу кори сочетается с наибольшей долей серонегативных результатов, что обращает на себя внимание в плане низкой защищенности от коревой инфекции, как и у подростков в возрасте 15–17 лет, у которых также более низкие концентрации противокорьевого IgG сопровождаются повышенной долей серонегативных результатов (рис. 4). При этом следует обратить внимание, что отсутствие антител выявлено и у 75,3% детей, привитых двумя дозами вакцины, что подтверждается результатами других исследований [10].

Уровень противокоревых IgG, который учитывается при оценке состояния коллективного и личного иммунитета против коревой инфекции, позволяет выявить наличие вакцинальной неудачи в случае наличия достоверных данных о вакцинации. В то же время существует еще ряд защитных факторов организма, позволяющих предотвратить развитие инфекционного процесса при контакте с вирусом кори [12,16], что подтверждается анализом полученных в нашем исследовании результатов. Несмотря на то, что доля

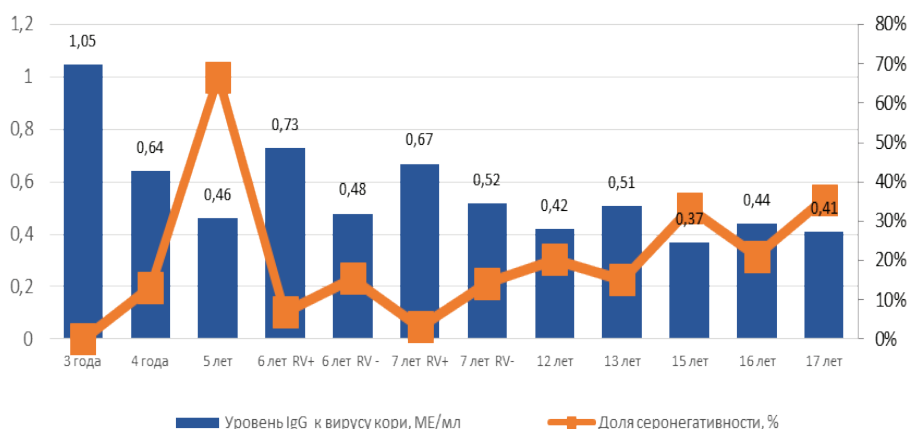


Рис. 4. Средний уровень концентрации (МЕ/мл) и доля (%) результатов IgG к вирусу кори у детей в зависимости от возраста

серонегативных к вирусу кори детей в выбранных нами возрастных группах превышает рекомендуемый уровень, тем не менее, состояние коллективного иммунитета позволяет защитить от распространения коревой инфекции, поскольку в детских коллективах и на территории Иркутской области значимых очагов и широкого распространения кори не зарегистрировано.

По мнению ряда авторов, если в случае наличия в анамнезе вакцинации против кори по какой-либо причине иммунного ответа на введение вакцины не последовало и уровень протективных противокоревых IgG не определяется или находится не ниже референсных значений, то риск инфицирования и тяжелого течения коревой инфекции высок. Вероятно, организм таких детей имеет ряд особенностей, препятствующих формированию личного противоиного иммунного ответа, что требует дальнейшего изучения, особенно учитывая действие вируса SARS CoV-2 на состояние гуморального иммунитета в детском возрасте и возможное влияние на способность вырабатывать специфические антитела к разным инфекционным агентам [4, 12, 17].

Тем не менее, полученные результаты указывают на возможность инфицирования корью некоторых возрастных групп, в случае контакта с вирусом, что следует учитывать при организации противозидемических мероприятий в организованных детских коллективах. При наблюдении за контактными лицами в очагах кори и постановке диагноза коревой инфекции пристального внимания требуют дети, имеющие в анамнезе двукратную иммунизацию против кори в сочетании с отрицательным результатом противокоревых IgG, поскольку наличие экзантемы и

полного вакцинального анамнеза не исключает диагноза коревой инфекции. Таким образом, настороженность в этом вопросе позволит исключить гиподиагностику кори, обеспечит своевременность противозидемических мероприятий и предотвратит рост имеющегося очага.

По итогам исследования проведена дополнительная бустерная иммунизация моновакциной против кори всех серонегативных детей, в случае отсутствия ревакцинации применялись комплексные вакцины, в том числе против краснухи и эпидемического паротита. Согласно форме №6 государственной статистической отчетности за 2024 г. уровень охвата качества иммунопрофилактики в г. Иркутске находится на регламентируемом уровне.

Заключение. В целом представленные нами результаты указывают на необходимость продолжения оценки коллективного специфического иммунитета к управляемым вакцинами инфекциям у детей разных возрастных групп, в условиях реализации государственных программ, направленных на борьбу с детскими инфекционными заболеваниями, внедрения комплексных вакцин и продолжающейся циркуляции вируса SARS CoV-2. Также необходимо продолжить изучение индивидуальных особенностей формирования специфического иммунитета к разным инфекциям в детском возрасте.

Литература

1. Minta AA, Ferrari M, Antoni S, et al. Progress Toward Measles Elimination Worldwide, 2000–2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2024; 73:1036–1042. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7345a4>.
2. Stojiljkovic V.D., Bichurina M.A., Lavrentieva I.N. et al. Rise in 2017–2018 measles morbidity in Serbia and Northwest Russia. *Russian Journal*

of Infection and Immunity. 2020; 10, (4): 729-734. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-RIM-1342>. EDN GZNNJD.

3. WHO. A monthly summary of the epidemiological data on selected Vaccine-preventable diseases in the WHO European Region. Reported measles cases for the period January–December 2018 (data as of 01 February 2019). 12. WHO. 2018 Assessment report of the global vaccine action plan.

4. Смердова М.А., Топтыгина А.П., Андреев Ю.Ю. и др. Гуморальный и клеточный иммунитет к антигенам вирусов кори и краснухи у здоровых людей. *Инфекция и иммунитет*. 2019. 9 (3-4): 607-611. <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2019-3-4-607-611>. EDN NBEGWZ / Smerdova M.A., Topotygina A.P., Andreev Yu.Yu. et al. Humoral and cellular immunity to measles and rubella virus antigens in healthy subjects. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2019; 9, (3-4): 607-611. (In Russian). <https://doi.org/10.15789/2220-7619-2019-3-4-607-611>. EDN NBEGWZ.

5. Алешкин В.А., Тихонова Н.Т., Герасимова А.Г. и др. Проблемы на пути достижения элиминации кори в Российской Федерации. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2016; 5: 29-34. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2016-5-29-34> / Aleshkin V. A., Tikhonova N. T., Gerasimova A. G. et al. Problems on the Path to Measles Elimination in the Russian Federation. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2016 (5): 29-34. (In Russian). <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2016-5-29-34>

6. Юнасова Т. Н., Горенков Д. В., Рукавишников А. В. и др. Анализ заболеваемости корью в России и проблемы профилактики кори на этапе элиминации. *Биопрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2019 (3): 154-160. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2019-19-3-154-160>. EDN NIMOFH / Yunasova T.N., Gorenkov D.V., Rukavishnikov A.V. et al. Analysis of measles incidence in Russia and problems of measles prevention at the elimination stage. *Biological Products. Prevention, Diagnostics, Treatment*. 2019; 19 (30): 154-160. (In Russian). <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2019-19-3-154-160>. EDN NIMOFH.

7. Шамшева О.В., Колтунов И.Е. На пути ликвидации управляемых инфекций // *Детские инфекции*. 2013; 12(2): 3-7. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2013-12-2-3-7> / Shamsheva O.V., Koltunov I.E. Towards the elimination of preventable diseases. // *Children infections*, 2013; 12(2): 3-7. (In Russian). <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2013-12-2-3-7>

8. Москалева Е.В., Петрова А.Г., Рычкова Л.В. и др. Динамическая оценка иммунного статуса у детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции. *Acta Biomedica Scientifica*. 2025; 10 (2): 172-179. <https://doi.org/10.29413/ABS.2025-10.2.17>. EDN XNSRMA. / Moskaleva E.V., Petrova A.G., Rychkova L.V. et al. The dynamic assessment of immune status in children after a new coronavirus infection. *Acta Biomedica Scientifica*. 2025; 10 (2): 172-179. (In Russian). <https://doi.org/10.29413/ABS.2025-10.2.17>. EDN XNSRMA.

9. <https://www.fedstat.ru/indicator/38208>

10. Сонис А.Г., Гусякова О.А., Гильмиярова Ф.Н. и др. Характеристика напряженности противокорьевого иммунитета в зависимости от возраста. *Инфекция и иммунитет*. 2020; 10(2): 375–380. doi: 10.15789/2220-7619-POR-1173 EDN QVOBMT / Sonis A.G., Gussyakova O.A., Gilmiyarova F.N. et al. Pattern of resilient age-related measles immunity. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2020; 10 (2): 375–380 (In Russian). doi: 10.15789/2220-7619-POR-1173. EDN QVOBMT.

11. Костинов М.П. Иммунопрофилактика кори с применением комбинированных вакцин. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2020; 19(4): 57-62. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-57-62>. EDN ZGUGN / Kostinov M.P. Practical aspects of epidemiology and vaccine prevention the combination vaccine against measles. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020 19(4): 57-62. (In Russian). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-57-62>. EDN ZGUGN.

12. Топтыгина А.П., Мамаева Т.А., Алешкин В.А. Особенности специфического гуморального иммунного ответа против вируса кори. *Инфекция и иммунитет*. 2013; 3(3): 243-250. EDN RDIIFD / Topotygina A.P., Mamaeva T.A., Alioshkin V.A. Peculiarities of specific humoral

mesles immune response. *Russian Journal of Infection and Immunity*. 2013; 3 (3): 243-250. (In Russian). EDN RDIIFD.

13. Eliminating measles and rubella: framework for the verification process in the WHO European Region 2014. World Health Organization. Regional Office for Europe. <https://iris.who.int/handle/10665/350499>

14. Москалева Е.В., Петрова А.Г., Рычкова Л.В. [и др.]. Состояние показателей иммунного статуса у детей после перенесенной новой коронавирусной инфекции. *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2021; 6 (2): 58-62. DOI 10.29413/ABS.2021-6.2.6. EDN SAQYNT / Moskaleva E.V., Petrova A.G., Rychkova L.V. et al. Indicators of the immune status in children after a new coronavirus infection. *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2021; 6 (2): 58-62. (In Russian). <https://doi.org/10.29413/ABS.2021-6.2.6>. EDN SAQYNT

15. Цвиркун О.В., Герасимова А.Г., Тураева Н.В. и др. Эффективна ли существующая в Российской Федерации схема вакцинации против кори? *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2025; 24(2): 4-13. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-2-4-1> / Tsvirkun O.V., Gerasimova A.G., Turaeva N.V. et al. Is the Existing Measles Vaccination Schedule in the Russian Federation Effective? *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025; 24(2): 4-13. (In Russian). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-2-4-13>

16. Ерещенко А.А. Лабораторный мониторинг эффективности поствакцинального противокорьевого иммунного ответа. *Медицинская иммунология*. 2020; 22 (3): 563-568. doi: 10.15789/1563-0625-LMO-1876. EDN GTVJTA / Ereshchenko A.A. Laboratory monitoring of post-vaccination measles immunity. *Medical Immunology*. 2020; 22 (30): 563-568. (In Russian). <https://doi.org/10.15789/1563-0625-LMO-1876>. EDN GTVJTA.

17. Русакова Е. В., Семенов Т. А., Ноздрачева А. В. и др. Корь проблемы на этапе элиминации. *Известия ГГТУ. Медицина, фармация*. 2020; 3: 52-59 / Rusakova E.V., Semenenko T.A., Nozdracheva A.V. et al. Measles: Problems at the Elimination Stage. *Izvestiya GGTU. Medicina, farmaciya*. 2020; 3: 52-59 (In Russian).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Москалева Е.В. – сбор и обработка материала, проведение исследования, статистический анализ данных, написание текста; Петрова А.Г. – концепция и дизайн исследования, руководство исследованием, сбор и обработка материала, проведение исследования, статистический анализ данных, написание текста, научное редактирование; Рычкова Л.В. – научное редактирование, администрирование исследования, Шолохов Л.Ф. – руководство исследованием, научное редактирование; Ахмедзянова М.Р. – сбор и обработка материала, проведение исследования; Казанцева Е.Д. – сбор и обработка материала, проведение исследования; Хархорина А.А. – сбор и обработка материала, проведение исследования; Буслаева Е.В. – сбор и обработка материала, проведение исследования

Сведения об авторах. ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»: **Москалева Екатерина Владимировна** – канд. мед. наук, науч. сотр. лаборатории инфектологии и иммунопрофилактики в педиатрии, mkatena@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4196-0713>; **Петрова Алла Германовна** – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр., руководитель лаборатории инфектологии и иммунопрофилактики в педиатрии, <https://orcid.org/0000-0002-7965-8061>; **Рычкова Любовь Владимировна** – д-р мед. наук, чл.-корр. РАН, директор, <http://orcid.org/0000-0001-5292-0907>; **Шолохов Леонид Федорович** – д-р мед. наук, проф., вед. науч. сотр., руководитель лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы, <https://orcid.org/0000-0003-3588-6545>; **Ахмедзянова Маргарита Рашидовна** – мл. науч. сотр. лаборатории физиологии и патологии эндокринной системы, <https://orcid.org/0000-0002-1677-3054>; **Казанцева Екатерина Дмитриевна** – мл. науч. сотр., kat.smile7@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0692-2295>; **Хархорина Анастасия Анатольевна** – канд. мед. наук, науч. сотр. лаборатории инфектологии и иммунопрофилактики в педиатрии, ORCID: 0000-0002-1458-2385; **Буслаева Екатерина Валерьевна** – лаборант-исследователь лаборатории инфектологии и иммунопрофилактики в педиатрии, <https://doi.org/0009-0003-2065-6613>

Благодарность. Авторы выражают благодарность заместителю начальника эпидемиологического отдела Министерства здравоохранения Иркутской области Т.А. Гавриловой и администрации и врачам детских поликлиник г. Иркутска за содействие в проведении исследования.

Поступила: 28.08.2025 / **Принята к публикации:** 28.01.2026

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ,
МЕДИЦИНСКОЙ НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ

DOI 10.25789/YMJ.2026.93.14

УДК 614.2:616-082.4

Анализ показателей работы Белгородской областной клинической больницы
Святителя Иоасафа

Н.Б. Пилькевич, В.А. Марковская, В.И. Чепкая, К.Г. Апаева, О.В. Яворская, О.В. Варавин, А.П. Смирнова
ФГБОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»,
ул. Победы, д. 85, г. Белгород, 308015, Россия

Аннотация. Одним из важнейших показателей здоровья населения является уровень его заболеваемости, а целью любой системы здравоохранения является улучшение здоровья населения. Оценка эффективности работы медицинского учреждения играет ключевую роль в его управлении и может заметно повлиять на результативность работы и достижения лучших результатов. Целью нашего исследования было проведение анализа показателей работы Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа за 2022-2024 гг. Анализ показателей работы медицинского учреждения проводили по статистическим формам №14 и №30. В результате нашего исследования установлено, что снизилось количество пациентов, доставленных по экстренным показаниям и показатели использования коечного фонда. В структуре госпитализаций и летальности лидерами являлись болезни системы кровообращения. Увеличилось количество операций с применением высоких медицинских технологий на 20,23%. При этом, пятерку лидеров возглавляют операции на: сердце (100%), почках и мочеточниках (42,8%), нервной системе (35,04%), сосудах (27,9%) и костно-мышечной системе (27,54%). В результате исследования, была сформирована структура послеоперационной летальности; лидирующие позиции занимает летальность после операции на сосудах, органах брюшной полости и сердце.

Ключевые слова: анализ, показатели, медицинское учреждение, заболеваемость, летальность, структура

Abstract. One of the most important indicators of population health is its morbidity rate, and the goal of any healthcare system is to improve public health. Assessing the performance of a healthcare facility plays a key role in its management and can significantly impact its effectiveness and the achievement of better outcomes. The aim of our study was to analyze the performance indicators of the St. Joasaph Belgorod Regional Clinical Hospital for 2022-2024. The analysis of the facility's performance indicators was conducted using statistical forms No. 14 and No. 30.

Our study revealed a decrease in the number of patients admitted for emergency care and hospital bed utilization. Diseases of the circulatory system were the leading causes of hospitalizations and mortality. The number of surgeries using high medical technologies increased by 20.23%. The top five surgeries are: heart surgery (100%), kidney and ureter surgery (42.8%), nervous system surgery (35.04%), vascular surgery (27.9%), and musculoskeletal surgery (27.54%).

The study resulted in a breakdown of postoperative mortality rates, with the leading mortality rates following vascular surgery, abdominal surgery, and heart surgery.

Keywords: analysis, indicators, medical institution, morbidity, mortality, structure

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Пилькевич Н.Б., Марковская В.А., Чепкая В.И., Апаева К.Г., Яворская О.В., Варавин О.В., Смирнова А.П. Анализ показателей работы Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа. Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 66-71. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.14>

Введение. Одним из важнейших показателей здоровья населения является уровень его заболеваемости [1], а целью системы здравоохранения улучшение [2] и обеспечение его здоровья [3] со снижением смертности и увеличением продолжительности жизни [2]. Исходя из этого, растут требования к повышению качества медицинской помощи, ее охвату и результатам [4]. Это возможно при обеспечении всех граждан независимо от места проживания доступной первичной [5], высококвалифицированной [3] и высокотехнологичной медицинской помощью [4].

Для достижения этих целей разроботана комплексная стратегия общественного здравоохранения, развития культура укрепления здоровья и профилактики заболеваний [2]. Так, А.В. Погонин и соавт. [6], считают, что в

настоящее время самым результативным методом оказания медицинской помощи населению является ее преимущество оказание в условиях стационара. По мнению, Д.А. Захарова и соавт. [5] в Российской Федерации оказание медицинской помощи населению независимо от места проживания осуществляется трехуровневой системой, которая позволяет обеспечивать ее своевременность.

Также следует отметить, что оценка доступности и эффективности работы медицинского учреждения играет ключевую роль в его управлении и может повлиять на результативность работы [6].

Цель исследования: провести анализ показателей работы Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа за 2022-2024 гг.

Материалы и методы. Для выполнения намеченной цели проведено ретроспективное исследование, которое осуществлялось сплошным методом. Источником информации были статистические формы №14 «Сведения о деятельности подразделений медицинской организации, оказывающей медицинскую помощь в стационарных условиях» и №30 «Сведения о медицинской организации» за 2022-2024 гг. государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Белгородской областной клинической больницы Святителя Иоасафа» (ОГБУЗ БОКБ Святителя Иоасафа). В рамках проводимого исследования рассчитывали такие показатели работы койки, как оборот, среднегодовую занятость и среднюю длительность лечения, а также отдельные качественные пока-

затели – летальность, обслуживание пациентов в отделениях хирургического профиля. Статистические гипотезы в исследовании не тестировались, а анализ основан на методах описательной статистики.

Ограничение исследования обусловлено использованием агрегированных отчетных данных и отсутствием индивидуальной клинической информации, что ограничивает возможности причинно-следственной интерпретации полученных результатов.

ОГБУЗ БОКБ Святителя Иоасафа была организована в 1954 г., на основании распоряжения областного Совета народных депутатов. Начинала она свою деятельность с 250 коек и 200 медицинских работников (75 врачей и 125 среднего медицинского персонала).

В настоящий момент, данное медицинское учреждение оказывает высококвалифицированную специализированную, включая высокотехнологичную медицинскую помощь.

В ОГБУЗ БОКБ Святителя Иоасафа работает 2129 медицинских работников, в т. ч. 648 врачей и 1481 чел. среднего медицинского персонала. В свою очередь, 511 врачей (78,85%) и 984 (66,44%) средних медицинских работников имеют квалификационные категории. Круглосуточный стационар рассчитан на 1643 коек с медицинской помощью по хирургическому, терапевтическому и акушерско-гинекологическому направлениям.

На первом этапе нашего исследования мы изучали динамику показателей выписанных пациентов и эффективность работы коечного фонда ОГБУЗ БОКБ Святителя Иоасафа за указанный период (табл. 1).

Как видно из табл. 1, динамика показателей выписанных больных имеет разнонаправленное значение. Так, в 2024 г. в сравнении с 2023 и 2022 г. снизились на 1485 и 209 чел. показатели выписанных пациентов соответственно. Также, в 2024 г. уменьшилось количества пациентов, доставленных по экстренным показаниям на 33,62% и 33,81% (в абсолютных цифрах 6734 и 6677 человек) и проведение выписанными на 16592 и 10091 койко-дней соответственно. Показатель умерших за исследуемый период в ОГБУЗ БОКБ Святителя Иоасафа имел наиболее низкое значение в 2023 г., в то же время в 2022 г. он превысил на 25,78%, а в 2024 г. на 12,89%. Уровень летальности в стационаре отражает качество и результативность лечения. Так, в 2022 г. данный показатель соста-

вил – 0,90%, 2023 г. – 0,65% и 2024 г. – 0,77%, что дает основание полагать об его эффективности.

Необходимо отметить, что наибольший показатель количества пациентов, доставленных скорой медицинской помощью, наблюдался в 2023 г., в 2022 г. он ниже в 4,26, в 2024 г. – 1,05 раза соответственно. Увеличение данного показателя связано с созданием в области разветвленной сети станций (подстанций) скорой медицинской помощи с радиусом обслуживания в черте города и селе – не более 10 и 30 км соответственно [7].

Среднее число дней занятости койки в 2022 г. составило – 210,4, 2023 г. – 214,4 и 2024 г. – 204,3. Следовательно, в 2024 г. средняя занятость койки на 2,89% ниже, чем в 2022 г. и 4,71% по сравнению с 2023 г. За 2022-2024 гг. оборот койки (чел.) не претерпел значительных изменений, так, он составил – 29,7, 30,5 и 29,6 к/дня соответственно.

Показатель средней длительности лечения дает возможность оценить как организацию, так и качество стационарного лечения. В 2022 г. данный показатель составил – 7,07, 2023 г. – 7,02, 2024 г. – 6,9 дней. Таким образом, в 2024 г. он, в сравнении с предыдущими годами исследуемого периода, снизился на 2,54% и 1,85% соответственно. Предполагаем, что снижение средней длительности лечения связано с внедрением эффективных технологий как диагностики, так и лечения, в т. ч. высокотехнологичного. Также, в целях улучшения качества лечения проводятся регулярные консультации с применением телемедицины с ведущими специалистами федеральных медицинских центров. Как следствие, снижение средней длительности лече-

ния способствует снижению среднегодовой занятости койки.

Ввиду того, что в состав комплексного оценивая здоровья населения, входят как структура, так и уровень его заболеваемости, то на следующем этапе, мы изучали показатель качества медицинской помощи, а именно структуру госпитализированных по заболеваниям взрослых пациентов (18 лет и более) в ОГБУЗ БОКБ Святителя Иоасафа (рис. 1). Эти данные дают информацию о распространенности отдельных заболеваний среди населения.

При анализе структуры госпитализированных по заболеваниям, обращает на себя внимание, что в первой десятке лидеров наблюдаются незначительные изменения. Так, в 2022-2024 гг., первыми неизменно являлись три класса болезней: беременность, роды и послеродовой период (O00-O99) (25,03% – 2022 г., 22,56% – 2023 г. и 21,56% – 2024 г.), болезни системы кровообращения (I00-I99) (10,97%, 11,92%, 12,0%), а также болезни глаза и его придаточного аппарата (H00-H59) (10,29%, 11,05%, 11,66%) соответственно. Исключение составили заболевания, занявшие четвертое и пятое место. На четвертом месте в 2022 и 2023 гг. находились болезни органов пищеварения (K00-K92) (9,95%, 9,01%), а в 2024 г. – мочеполовой системы (N00-N99) – 9,22%. В свою очередь, на пятом месте в 2022 и 2023 гг. – болезни мочеполовой системы (9,03%, 8,82%), а в 2024 г. органов пищеварения 8,84% соответственно.

Далее располагались классы болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани (M00-M99) (5,97%, 6,76%, 7,04%), органов дыхания (J00-J98) (4,4%, 4,67%, 4,72%), травмы, отравления и некоторые

Таблица 1

Динамика показателей выписанных пациентов (18 лет и более) ОГБУЗ БОКБ Святителя Иоасафа

Год	Выписано пациентов (18 лет и более)			Проведено выписанными койко-дней, койк дн	Средне-годовое число коек, коек	Умерло
	Всего, (чел.)	из них: доставленных по экстренным показаниям	из них, доставленных скорой медицинской помощью			
2022	48882	19860	952	345793	1643	446
2023	50158	19917	4062	352294	1643	331
2024	48673	13183	3843	335702	1643	380

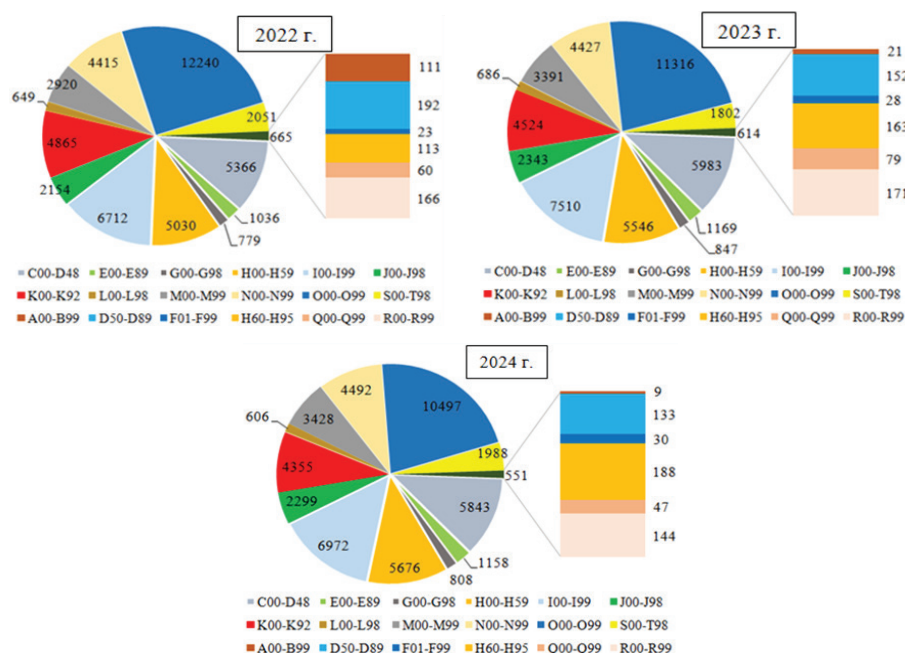


Рис. 1. Структура госпитализированных по заболеваниям взрослых пациентов (18 лет и более) областной клинической больницы Святого Иоасафа (абс. число)

другие последствия воздействия внешних причин (S00-T98) (4,19%, 3,59%, 4,08%), эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (E00-E89) (2,11%, 2,33%, 2,37%) и нервной системы (G00-G98) (1,59%, 1,68%, 1,66%) соответственно.

При изучении динамики уровня летальности отдельных заболеваний, следует отметить, что в структуре по классам болезней лидируют болезни системы кровообращения (табл. 2). Данный результат согласуется с данными исследований ряда авторов [8, 9, 11]. На втором месте в 2023-2024 гг. были новообразования, что совпадает с данными исследования Л.Е. Валькова и соавт. [10], третье место занимали болезни органов пищеварения, четвертое – травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин. Таким образом, болезни системы кровообращения, являются фактором, который влияет на

Таблица 2

Динамика уровня летальности отдельных заболеваний (в абсолютных числах и %)

Название болезни	Код по МКБ-10	2022 г.		2023 г.		2024 г.	
		абс. число (чел.)	летальность (%)	абс. число (чел.)	летальность (%)	абс. число (чел.)	летальность (%)
некоторые инфекционные и паразитарные болезни	A00-B99	16	12,59	8	27,58	1	10
новообразования	C00-D48	63	1,6	69	1,14	63	1,06
болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	D50-D89	4	2,04	1	0,65		
болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	E00-E89	4	0,38	5	0,42	10	0,86
болезни нервной системы	G00-G98	4	0,82			2	0,24
болезни глаза и его придаточного аппарата	H00-H59					1	0,01
болезни уха и сосцевидного отростка	H60-H95	1	0,87			1	0,52
болезни системы кровообращения	I00-I99	213	3,07	156	2,03	191	2,66
болезни органов дыхания	J00-J98	7	0,32	4	0,17	10	0,43
болезни органов пищеварения	K00-K92	83	1,67	52	1,13	49	1,11
болезни кожи и подкожной клетчатки	(L00-L98)	2	0,30				
болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	M00-M99	1	0,03	3	0,08	4	0,11
болезни мочеполовой системы	N00-N99	13	0,29	11	0,24	15	0,33
беременность, роды и послеродовой период	O00-O99	1	0,008				
врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения	Q00-Q99			2	2,46		
травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	S00-T98	34	1,63	20	1,09	33	1,63

структуру летальности в условиях стационара.

Далее, в рамках нашего исследования, изучены показатели качества оказания медицинской помощи пациентам в отделениях хирургического профиля (табл. 3).

Как видно, за весь период исследования, в 2024 г. по девяти классам болезней произошло снижение количества операций на: эндокринной системе (2022 г. – 25,98%, 2023 г. – 22,95%), органах уха, горла, носа (14,23%, 14,97%), органах дыхания (8,78%, 15,34%), сосудах (61,21%, 3,59%), акушерские операции (33,3%, 4,52%), костно-мышечной системе (3,87%), коже и подкожной клетчатке (4,41%, 7,93%), пищевод (45,91%,

7,01%), лимфатической системе (62,5%, 43,1%) соответственно. В то же время, по восьми классам болезней повысилось количество оперативных вмешательств на: нервной системе (2022 г. – 4,38%, 2023 г. – 7,56%), органе зрения (10,61%, 1,16%), сердце (23,85%, 7,63%), органах брюшной полости (1,21%, 22,75%), почках и мочеточниках (17,62%, 21,44%), мужских половых органах (44,33%, 26,97%), средостении (92,85%, 300%).

В свою очередь, следует подчеркнуть, что в 2024 г. увеличилось количество операций с применением высоких медицинских технологий – 20,23%, которые оказываются по 11 лицензированным профилям. При этом, пятерку лидеров возглавляют операции на:

сердце (100%), почках и мочеточниках (42,8%), нервной системе (35,04%), сосудах (27,9%) и костно-мышечной системе (27,54%).

На рис. 2 отражена структура оперативных вмешательств за анализируемый период.

Тройку лидеров по количеству оперативных вмешательств возглавляют операции на органе зрения (в двух отделениях медицинского офтальмологического центра), на втором месте – органы брюшной полости и на третьем месте – костно-мышечной системы, в которые входят операции тотального эндопротезирования крупных суставов (коленных и тазобедренных). Мы предполагаем, что увеличение количества оперативных вмешательств стало воз-

Таблица 3

Хирургическая работа стационара медицинской организации

Наименование операций	2024 г.					2023 г.					2022 г.				
	Всего (ед.)	ВМТ	% ВМТ	ослож-нения	умерло оперирован.	Всего (ед.)	ВМТ	% ВМТ	ослож-нения	умерло оперирован.	Всего (ед.)	ВМТ	% ВМТ	ослож-нения	умерло оперирован.
Всего, в т. ч.	33786	6835	20,23	18	295	32675	5497	16,82	15	306	37729	5783	15,32	12	353
на нервной системе	953	334	35,04	1	23	886	293	33,06	3	11	913	287	31,43	2	22
на эндокринной системе	151	4	2,64			196					204	7	3,43		
на органе зрения	5647	996	17,63			5582	435	7,79			5105	856	16,76		
на органах уха, горла, носа	1964	146	7,43		2	2310	151	6,53	1		2290	89	3,88		8
на органах дыхания	218	4	1,83		14	189					239			1	21
на сердце	2440	2440	100		59	2267	2243	98,94	3	50	1970	1970	100	6	53
на сосудах	1903	531	27,9	1	39	1974	446	22,59	2	121	4907	576	11,73	1	104
на органах брюшной полости	5232	205	3,91	8	108	4262	228	5,34	3	75	5169	440	8,51		76
на почках и мочеточниках	1495	640	42,8		9	1231	484	39,31	2	6	1271	370	29,11	2	4
на мужских половых органах	739	133	17,99	1	2	582	47	8,07	1	1	512	3	0,58		4
на женских половых органах	3278	239	7,29			3305	233	7,04		2	3199	248	7,75		2
акушерские операции	3715					3891					5570				
на костно-мышечной системе	4190	1154	27,54	2	16	3978	928	23,32		8	4359	929	21,31		12
на молочной железе	22					18					22				
на коже и подкожной клетчатке	1450	1	0,06	5	18	1575				24	1517	2	0,13		45
на средостении	54	8	14,81			18				1	28				2
на пищеводе	53				1	57				1	98				
на лимфатической системе	33				1	58					88	1	1,13		
прочие	249				1	296	9	3,04		6	267	5	1,87		

Примечание. ВМТ – операций с применением высоких медицинских технологий.

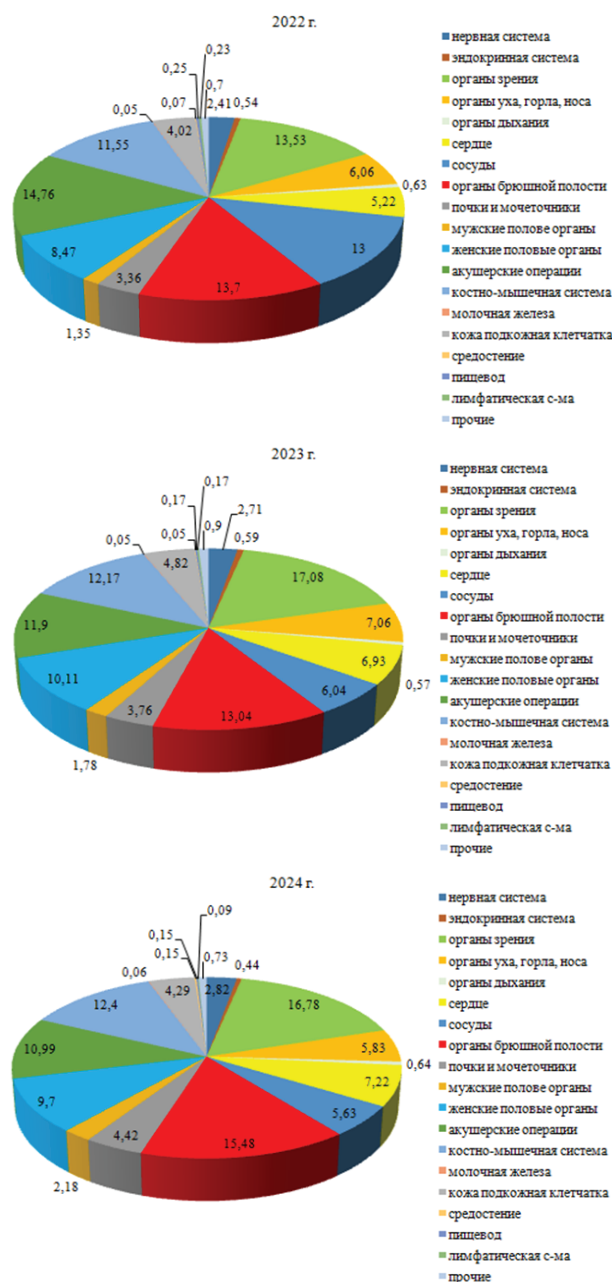


Рис. 2. Структура оперативных вмешательств (%)

можным благодаря созданию единого реестра пациентов области нуждающихся в высокотехнологичных операциях.

Далее мы изучали частоту послеоперационных осложнений. За исследуемый период отмечается незначительная отрицательная динамика. Так, в 2022 г. послеоперационные осложнения наблюдались в 0,03% случаев, 2023 г. – 0,04% и 2024 г. – 0,05%. Общая послеоперационная летальность в 2022 г. составила 0,93%, 2023 г. – 0,93%, 2024 г. – 0,87% случаев.

В результате исследования была сформирована структура послеоперационной летальности. Как видно из

данных табл. 3, в 2022-2024 г. структура изменилась незначительно. Лидирующие позиции как в 2022 г., так и 2023 г. занимает летальность после операции на сосудах (29,46% и 39,54% соответственно), а в 2024 г. – на органах брюшной полости (36,61%). Далее следуют в 2022 и 2023 гг. – операции на органах брюшной полости (21,52% и 24,5% соответственно), а в 2024 г. на сердце – 20%. Завершает тройку лидеров в 2022 и 2023 гг. летальность после операций на сердце (15,01% и 16,3% соответственно), а в 2024 г. на сосудах – 13,35%.

Согласно результатам исследования, можно предположить, что вы-

явленные изменения в показателях деятельности ОГБУЗ БОКБ Святителя Иоасафа связаны с изменением маршрутизации пациентов и ее четкостью соблюдения, а также благодаря внедрению результативных медико-организационных мероприятий в лечебный и диагностический процесс, основанных на трехуровневой системе оказания помощи населению.

Также за счет увеличения финансирования из областного и федерального бюджета приобретения дополнительного оборудования, удалось улучшить показатели оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

Заключение. По результатам проведенного анализа установлено, что снизилось количество пациентов, доставленных по экстренным показаниям. В структуре госпитализаций и летальности лидерами являлись болезни системы кровообращения. Увеличилось количество операций с применением высоких медицинских технологий на 20,23%. При этом, пятерку лидеров возглавляют операции на: сердце (100%), почках и мочеточниках (42,8%), нервной системе (35,04%), сосудах (27,9%) и костно-мышечной системе (27,54%).

В результате исследования была сформирована структура послеоперационной летальности, лидирующие позиции занимает летальность после операции на сосудах, органах брюшной полости и сердце.

Литература

1. Довбий И.П., Дегтеренко А.Н. Здоровье населения региона в координатах целей устойчивого развития. *Вестник ЮУрГУ. Серия «Экономика и менеджмент»*. 2022; 16(4): 42-53. <https://doi.org/10.14529/et220405> / Dovbiy I.P., Degterenko A.N. Health of the regional population in the coordinates of sustainable development goals. *Bulletin of SUSU. Series "Economics and Management"*. 16(4): 42-53 (In Russian). <https://doi.org/10.14529/et220405>.
2. Стародубов В.И., Ступак В.С., Маножкина Е.М. Заболеваемость взрослого населения в Российской Федерации, ее федеральных округах и субъектах в 2016-2022 гг. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2024; 32(6): 1220-1226. <https://doi.org/10.2-32687/0869-866X-2024-32-6-1220-1226> / Starodubov V.I., Stupak V.S., Manoshkina E.M. Morbidity of the adult population in the Russian Federation, its federal districts and subjects in 2016-2022. *Problems of social hygiene, health care and history of medicine*. 2024; 32(6): 1220-1226 (In Russian). <https://doi.org/10.2-32687/0869-866X-2024-32-6-1220-1226>.
3. Усачева Е.В., Куликова О.М., Свечкарь П.Е., Семенихина М.В. Качество медицинской помощи в круглосуточном стационаре в условиях пандемии COVID-19. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2023; 43(2): 109-

118. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20230212> / Usacheva E.V., Kulikova O.M., Svehkar P.E., Semenikhina M.V. Quality of medical care in a 24-hour hospital during the COVID-19 pandemic. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2023; 43(2): 109-118 (In Russian). <https://doi.org/10.18699/SSMJ20230212>.
4. Набережная И.Б. Анализ динамики оказания высокотехнологичной медицинской помощи на базе ведущего областного учреждения. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2021; 10 (112): 57-61. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.112.10.038> / Naberezhnaya I.B. Analysis of the dynamics of high-tech medical care provision at a leading regional institution. *International Research Journal*. 2021; 10 (112): 57-61. (In Russian). <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.112.10.038>.
5. Захаров Д.А., Набережная И.Б., Захарова У.Д. Анализ основных показателей деятельности областной многопрофильной больницы. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2025; 2: 382-395. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2025-2-382-395> / Zakharov D.A., Naberezhnaya I.B., Zakharova U.D. Analysis of the main performance indicators of the regional multidisciplinary hospital. *Current Issues in Healthcare and Medical Statistics*. 2025; 2: 382-395. (In Russian). <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2025-2-382-395>.
6. Погонин А.В., Люцко В.В. Медицинская помощь, оказываемая в стационарных условиях, в Российской Федерации (обзор литературы). *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2022; 1: 605-629. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2022-1-605-629> / Pogonin A.V., Lyutsko V.V. Medical care provided in inpatient settings in the Russian Federation (literature review). *Current Issues in Healthcare and Medical Statistics*. 2022; 1: 605-629 (In Russian). <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2022-1-605-629>.
7. Павлов К.В., Степчук М.А., Пинкус Т.М. Оценка динамики и определение перспектив развития медицинской помощи населению в условиях модернизации здравоохранения региона (на примере Белгородской области). *Россия: тенденции и перспективы развития*. 2017; 12: 732-742 / Pavlov K.V., Stepchuk M.A., Pinkus T.M. Assessment of the dynamics and determination of prospects for the development of medical care to the population in the context of regional healthcare modernization (using the Belgorod region as an example). *Russia: Trends and Development Prospects*. 2017; 12: 732-742 (In Russian).
8. Косолапов В.П., Ярмонова М.В. Анализ высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности взрослого населения как медико-социальной проблемы и поиск путей ее решения. *Уральский медицинский журнал*. 2021; 20(1): 58-64. <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-1-58-64> / Kosolapov V.P., Yarmonova M.V. Analysis of high cardiovascular morbidity and mortality in the adult population as a medical and social problem and the search for solutions. *Ural Medical Journal*. 2021; 20(1): 58-64 (In Russian). <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-1-58-64>.
9. Савина А.А., Фейгинова С.И. Динамика заболеваемости болезнями системы кровообращения взрослого населения Российской Федерации в 2007-2019 гг. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2021; 67(2): 1. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2021-67-2-1> / Savina A.A., Feiginova S.I. Dynamics of incidence of diseases of the circulatory system of the adult population of the Russian Federation in 2007-2019. *Social Aspects of Population Health*. 2021; 67(2): 1 (In Russian). <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2021-67-2-1>.
10. Валькова Л.Е., Левит М.Л., Мерабишвили В.М., Панкратьева А.Ю. Динамика смертности от злокачественных новообразований, регистрируемых в ходе диспансеризации отдельных групп взрослого населения: популяционное исследование по данным Архангельского областного онкологического регистра. *Исследования и практика в медицине*. 2020; 7(4): 175-189. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-4-14> / Valkova L.E., Levit M.L., Merabishvili V.M., Pankratyeva A.Yu. Dynamics of mortality from malignant neoplasms registered during medical examination of certain groups of the adult population: a population-based study based on data from the Arkhangelsk Regional Cancer Registry. *Research and Practice in Medicine*. 2020; 7(4): 175-189 (In Russian). <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-4-14>.
11. Gianfredi V., Nucci D., Pennisi F., Maggi S. et al. Aging, longevity, and healthy aging: the public health approach. *Aging Clin Exp Res*. 2025; 37(1): 125. <https://doi.org/10.1007/s40520-025-03021-8>. PMID: 40244306; PMCID: PMC12006278.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Пилькевич Н.Б. – руководство исследованием, разработка концепции и дизайн исследования; Марковская В.А. – верификация данных, программное обеспечение; Чепкая В.И. – написание текста; Апаева К.Г. – сбор и обработка материала; Яворская О.В. – методология, научное редактирование рукописи; Варавин О.В. – статистический анализ данных; Смирнова А.П. – создание черновика рукописи.

Сведения об авторах: ФГБОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»: **Пилькевич Наталья Борисовна** – д-р. мед. наук, проф. кафедры патологии Медицинского института, pilkevich@bsuedu.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7260-4629>, **Марковская Вера Александровна** – канд. биол. наук, зав. кафедрой патологии Медицинского института, <https://orcid.org/0000-0003-4410-9318>, **Чепкая Виктория Игоревна** – ассист. кафедры патологии Медицинского института, <https://orcid.org/0009-0006-4107-5043>, **Апаева Карина Октябрьевна** – студент Медицинского института, <https://orcid.org/0009-0001-3297-6986>, **Яворская Ольга Владимировна** – преподаватель медицинского колледжа Медицинского института, <https://orcid.org/0009-0003-3288-9289>, **Варавин Олег Валерьевич** – ассист. кафедры патологии Медицинского института, <https://orcid.org/0009-0005-0906-3803>, **Смирнова Анастасия Павловна** – студент Медицинского института, <https://orcid.org/0009-0001-3087-0037>.

Поступила: 26.11.2025 / **Принята к публикации:** 28.01.2026.

DOI 10.25789/YMJ.2026.93.15

УДК 613.6:616.1(571.56)

Некоторые особенности заболеваемости населения трудоспособного возраста в Республике Саха (Якутия) в постпандемийный период

А.С. Шастин¹, В.Г. Панов^{1,2}¹ ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий»

Роспотребнадзора, ул. Попова, д.30, г. Екатеринбург, 620014, Россия

² ФБУН «Институт промышленной экологии Уральского отделения РАН»,

ул. С. Ковалевской, д. 20, г. Екатеринбург, 620137, Россия

Аннотация. Проведен расчет показателей заболеваемости населения трудоспособного возраста (население ТВ) Республики Саха (Якутия) по всем классам МКБ-10 за 2011–2023 гг. Проведена оценка статистической значимости различий уровня и нозологической структуры заболеваемости в допандемийный (2011–2019 гг.) и ранний постпандемийный период 2023 г. Выявлены статистически значимые различия структуры заболеваемости. На фоне снижения уровня первичной заболеваемости выявлены высокие темпы прироста общей заболеваемости болезнями крови, кроветворных органов и отдельными нарушениями, вовлекающими иммунный механизм, системы кровообращения, эндокринной и костно-мышечной системы.

Ключевые слова: население трудоспособного возраста, первичная заболеваемость, общая заболеваемость, постпандемийный период

Abstract. The incidence and prevalence rates in the working-age population (WAP) of the Republic of Sakha (Yakutia) by all ICD-10 disease categories for the years 2011 to 2023 have been calculated. Then the statistical significance of differences in the rate and nosological structure of morbidity in the pre-pandemic (2011–2019) and early post-pandemic period of 2023 has been determined. Statistically significant differences in the morbidity structure were identified. A decrease in incidence was accompanied by high rates of increase in prevalence of diseases of the blood and blood-forming organs and certain disorders involving the immune mechanism, circulatory, endocrine, and musculoskeletal diseases.

Keywords: working-age population, incidence, prevalence, post-pandemic era

Финансирование. Исследование и подготовка публикации выполнены в рамках Отраслевой научно-исследовательской программы Роспотребнадзора на 2021–2025 гг. «Научное обоснование национальной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия, управления рисками здоровью и повышения качества жизни населения России» и за счет субсидий Минобрнауки РФ на выполнение научной темы FUMN-2024-0003.

Для цитирования: Шастин А.С., Панов В.Г. Некоторые особенности заболеваемости населения трудоспособного возраста в Республике Саха (Якутия) в постпандемийный период. Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 72–75. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.15>

Введение. Распространение новой коронавирусной инфекции COVID-19 (НКИ) оказало огромное влияние на показатели общественного здоровья во всем мире [1–3]. Неблагоприятное воздействие вируса SARS-CoV-2 не только усугубляет течение имеющихся хронических заболеваний, но и провоцирует развитие новой неинфекционной патологии [4–9]. В условиях негативных демографических тенденций, старения населения трудоспособного возраста (население ТВ) исследование закономерностей популяционной заболеваемости этой категории населения, в том числе в контексте экстремальных эпидемиологических ситуаций, является актуальной задачей для специалистов в сфере общественного здоровья и медицины труда [10–12].

Цель исследования: изучить особенности первичной (ПЗ) и общей заболеваемости (ОЗ) населения трудоспособного возраста РС (Я) в ранний постпандемийный период.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное статистическое исследование заболеваемости по обращаемости населения ТВ РС(Я) за период 2011–2019 и 2023 гг. По материалам статистических сборников^{1, 2}, авторами рассчитаны показатели первичной (ПЗ) и общей заболеваемости (ОЗ) населения ТВ по всем классам МКБ-10. Использованы методы описательной и прикладной статистики. В целом по РФ и в РС(Я) методом прямого ранжирования по классам МКБ-10 установлены ведущие причины ПЗ и ОЗ в допандемийный период 2011–

2019 гг. и в 2023 г. (без учета случаев класса XV(O00–O99) «Беременность, роды и послеродовой период»). Рассчитан темп прироста (%) показателей 2023 г. к средним значениям (М) за 2011–2019 гг. Для оценки достоверности различий уровней заболеваемости в 2023 г. относительно допандемийного периода применено построение 95%-го доверительного интервала для М за 2011–2019 гг. методом генерации повторных выборок (бутстреп). Выбор этого метода, с учетом относительно небольшого объема данных, обусловлен отсутствием каких-либо требований на вероятностное распределение исследуемых показателей [13]. Для оценки различий структуры ПЗ и ОЗ в до- и постпандемийный период использовано построение ДИ Newcombe для

¹ Заболеваемость взрослого населения России в 2011–2023 годах. Стат. материалы. Ч. III. М., 2012–2024. Заболеваемость населения старше трудоспособного возраста по России в 2011–2023 годах. Стат. материалы. Ч. VII. М., 2012–2024. Общая заболеваемость взрослого населения России в 2011–2023 годах. Стат. материалы. Ч. IV. М., 2012–2024. Общая заболеваемость населения старше трудоспособного возраста по России в 2011–2023 годах. Стат. материалы. Ч. VIII. М., 2012–2024.

² Официальный сайт Федеральной службы государственной статистики. Бюллетени «Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту» <https://rosstat.gov.ru/folder/11110/document/13284>.

Таблица 1

**Уровень первичной заболеваемости населения трудоспособного возраста Республики Саха (Якутия)
(на 100 000 населения соответствующего возраста)**

Причина	$M_{2011-2019}$ [ДИ]	2023 (темп прироста к М, %)
Всего болезней	59350,1 [56882,0;61773,8]	61581,4 (3,8)
Болезни органов дыхания	17131,3 [16620,3;17674,9]	25694,1 (50,0)
Травмы, отравления и некоторые др. последствия воздействия внешних причин	11094,9 [10728,9;11518,6]	9929,9 (-10,5)
Болезни мочеполовой системы	5589,8 [4970,2;6194,4]	3875,3 (-30,7)
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	3136,8 [2748,6;3491,3]	3697,6 (17,9)
Болезни кожи и подкожной клетчатки	4067,2 [3696,9;4390,0]	3286,0 (-19,2)

разности биномиальных частот. Для статистической обработки использованы программные продукты Microsoft Excel и *Wolfram Research Mathematica v.11.3*. Разрешение локального этического комитета для выполнения исследования не требовалось.

Результаты и обсуждение. Показатели заболеваемости в пяти классах МКБ-10, ведущих причинах ПЗ населения ТВ в РС(Я), по данным за 2023 г., представлены в табл. 1.

Во всех классах МКБ-10, являющихся ведущими причинами ПЗ, в 2023 г. выявлены статистически значимые отличия от допандемийного уровня заболеваемости. Обращают на себя внимание высокие темпы прироста ПЗ болезнями органов дыхания (БОД) и костно-мышечной системы (БКМС).

Структура ПЗ населения ТВ в разрезе отдельных классов МКБ-10 представлена на рис. 1.

В допандемийный период ведущие причины ПЗ населения ТВ в РФ и РС(Я) совпадают. Но в 2023 г. в РС(Я) в отличие от РФ выявлены изменения в рейтинге ведущих причин: болезни органов пищеварения (БОП) переместились с 4 места на 6-е, а БКМС с 6 места на 4-е.



Рис. 1. Доля отдельных классов МКБ-10 в структуре первичной заболеваемости в допандемийный и постпандемийный период

Показатели заболеваемости в пяти классах МКБ-10, ведущих причинах ОЗ населения ТВ в РС(Я) по данным за 2023 г., представлены в табл. 2. Во всех представленных классах МКБ-10 в 2023 г. выявлены статистически значимые отличия уровня ОЗ насе-

ления ТВ РС(Я) от допандемийного периода. В классе «Болезни системы кровообращения» (БСК) на фоне статистически значимого снижения уровня ПЗ (-20,0%) выявлен значимый рост уровня ОЗ (на 29,0%). Аналогичная ситуация выявлена и в классах «Бо-

Таблица 2

**Уровень общей заболеваемости населения трудоспособного возраста Республики Саха (Якутия)
(на 100 000 населения соответствующего возраста)**

Класс МКБ-10	$M_{2011-2019}$ [ДИ]	2023 (темп прироста к М, %)
Всего болезней	136529,6 [131713,2;140956,3]	143005,45 (4,7)
Болезни органов дыхания	22778,3 [22304,3;23206,0]	31192,0 (36,9)
Болезни системы кровообращения	14169,5 [13705,2;14757,8]	18279,9 (29,0)
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	11972,2 [11120,8;12738,8]	14002,43 (17,0)
Болезни мочеполовой системы	13950,3 [13196,3;14692,4]	12955,78 (-7,1)
Болезни органов пищеварения	13539,0 [12041,7;14944,8]	10508,8 (-22,4)



Рис. 2. Доля отдельных классов МКБ-10 в структуре общей заболеваемости в до- и постпандемный период

лезни эндокринной системы» (БЭС): статистически значимое снижение уровня ПЗ (-22,0%) и значимый рост уровня ОЗ (+16,1%); «Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм БККО»: соответственно -11,6% и +39,8%.

Структура ПЗ населения ТВ в разрезе отдельных классов МКБ-10 представлена на рис. 2.

В допандемный период ведущие причины ОЗ населения ТВ в РФ и РС(Я) практически совпадают. Но в 2023 г. в РС(Я) в отличие от РФ выявлены изменения в рейтинге ведущих причин: БКМС с 5 места переместилась на 3-е, болезни мочеполовой системы (БМПС) с 3 места на 4-е, БОП с 4 места на 5-е.

В 2023 г. РС(Я) выявлены статистически значимые отличия структуры нозологических причин ПЗ и ОЗ населения ТВ от допандемного периода 2011-2019 гг.

Распространение НКИ оказало значительное влияние на показатели популяционной заболеваемости населения ТВ в РС(Я), о чем свидетельствуют выявленные в 2023 г. статистически значимые отличия структуры нозологических причин ПЗ и ОЗ в от допандемного периода и значимые отличия уровня заболеваемости в отдельных классах МКБ-10 в ранний постпандемный период 2023 г.

Статистически значимый рост ОЗ БСК и БЭС в 2023 г. на фоне значимого снижения уровня ПЗ свидетельству-

ет об утяжелении течения хронических заболеваний и росте числа повторных обращений пациентов. При этом следует отметить, что специалистами установлен достаточно высокий уровень патологической пораженности взрослого населения РС(Я) заболеваниями данных классов [14].

В Республике Саха (Якутия) прогнозы специалистов о пагубном влиянии НКИ на различные органы и системы наиболее убедительно подтверждаются высокими темпами прироста уровня ОЗ населения БОД, БСК, БЭС, БКМС, БККО, нехарактерными для прочих классов МКБ-10 [2,7-9,15,16]. Выявленный в РС(Я) высокий темп прироста уровня ПЗ и ОЗ БКМС не является типичным для других субъектов РФ и может расцениваться, как региональная особенность заболеваемости населения ТВ [17].

Заключение. Выявленные особенности заболеваемости населения ТВ РС(Я) целесообразно учитывать при разработке территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, планировании мер по ресурсному обеспечению здравоохранения, реализации мер по организации диспансерного наблюдения и профилактике основных хронических неинфекционных заболеваний.

Литература

1. Галикеева А.Ш., Ахтямова С.Х., Симонова Н.И. и др. COVID-19 как дополнительный

фактор риска формирования основных неинфекционных заболеваний у взрослого населения: ретроспективное аналитическое описательное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2025;32(2): 55–68. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-2-55-68> / Galikeeva A.Sh., Akhtyamova S.K., Simonova N.I., et al. COVID-19 as an additional risk factor for major non-communicable diseases in adults: a retrospective analytic descriptive study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2025;32(2): 55–68 (In Russian). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2025-32-2-55-68>.

2. Васильева Т.П., Ларионов А.В., Русских С.В. и др. Состояние общественного здоровья в субъектах Российской Федерации в период масштабного эпидемиологического вызова на примере пандемии COVID-19. *Здоровье населения и среда обитания*. 2023;31(3): 7–16. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-3-7-16> / Vasilieva T.P., Larionov A.V., Russkikh S.V., et al. The state of public health in constituent entities of the Russian Federation in times of a large-scale epidemiological challenge: The example of the COVID-19 pandemic. *Public Health and Life Environment*. 2023;31(3): 7–16 (In Russian). <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-3-7-16>.

3. Chopra V., Flanders S.A., O'Malley M., et al. Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19. *Ann Intern Med*. 2021. Vol. 174. № 4. P. 576–578. <https://doi.org/10.7326/M20-5661>.

4. Davis H.E., Assaf G.S., McCorkell L., et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine*. 2021. Vol. 38. P. 101019. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019>.

5. Gibson P.G., Qin L., Puah S.H. COVID-19 acute respiratory distress syndrome (ARDS): clinical features and differences from typical pre-COVID-19 ARDS. *Med J Aust*. 2020. Vol. 213. № 2. P. 54–56.e1. <https://doi.org/10.5694/mja2.50674>.

6. Inciardi R.M., Lupi L., Zaccone G., et al. Cardiac involvement in a patient with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020. Vol. 5. № 7. P. 819–824. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1096.

7. Shah W., Heightman M., O'Brien S. UK guidelines for managing long-term effects of COVID-19. *Lancet*. 2021. Vol. 397. № 10286. P. 1706. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00847-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00847-3).

8. Шелгунов В.А., Зубко А.В., Кунгурцев О.В. и др. Влияние новой коронавирусной инфекции на развитие хронических неинфекционных заболеваний. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2023; 69(3): 5. <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2023-69-3-5> / Shelgunov V.A., Zubko A.V., Kungurtsev O.V., et al. Effects of a new coronavirus infection on the development of chronic non-communicable diseases. *Social Aspects of Population Health*. 2023; 69(3): 5 (In Russian). <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2023-69-3-5>.

9. Шляхто Е.В., Конради О.А., Каронова Т.Л. и др. Пандемия COVID-19 и сердечно-сосудистые заболевания. Уроки и перспективы. *Вестник Российской академии наук*. 2022; 92(7): 686–690. <https://doi.org/10.31857/S0869587322070192> / Shlyakhto E.V., Konradi O.A., Karonova T.L., et al. COVID-19 pandemic and cardiovascular diseases. Lessons and prospects. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences*. 2022; 92(7): 686–690 (In Russian). <https://doi.org/10.31857/S0869587322070192>.

10. Аганбегян А.Г. Как восстановить сохранность народа России. *Народонаселение*.

2021; 24(2): 4–18. <https://doi.org/10.19181/population.2021.24.2.1> / Aganbegyan A.G. How to restore the safety of the people of Russia. *Population*. 2021; 24(2): 4–18 (In Russian). <https://doi.org/10.19181/population.2021.24.2.1>.

11. Атьков О.Ю., Горохова С.Г. Система сохранения здоровья работающего населения России. Сценарии развития. *Проблемы прогнозирования*. 2025; 211(4): 184–197. <https://doi.org/10.47711/0868-6351-211-184-197> / Atkov O.Yu., Gorokhova S.G. A system for maintaining the health of the working population of Russia: development scenarios. *Studies on Russian Economic Development*. 2025; 211(4): 184–197 (In Russian). <https://doi.org/10.1134/S1075700725700303>.

12. Лебедева У. М., Мингазова Э.Н. Гендерно-возрастные характеристики населения Республики Саха (Якутия): потенциал воспроизводства. *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2020; 28(6): 1259–1264. <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-6-1259-1264> / Lebedeva U. M., Mingazova E. N. The gender age characteristics of the population of the Republic of Sakha (Yakutia):

the potential of reproduction. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine*. 2020; 28(6): 1259–1264 (In Russian). <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2020-28-6-1259-1264>.

13. Riffenburgh R., Gillen D. Sec. 27.5 "Bootstrapping, Resampling, and Simulation" in *Statistics in Medicine* (Fourth Edition). Elsevier. 2020. ISBN: 978-0-12-815328-4.

14. Софронова С.И., Романова А.Н. Характеристика патологической пораженности работающего населения южной зоны Якутии. *Якутский медицинский журнал*. 2022; 4: 52–55. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2022.80.14> / Sofronova S.I., Romanova A.N. Characteristics of pathological lesion of the working population of the southern zone of Yakutia. *Yakut Medical Journal*. 2022; 4: 52–55 (In Russian). <https://doi.org/10.25789/YMJ.2022.80.14>.

15. Hoong C.W.S., Amin M.N.M.E., Tan T.C., et al. Viral arthralgia a new manifestation of COVID-19 infection? A cohort study of COVID-19-associated musculoskeletal symptoms. *Int J Infect Dis*. 2021. Vol. 104. P. 363–369. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.01.031>.

16. Матвеева Н.Ю., Макарова Е.В., Еськин

Н.А. и др. Последствия COVID-19 для костно-мышечной и периферической нервной систем. Диагностика осложнений (обзор литературы). *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова*. 2022; 29(1): 65–77. <https://doi.org/10.17816/vto105957> / Matveeva N.Yu., Makarova E.V., Eskin N.A., et al. Consequences of COVID-19 for the musculoskeletal and peripheral nervous systems. Diagnosis of complications (literature review). *N.N. Priorov Journal of Traumatology and Orthopedics*. 2022; 29(1): 65–77 (In Russian). <https://doi.org/10.17816/vto105957>.

17. Фомина А.В., Ларионова И.И., Калинин И.В. Анализ первичной и общей заболеваемости сотрудников промышленных предприятий. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2025; 1: 492–508. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2025-1-492-508> / Fomina A.V., Larionova I.I., Kalinin I.V. Analysis of primary and general morbidity of employees of industrial enterprises: regional features. *Current Problems of Health Care and Medical Statistics*. 2025; 1: 492–508 (In Russian). <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2025-1-492-508>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Шастин А.С. – концепция и дизайн исследования; сбор и обработка материала; написание текста; научное редактирование; Панов В.Г. – статистический анализ данных; написание текста.

Сведения об авторах: Шастин Александр Сергеевич – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. отдела организации медицины труда ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, <https://doi.org/0000-0001-8363-5498>, shastin@ymrc.ru; Панов Владимир Григорьевич – канд. физ.-мат. наук, вед. науч. сотр. лаборатории искусственного интеллекта и сложных систем ФБУН «Институт промышленной экологии Уральского отделения РАН», ст. науч. сотр. отдела токсикологии и биопрофилактики ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, <https://doi.org/0000-0001-6718-3217>

Поступила: 11.01.2026 / Принята к публикации: 11.02.2026

ГИГИЕНА, САНИТАРИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ЭКОЛОГИЯ

DOI 10.25789/YMJ.2026.93.16

УДК 616.315-001



Клинико-эпидемиологическая характеристика врожденных расщелин верхней губы и неба у детей Республики Саха (Якутия)

И.Д. Ушницкий¹, Н.В. Корякина², А.Н. Слепцов², И.А. Николаева², А.А. Сивцев²

¹ ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», ул. Беллинского, д. 58, г. Якутск, 677000, Россия

² ГАУ РС(Я) «Республиканская больница №1 – Национальный центр медицины им. М.Е. Николаева»,

Сергеляхское шоссе, д. 4, г. Якутск, 677004, Россия

Аннотация. В настоящее время актуальной общемедицинской проблемой являются врожденные пороки развития, где в структуре аномалий немаловажное значение имеют орофациальные несращения. В структуре врожденных дефектов лица (ВРГН – врожденные расщелины губы и неба) выявляются до 83%, где по частоте у каждого пятого новорожденного они проявляются как симптом тяжелого синдрома. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) более пяти тысяч заболеваний обусловлены генетическими мутациями. Тем временем ВРГН широко изучаются, но несмотря на это, остаются нерешенными вопросы их комплексной медико-социальной реабилитации. Совершенствование комплексной медико-социальной реабилитации детей с ВРГН основывается на знаниях их клинико-эпидемиологических особенностей, которые обуславливают вероятность планирования рациональной и своевременной реализации медицинской помощи. В связи с этим исследования, направленные на изучение клинико-эпидемиологической характеристики частоты и структуры ВРГН у детей, имеют научную и практическую значимость в клинической стоматологии и медицинской генетике.

Ключевые слова: челюстно-лицевая область, дисэмбриогенез, расщелины верхней губы и неба, орфанные заболевания, синдромы, генетические мутации, фенотипические признаки

Abstract. Congenital malformations are a pressing general medical problem, with orofacial nonunions playing a significant role in the structure of anomalies. Congenital cleft lip (CCLP) accounts for up to 83% of congenital facial defects, occurring in one in five newborns and manifesting as a symptom of a severe syndrome. According to the World Health Organization (WHO), more than five thousand diseases are caused by genetic mutations. While CCLP are being extensively studied, issues related to their comprehensive medical and social rehabilitation remain unresolved. Improving the comprehensive medical and social rehabilitation of children with CCLP is based on understanding their clinical and epidemiological characteristics, which determine the likelihood of planning rational and timely medical care. Therefore, research aimed at understanding the clinical and epidemiological characteristics of the frequency and structure of CCLP in children has scientific and practical significance in clinical dentistry and medical genetics.

Keywords: maxillofacial region, dysembryogenesis, cleft lip and palate, orphan diseases, syndromes, genetic mutations, phenotypic characteristics

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Ушницкий И.Д., Корякина Н.В., Слепцов А.Н., Николаева И.А., Сивцев А.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика врожденных расщелин верхней губы и неба у детей Республики Саха (Якутия). Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 75-80. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.16>

Введение. В настоящее время актуальной общемедицинской проблемой являются врожденные пороки развития, где одно из ведущих мест в структуре аномалий занимают орофациальные несращения, которые связаны с нарушением эмбриогенеза [1]. Врожденные расщелины губы и неба (ВРГН) характеризуются тяжестью морфологических и функциональных нарушений органов и тканей полости рта, а также челюстно-лицевой области [2, 3]. По данным ВОЗ более пяти тысяч заболеваний обусловлены генетическими мутациями [4]. Тем временем мутации в генах, определяющие синтез белковой матрицы с последующим нарушением минерального обмена оказывают выраженное негативное воздействие на формирование и развитие органов и тканей полости рта, челюстно-лицевой области, которые могут привести к различным осложнениям [5, 6]. При этом ранняя потеря зубов у больных с орфанными заболеваниями, как правило, сопровождается выраженными нарушениями функции жевания, эстетическими недостатками лицевой области, которые воздействуют негативно на качество жизни [7, 8].

Необходимо отметить, что в структуре врожденных дефектов лица ВРГН выявляются до 83%, где по частоте у каждого пятого новорожденного они проявляются как симптом тяжелого синдрома. Одним из функциональных изменений ВРГН является небо-глоточная недостаточность, где создание адекватного их смыкания имеет важное практическое значение, формирующие оптимальные условия для нормальной речи и предупреждения развития гиперназальности [9, 10, 11]. ВРГН широко изучаются, но несмотря на это, остаются нерешенными вопросы их комплексной медико-социальной реабилитации. С уче-

том изложенного проводятся исследования, направленные на решения указанных проблем, предусматривающие разработку и внедрение наиболее эффективных методов и средств. При тяжелых формах расщелин в челюстно-лицевой области изначально по жизненным показаниям проводится ортодонтическое лечение для создания оптимальных клинических условий последующих хирургических корригирующих операций и улучшения результатов проведенных лечебно-профилактических мероприятий [7, 12, 13]. Между тем совершенствование комплексной медико-социальной реабилитации детей с ВРГН основывается на знаниях их клинико-эпидемиологических особенностей, которые обуславливают вероятность прогнозирования, планирования рациональной и своевременной реализации медицинской помощи [14, 15, 16]. Кроме того, врожденные патологии могут быть фенотипическим проявлением многих орфанных заболеваний и клинических синдромов, связанных с синдромами Пьера-Робена, Вандервуда, Гольденхара и Тричера-Колинза [17]. В связи с этим определяется необходимость проведения исследований для изучения особенностей распространенности и структуры ВРГН у детей, которые являются актуальными.

Цель исследования: изучить распространенность и структуру врожденных аномалий лица и челюстей у детского населения Якутии.

Материалы и методы исследования. Выполнение исследовательской работы было связано с проведением проспективной и ретроспективной оценки выявляемости ВРГН в регионе с 2000 по 2024 гг. За период наблюдения проведен сбор клинических данных 373 случаев ВРГН у детей в возрасте от 0 до 17 лет. Исследовательская работа выполнялась в Медико-

генетическом центре и стоматологическом отделении ГАУ РС(Я) «Республиканская больница №1 – Национальный центр медицины им. М.Е. Николаева», а также в Клинике Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова. Верификацию ВРГН проводили с помощью классификации, предложенной Московским медицинским стоматологическим институтом (1990).

В медико-генетическом центре проводили забор венозной крови у детей с ВРГН с культивированием клеток фибробластов в течение 72 ч. при температуре 37°C. Между тем на этапе метафазы для остановки митоза клеток их обрабатывали препаратом колхицина. Затем, с целью формирования гипотонического шока в изучаемых клетках, их обрабатывали гипотоническим раствором солью натрия, который приводит к отделению хромосом друг от друга. После чего их фиксировали «Фиксатором Карнуа» для сохранения морфологической структуры хромосом. При G-окрашивании хромосом выделяли темные полосы, которые относились к гетерохроматиновым, а светлые – эухроматиновым показателям. При анализе G-окрашенных метафазных хромосом в гаплоидном геноме идентифицируются около 320 сегментов и проводили оценку числовых и структурных изменений хромосом, где на основании анализа результатов исключалась или подтверждалась хромосомная этиология возникновения врожденных мальформаций. Кариотипирование проведено у 122 новорожденных.

Критериями включения в исследуемые группы являлись наличие врожденной мальформации челюстно-лицевой области и согласия родителей, законных представителей и опекунов. Для проведения исследований было получено одобрение этической комис-

сии Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова» №44 от 08.10.2025 г., решение №3 с соблюдением этических правил и норм медицинских исследований в Российской Федерации.

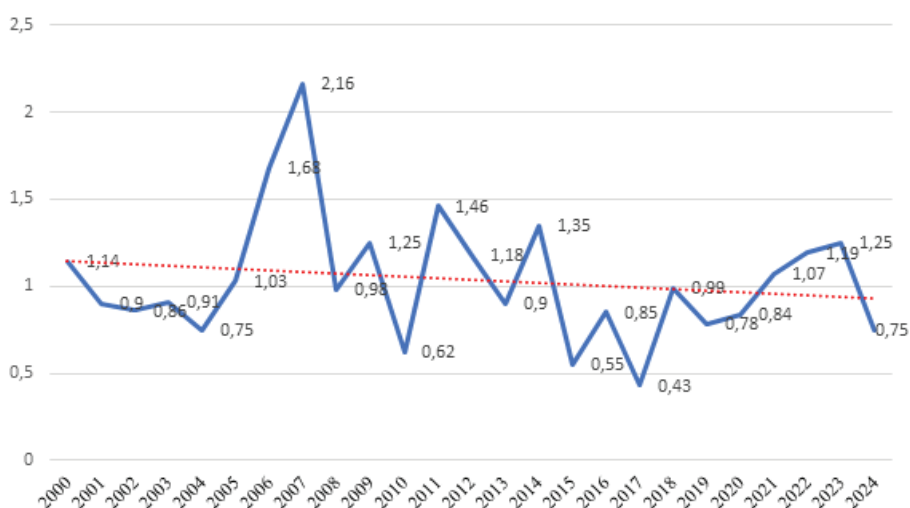
Статистическая оценка проводилась на софте «Microsoft Excel», (2020). При этом изучаемые параметры были сформированы по оценочной совокупности клинических проявлений врожденных пороков.

Обследование осуществляли в соответствии с этическими принципами проведения научных медицинских исследований с участием человека, определенными Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (1964, ред. 2000), и требованиями, изложенными в основных нормативных документах РФ по клиническим исследованиям.

Результаты исследования. Показатель выявляемости пороков развития лица и челюстей в регионе в возрасте от 0 до 17 лет за период с 2000 по 2024 г. составляет 373 случая (таблица, рисунок), где по половому признаку определяется небольшое преобладание показателя девочек ($n=187$) $50,13 \pm 0,66\%$, а значение мальчиков было на уровне ($n=186$) $49,86 \pm 0,67\%$. При сравнительном анализе с другими регионами получаются некоторые различия. Так, в Чувашской Республике установлено преобладание мальчиков 162 (58%), а девочек было 116 (42%), что на 16% меньше [18]; в г. Ош Кыргызской Республики мальчиков 252 (56,7%), девочек 192 (43,3%); в Татарстане мальчиков 45 (55%) и девочек 38 (45%) [19]. Минимальный показатель частоты выявляемости ВРГН на 1000 новорожденных в 2017 г. составляет $0,43 \pm 0,12\%$ случая, тогда как в 2007 г. отмечается выраженный скачок увеличения случаев, где их значение было на уровне $2,16 \pm 0,31\%$. Наибольшие случаи детей с ВРГН выявлялись у обследованных Центрального региона, где показатель находился на уровне 214 случаев, что составляет $57,43 \pm 0,57\%$. Тем временем максимальное значение выявлялось в г. Якутске ($n=125$), далее идут Хангаласский ($n=24$) и Мегино-Кангаласский ($n=13$) районы. В Вилюйском регионе выявлен 53 случая, что составляет $14,01 \pm 1,15\%$, где в Верхневилуйском районе – 16, Вилюйском и Сунтарском районах по 13 случаев, а в Мирнинском районе 12 случаев ВРГН. В Южном регионе Якутии за период наблюдения было выявлено 60 детей с ВРГН

Характеристика частоты выявляемости ВРГН у детского населения региона

Год	ВРГН	Количество н/р	Частота ВРГН	Частота ВРГН на 1000 н/р
2000	15	13148	1:877	1,14
2001	13	13262	1:1105	0,90
2002	13	13887	1:1157	0,86
2003	13	14224	1:1094	0,91
2004	11	14716	1:1338	0,75
2005	14	13591	1:971	1,03
2006	23	13713	1:596	1,68
2007	33	15268	1:463	2,16
2008	15	15363	1:1024	0,98
2009	20	15970	1:799	1,25
2010	10	16109	1:1611	0,62
2011	24	16402	1:683	1,46
2012	20	16998	1:850	1,18
2013	15	16704	1:1114	0,90
2014	23	17010	1:740	1,35
2015	9	16345	1:1816	0,55
2016	13	15352	1:1181	0,85
2017	6	13996	1:2333	0,43
2018	13	13191	1:1015	0,99
2019	10	12817	1:1282	0,78
2020	11	13097	1:1191	0,84
2021	13	12177	1:937	1,07
2022	14	11777	1:841	1,19
2023	14	11156	1:797	1,25
2024	8	10725	1:1341	0,75
Итого	373	356998	1:962	1,04



Вариабельность выявляемости ВРГН на 1000 новорожденных в Якутии

($16,17 \pm 1,12\%$). Так, наиболее высокий показатель установлен в г. Нерюнгри ($n=22$), далее идут Алданский ($n=13$), Ленский ($n=8$) и Олекминский ($n=4$) районы. Минимальное количество

случаев врожденной мальформации определяется в группе Северных районов Якутии ($n=46$) $12,39 \pm 1,17\%$, где больший показатель частоты выявляемости отмечается у жителей

Булунского района ($n=6$), далее идут Среднеколымский и Усть-Янский районы (по 5 случаев), тогда как в Томпонском и Момском районах по 2, а в Аллаиховском, Оймяконском и Эвено-Бытантайском национальном районах Якутии по 1 случаю. Выявленные ВРГН в $28 (7,50 \pm 1,24\%)$ случаях сочетались с орфанными заболеваниями, где синдром Пьера Робена был обнаружен у 19 новорожденных, синдром Гольденхара – 6, Тричера Коллинза – 2 и Ван дер Вуда – 1, которые по жизненным показаниям требовал проведения междисциплинарных лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий. В целом, за период наблюдения врожденных пороков развития лица и челюсти отмечается снижение линии тренда. Полученные результаты определяют значение не-синдромальных патологий ВРГН на уровне $92,52 \pm 0,06\%$, а синдромальные – $7,48 \pm 0,81\%$. При этом аналогичные показатели в Свердловской области составляют $87,36$ и $12,64\%$ [20], тогда как в Средней Азии (Узбекистан, Казахстан) синдромальную патологию имеет каждый пятый случай ВРГН [13].

Следует подчеркнуть, что показатели форм ВРГН характеризуют особенности. Высокий уровень выявляемости определяется у односторонних расщелин твердого и мягкого неба – $94 (25,20 \pm 1,00\%)$, где $89 (23,86 \pm 1,02\%)$ были представлены односторонними полными расщелинами губы, твердого и мягкого неба. При этом у односторонних расщелин губы значение составляло $53 (14,21 \pm 1,15\%)$, а односторонних расщелин мягкого неба – $50 (13,40 \pm 1,16\%)$. Далее по частоте идут двусторонние полные расщелины губы, твердого и мягкого неба, показатель которых составил $26 (6,97 \pm 1,25\%)$, затем односторонние расщелины твердого неба – $19 (5,09 \pm 1,27\%)$ и односторонние расщелины твердого неба и губы – $14 (3,75 \pm 1,29\%)$. Реже встречались двусторонние двусторонних расщелин мягкого неба и губы было $3 (0,80 \pm 1,43\%)$, срединные расщелины губы – $2 (0,54 \pm 1,33\%)$, односторонние расщелины мягкого неба и губы – $2 (0,54 \pm 1,33\%)$, двусторонние расщелины твердого неба и губы – $2 (0,54 \pm 1,33\%)$ и крайне редко выявлялись двусторонняя расщелина мягкого неба – $1 (0,27 \pm 1,34\%)$, двусторонняя расщелина твердого неба – $1 (0,27 \pm 1,34\%)$ и расщелина язычка – $1 (0,27 \pm 1,34\%)$.

Структурная характеристика ВРГН варьирует в различных пределах в

зависимости от региона проживания. Так, частота ВРГН в Волгоградской области показывает, что наиболее часто выявляется изолированная расщелина неба ($27,5 \pm 2,1\%$), на втором месте изолированная расщелина верхней губы или губы и альвеолярного отростка ($41,21 \pm 2,33\%$), на третьем месте сочетанная расщелина верхней губы и неба ($21,8 \pm 1,86\%$) [21]. В Республике Башкортостан среди ВРГН наиболее часто выявляется врожденная расщелина неба $41,10\%$, врожденная расщелина мягкого неба – $13,98\%$ из числа детей с врожденными расщелинами неба, скрытая расщелина мягкого неба диагностирована – $16,88\%$, неполная расщелина мягкого неба – $60,62\%$, полная расщелина мягкого неба – $22,50\%$ [22].

Необходимо отметить, что по половому признаку наиболее часто односторонние расщелины твердого и мягкого неба выявлялись у мальчиков – $54 (57,50 \pm 1,19\%)$ $p < 0,05$, а у девочек – $40 (42,50 \pm 0,88\%)$. Проведенная сравнительная оценка односторонних полных расщелин губы, твердого и мягкого неба не выявила достоверно значимых различий и составляли $45 (50,56 \pm 1,06\%)$ и $44 (49,44 \pm 1,08\%)$ $p > 0,05$. По данным Н.С. Демиковой и А.Н. Путинцева (2024) в РФ наблюдаются половые различия в показателях частоты врожденных пороков, т. е. расщелины неба чаще встречаются у девочек, а расщелины губы и неба – у мальчиков [23]. В Средней Азии (Узбекистан, Казахстан) расщелина верхней губы встречается в два раза чаще у мальчиков, чем у девочек, а расщелина неба регистрируется в два раза чаще у девочек. В Волгоградской области у мальчиков ВРГН в 2,5 раза чаще выявлялись ($71,01\%$), чем у девочек ($28,89\%$) [1].

Важно подчеркнуть, что по результатам медико-генетического анализа врожденных аномалий челюстно-лицевой области методом кариотипирования не было выявлено числовых регулярных форм аномалий хромосом. В пяти случаях была выявлена Робертсоновская транслокация $5 (4,09 \pm 1,68\%)$ и в двух случаях – перичентрическая инверсия $2 (1,63 \pm 1,02\%)$.

В целом, по данным проведенного исследования, распространенность в Якутии врожденных мальформаций челюстно-лицевой области составляет $1,04$ на 1000 новорожденных, что интерпретируется, как средний уровень. Вместе с тем определяется вариabельность данного показателя в зависимости от региона проживания. Так, в Чу-

вашской Республике частота выявляемости составляет $1:741$, Удмуртской Республике $1,5$, Краснодарском крае – $1,01$ [24], Волгоградской области $1,4$ [21]. По данным С.В. Чуйкина (2025), у детей Красноярского и Хабаровского краев, Кировской области и Татарстана показатель распространенности составляет $1,38$ случаев на каждые 100 тысяч населения [22].

Заклучение. Полученные данные характеризуют вариabельность показателей частоты ВРГН в регионе, где наибольшее значение было в 2007 г. и находилось на уровне $33 (2,16:1000)$. При этом среднестатистический показатель за период наблюдения характеризует средний уровень частоты выявляемости ВРГН у новорожденных. Данная клинко-эпидемиологическая ситуация определяет необходимость проведения дальнейших исследований, направленных на совершенствование комплексной медико-социальной реабилитации пациентов с ВРГН и снижение частоты их выявляемости за счет активизации профилактических мероприятий в пренатальном периоде.

Литература

1. Абдурахманов А.З., Постников М.А., Якубова З.Х., Панкратова Н.В. Распространенность врожденной расщелины верхней губы и неба в некоторых регионах Евразии. *Вестник Авиценны*. 2021; 23(2): 262-268. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-2-262-268>. / Abdurakhmanov A.Z., Postnikov M.A., Yakubova Z.Kh., Pankratova N.V. Prevalence of cleft lip and cleft palate in some regions of Eurasia. "Avicenna Bulletin". 2021; 23(2): 262-268 (In Russian). <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-2-262-268>.
2. Супиев Т.К., Негаметзянов Н.Г., Катасонова Е.С., Кожабеков Е.М. Неотложная медицинская помощь детям с врожденной расщелиной верхней губы и неба. *Вестник КазНМУ*. 2012; 2: 161-166. / Supiev T.K., Negametzyanov N.G., Katasonova E.S., Kozhabekov E.M. Emergency medical care for children with congenital cleft lip and palate. *Vestnik KAZNMU*. 2012; 2: 161-166 (In Russian).
3. Токарев П.В., Шулаев А.В., Плаксина Л.В. Комплексный подход в лечении детей с врожденными расщелинами верхней губы и неба в Республике Татарстан. *Вестник современной клинической медицины*. 2015; 8(3): 52-56. / Tokarev P.V., Shulaev A.V., Plaksina L.V. The complex approach in treatment of children with congenital labium and palate clefts in Tatarstan Republic practice. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2015; 8(3): 52-56 (In Russian).
4. Чуйкин С.В., Акатьева Г.Г., Кучук К.Н., Чуйкин О.С. и др. Сопутствующие заболевания у детей с врожденной расщелиной губы и неба в регионе с промышленными экотоксикантами. *Вопросы практической педиатрии*. 2021; 16(5): 44-48. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-5-44-48>. / Chuykin S.V., Akat'yeva G.G., Kuchuk K.N., Chuykin O.S., et al. Concomitant diseases in children with congenital cleft lip and palate residing

in a region with industrial pollution. *Clinical practice in Pediatrics*. 2021;16(5):44-48 (In Russian). <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-5-44-48>.

5. Рогожина Ю.С., Блохина С.И., Бимбас Е.С. Методологический алгоритм устранения врожденной асимметричной расщелины верхней губы и неба. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2020; 20(2): 116-122. <https://doi.org/10.33925/1683-3031-2020-20-2-116-122>. / Rogozhina Yu.S., Blokhina S.I., Bimbass E.S. Methodological algorithm for eliminating congenital asymmetric cleft lip and palate. *Pediatric Dentistry and Prevention*. 2020; 20(2): 116-122 (In Russian). <https://doi.org/10.33925/1683-3031-2020-20-2-116-122>

6. Мамедов А.А., Волков Ю.О., Корсунский А.А., Паршикова С.А. и др. Междисциплинарное оказание помощи новорожденным с расщелиной губы и неба в условиях детской многопрофильной больницы. *Lvrach.ru*. 2021; 8: 39-44, <https://doi.org/10.51793/OS.2021.24.8.006>. / Mamedov A.A., Volkov Yu.O., Korsunsky A.A., Parshikova S.A., et al. Interdisciplinary care for newborns with cleft lip and palate in a children's multidisciplinary hospital. 2021; 8: 39-44 (In Russian). <https://doi.org/10.51793/OS.2021.24.8.006>.

7. Рогожина Ю.С., Блохина С.И., Бимбас Е.С., Галеева К.В. Современная тактика динамического наблюдения и лечения пациентов с врожденной челюстно-лицевой патологией, сочетанной с аномалиями других органов и систем. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2023; 23(2): 92-103, <https://doi.org/10.33925/1683-3031-2023-606>. / Rogozhina Yu.S., Blokhina S.I., Bimbass E.S., Galeeva K.V. Modern tactics of follow-up care and treatment of patients with congenital maxillofacial defects combined with other comorbid conditions. *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2023; 23(2): 92-103 (In Russian). <https://doi.org/10.33925/1683-3031-2023-606>.

8. Mirzaeva F.A. Various pathology analysis in children with cleft lip and palate. *European Journal of Modern Medicine and Practice* 2024; 4(6): 18-19. URL: <https://inovatus.es/index.php/ejmm/article/view/3383>.

9. Шатова Е.А. Специализированная помощь детям с расщелиной губы и неба в России и в мире. *Евразийское научное объединение*. 2021; 5-2: 117-126, <https://doi.org/10.5281/zenodo.4926207>. / Shatova E.A. Specialized care for children with cleft lip and palate in Russia and in the world. *Eurasian Scientific Association*. 2021; 5-2:117-126 (In Russian). <https://doi.org/10.5281/zenodo.4926207>.

10. Yadgarova G.S. Specialized treatment and rehabilitation of children with congenital cleft lip and palate, based on various statistical data. *European Journal of Modern Medicine and Practice*. 2024; 4(6): 15-17. URL: <https://inovatus.es/index.php/ejmm/article/view/3382/3196>.

11. Егорова М.В., Иванова Е.С., Амхадова М.А. Реализация ранней комплексной реабилитации детей с расщелиной губы и неба на примере Московской области. *Стоматология*. 2020; 99(6-2): 10-14, <https://doi.org/10.17116/stomat20209906210>. / Egorova M.V., Ivanova E.S., Amkhadova M.A. Implementation of early comprehensive rehabilitation of children with cleft lip and palate using the example of the Moscow region. *Dentistry*. 2020; 99(6-2):10-14 (In Russian). <https://doi.org/10.17116/stomat20209906210>.

12. Токтосунова С.А. Междисциплинарный подход в лечении детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба. *Инновационные научные исследования*. 2023; 1-3: 34-50, <https://doi.org/10.5281/zenodo.7654176>. / Toktosunova S.A. Interdisciplinary approach in the treatment of children with congenital cleft of the upper lip and palate. *International Journal of Innovative Research and Scientific Studies*. 2023;1-3:34-50 (In Russian). <https://doi.org/10.5281/zenodo.7654176>.

13. Shamsiyev J., Shamsiev R. Accompanying defects of development in children with congenital cleft of lip and palate. *European Science Review*. 2017; 1-2: 155-157.

14. Халмурзаев М.М., Ешиев А.М., Насыров В.А. Исследование и оптимизация лечения детей с врожденными расщелинами губы и неба: анализ сопутствующих заболеваний и комплексный подход в челюстно-лицевой хирургии. *Вестник «Биомедицина и социология»*. 2023; 8(4):73-78, <https://doi.org/10.26787/nydha-2618-8783-2023-8-4-73-78>. / Halmurzaev M.M., Eshiev A.M., Nasyrov V.A. Research and optimization of treatment of children with congenital cleft lip and palate: analysis of concomitant diseases and an integrated approach in maxillofacial surgery. *Bulletin «Biomedicine and Sociology»*. 2023; 8(4):73-78 (In Russian). <https://doi.org/10.26787/nydha-2618-8783-2023-8-4-73-78>.

15. Stock N.M., Anwar H., Sandy J.R. et al. Centralization of cleft lip and palate services in the United Kingdom: the views of adult «Returners». *Cleft Palate Craniofac J*. 2018; 55(5): 676-681, <https://doi.org/10.1177/1055665617744064>.

16. Касимовская Н.А., Шатова Е.А. Врожденная расщелина губы и неба у детей: распространенность в России и в мире, группы факторов риска. *Вопросы современной педиатрии*. 2020; 19(2): 142-145, <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i2.2107>. / Kasimovskaya N.A., Shatova E.A. Congenital cleft lip and palate in children: prevalence in Russia and in the world, risk factor groups. *Current Pediatrics*. 2020;19(2):142-145 (In Russian). <https://doi.org/10.15690/vsp.v19i2.2107>.

17. Ness A.R., Wills A.R., Waylen A. et al. Closing the loop on centralization of cleft care in the United Kingdom. *Cleft Palate Craniofac J*. 2018; 55(2): 248-251, <https://doi.org/10.1177/1055665617736779>.

18. Игнатьева О.В. Врожденные расщелины верхней губы и неба у детей в Чувашской Республике. *Современные проблемы науки и образования*. 2013;(3): <https://science-education.ru/ru/article/view?id=9615>. / Ignatyeva O.V. Congenital clefts of the upper lip and palate in children in the Chuvash Republic. *Modern Problems of Science and Education*. 2013; 3 (In Russian). <https://science-education.ru/ru/article/view?id=9615>.

19. Ешиев А.М., Давыдова А.К. Анализ выявления сопутствующей и сочетанной патологии у детей с расщелинами губы и неба. *Фундаментальные исследования*. 2013; 9-1:42-45. / Eshiev A.M., Davydova A.K. Analysis of the detection of concomitant and combined pathology in children with cleft lip and palate. *Fundamental research*. 2013; 9-1:42-45 (In Russian).

20. Рогожина Ю.С., Болхина С.И., Бимбас Е.С. Алгоритмы диагностики и хирургического лечения детей с расщелиной челюстно-лицевой области в ситуации повышенной сложности. *Материалы VIII Международной научно-практической конференции «Колесовские чтения 2025. Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: Актуальные вопросы комплексного лечения»*. Москва, 2025:171-177. / Rogozhina Yu.S., Bolkhina S.I., Bimbass E.S. Algorithms for diagnostics and surgical treatment of children with maxillofacial clefts in complex situations. *Proceedings of the VIII International Scientific and Practical Conference "Kolesov Readings 2025. Congenital and Hereditary Pathology of the Head, Face, and Neck in Children: Current Issues in Complex Treatment"*. Moscow, 2025: 171-177 (In Russian).

21. Фоменко И.В., Касаткина А.Л., Тимаков И.Е., Краевская Н.С. и др. Комплексное лечение детей с врожденной расщелиной верхней губы и неба в условиях регионального центра диспансеризации. *Материалы VIII Международной научно-практической конференции «Колесовские чтения 2025. Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: Актуальные вопросы комплексного лечения»*. Москва, 2025: 217-220. / Fomenko I.V., Kasatkina A.L., Timakov I.E., et al. Complex treatment of children with congenital cleft lip and palate in a regional medical examination center. *Proceedings of the VIII International Scientific and Practical Conference "Kolesovskie Readings 2025. Congenital and hereditary pathology of the head, face, and neck in children: Current issues of complex treatment."* Moscow, 2025: 217-220 (In Russian).

22. Чуйкин С.В. 39-летний опыт разработки проблемы реабилитации детей с врожденной расщелиной губы и неба в республике Башкортостан. *Материалы VIII Международной научно-практической конференции «Колесовские чтения 2025. Врожденная и наследственная патология головы, лица и шеи у детей: Актуальные вопросы комплексного лечения»*. Москва, 2025: 251-253. / Chuikin S.V. 39-year experience in developing the problem of rehabilitation of children with congenital cleft lip and palate in the Republic of Bashkortostan. *Proceedings of the VIII International Scientific and Practical Conference "Kolesov Readings 2025. Congenital and Hereditary Pathology of the Head, Face, and Neck in Children: Current Issues of Complex Treatment."* Moscow, 2025: 251-253 (In Russian).

23. Демикова Н.С., Путинцев А.Н. Популяционные частоты лицевых расщелин в регионах Российской Федерации. *Медицинская генетика* 2024; 23(4): 38-44. <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2024.04.38-44>. / Demikova N.S., Putintsev A.N. Population frequencies of facial clefts in the regions of the Russian Federation. *Medical Genetics* 2024; 23(4): 38-44 (In Russian). <https://doi.org/10.25557/2073-7998.2024.04.38-44>

24. Неудакхин Е.В., Притыко А.Г., Кугушев А.Ю., Мещерякова Т.И. и др. Патогенетические особенности соматической патологии у детей с врожденной расщелиной губы и неба при сопутствующей дисплазии соединительной ткани. *Русский медицинский журнал. Мать и дитя* // 2021;4(4):362-369, <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-4-362-369>. / Neudakhin E.V., Prityko A.G., Kugushev A.Yu., Meshcheryakova T.I. et al. Pathogenic pattern of somatic disorders in children with congenital cleft lip and palate in associated connective tissue dysplasia. *Russian Journal of Woman and Child Health*. 2021;4(4):362-369 (In Russian). <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2021-4-4-362-369>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Ушницкий И.Д. – концепция и дизайн исследования; Корякина Н.В. – сбор и обработка материала; Слепцов А.Н. – статистический анализ данных; Николаева И.А. – написание текста; Сивцев А.А. – научное редактирование.

Сведения об авторах. Ушницкий Иннокентий Дмитриевич – д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой терапевтической, хирургической, ортопедической стоматологии и стоматологии детского возраста ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», incadim@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4044-3004>

ГАУ РС(Я) «Республиканская больница №1 – Национальный центр медицины им. М.Е. Николаева»: Корякина Наталья Викторовна – врач-ортодонт стоматологического отделения, <https://orcid.org/0009-0007-4603-4280>; Слепцов Архип Николаевич – врач-генетик группы мониторинга врожденных пороков развития и наследственной патологии медико-генетического центра, <https://orcid.org/0000-0002-7923-6053>; Николаева Ирина Аверьевна – врач-генетик медико-генетического центра, <https://orcid.org/0000-0003-2527-0077>; Сивцев Алексей Алексеевич – врач-лабораторный генетик медико-генетического центра, <https://orcid.org/0000-0002-1670-2942>.

Поступила: 06.11.2025 / Принята к публикации: 11.02.2026

АКТУАЛЬНАЯ ТЕМА

DOI 10.25789/YMJ.2026.93.17

УДК 614.4:[616.98:578.828HIV](571.53)



Основные тенденции эпидемиологического процесса по ВИЧ-инфекции в крупном регионе за многолетний период (на примере Иркутской области)

А.В. Гашенко, Е.В. Душина

ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Красного Восстания, д. 1, г. Иркутск, 664003, Россия

Аннотация: Проблема ВИЧ-инфекции по-прежнему представляет собой значительный вызов для мирового здравоохранения. Иркутская область характеризуется неблагоприятной ситуацией с распространением ВИЧ и входит в группу регионов Российской Федерации с высокими уровнями заболеваемости и пораженности, что подчеркивает значимость ВИЧ-инфекции как социально-экономической проблемы в регионе.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, пораженность, заболеваемость, темп изменения, охват медицинским освидетельствованием

Abstract. The problem of HIV infection continues to pose a significant challenge to global health. The Irkutsk region is characterized by an unfavorable situation with HIV prevalence and belongs to the group of regions of the Russian Federation with high levels of morbidity and infestation, which underlines the importance of HIV infection as a socio-economic problem in the region.

Keywords: HIV infection; prevalence; morbidity; rate of change; coverage of medical examination

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Гашенко А.В., Душина Е.В. Основные тенденции эпидемиологического процесса по ВИЧ-инфекции в крупном регионе за многолетний период (на примере Иркутской области). Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 80-85. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.17>

Введение. ВИЧ/СПИД продолжает оставаться одной из наиболее серьезных проблем мирового здравоохранения, став причиной смерти около 42,3 млн чел. (диапазон от 35,7 до 51,1 млн) по всему миру [1]. Распространение вируса шло поэтапно, затронув сначала Африканский континент и Северную Америку, а затем распространившись в страны Западной Европы. К концу XX в. ВИЧ был зарегистрирован почти во всех уголках земного шара. На сегодня во всем мире проживает приблизительно 40 млн ВИЧ-положительных чел. Трансформация эпидемической обстановки осуществляется за счет роста числа

новых ВИЧ-положительных лиц и выходом заболевания из групп повышенной вероятности инфицирования, а также значительного риска возникновения осложнений и повышения смертности от оппортунистических заболеваний на фоне ВИЧ [2-6].

Одной из целей государственной политики в сфере сбережения народа России является обеспечение устойчивости системы здравоохранения, ее адаптации к новым вызовам и угрозам, связанным с распространением инфекционных заболеваний. Это положение утверждено указом Президента Российской Федерации от 02 июля 2021 г. № 400. В связи с массовым

распространением и лидирующими позициями ВИЧ-инфекции среди инфекционных заболеваний, правительство выделяет значительные ресурсы, направленные на предупреждение возникновения, диагностику и терапию пациентов с ВИЧ [7-10].

На территории РФ в 2023 г. зарегистрировано 881 892 случаев ВИЧ-инфекции. Пораженность на 100 тыс. населения страны данным заболеванием составила 628,9 случаев, а показатель инцидентности 37,3 случаев [11, 12, 13].

Уже многие годы Сибирский федеральный округ (СФО) удерживает позиции одного из наиболее проблемных

регионов страны в отношении ВИЧ-инфекции, демонстрируя высокие показатели заболеваемости (2023 г. – на 100 тыс. населения 65,9), пораженности (на 2023 г. – на 100 тыс. населения 1129,1 случая) и смертности населения от ВИЧ-инфекции, что требует особого внимания и активизации усилий по борьбе с эпидемией [14].

В Иркутской области сохраняется непростая эпидемиологическая обстановка по ВИЧ-инфекции. Так, среди жителей в 2023 г. зарегистрировано 30 467 случаев ВИЧ-инфекции. Пораженность на 100 тыс. населения региона составила 1474,6 случая, а показатель инцидентности 78,2 случая, превысив среднероссийский по обоим показателям более, чем в 2 раза. Высокие показатели заболеваемости и распространенности ВИЧ, хроническое течение инфекции, преобладающее поражение трудоспособного населения и сохраняющаяся летальность, несмотря на применение антиретровирусной терапии, подчеркивают значимость ВИЧ-инфекции как социально-экономической проблемы в регионе [15, 16].

Во всем мире на различных уровнях профильными экспертами, лидерами мнения по вопросам ВИЧ-инфекции разрабатываются и проводятся энергичные, приносящие результат меры, направленные на сдерживание эпидемии. РФ, СФО и Иркутская область не являются исключением в этом направлении.

Вследствие вышесказанного, актуализируется важность изучения основополагающих эпидемиологических тенденций распределения на территории Иркутской области одного из значимых заболеваний, представляющих опасность для населения – ВИЧ-инфекции.

Цель исследования: изучить тенденции эпидемиологического процесса по ВИЧ-инфекции в крупном регионе за многолетний период.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное аналитическое описательное исследование. Период исследования с 2014 по 2023 гг. В работе применялись методы: изучение и обобщение опыта, аналитический и статистический.

Изучение тенденций эпидемиологической обстановки проводилось с применением показателей, рекомендованных Центральным научно-исследовательским институтом организации и информатизации здравоохранения (Москва, 2023 г.) [16]. В соответствии с рекомендуемыми методическими подходами в исследование были вклю-

чены следующие показатели: общая заболеваемость (пораженность) ВИЧ-инфекцией (МКБ-10: B20-B24, Z-21), на 100 тыс. населения, первичная заболеваемость ВИЧ-инфекцией (МКБ-10: B20-B24), на 100 тыс. населения, охват медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию, в %.

Источниками информации для изучения эпидемиологических тенденций по ВИЧ-инфекции в РФ и СФО стали статистические материалы Центрального научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения [11, 12].

Источниками информации для изучения эпидемиологических тенденций по ВИЧ-инфекции в Иркутской области стали формы федерального статистического наблюдения (ФСН): № 61, содержащая сведения о ВИЧ в регионе, № 4, содержащая сведения о результатах исследования крови на антитела к ВИЧ. Для вычисления ключевых эпидемиологических показателей применялись данные о числе жителей региона, предоставленные Федеральной службой государственной статистики.

Статистическую обработку данных проводили с использованием про-

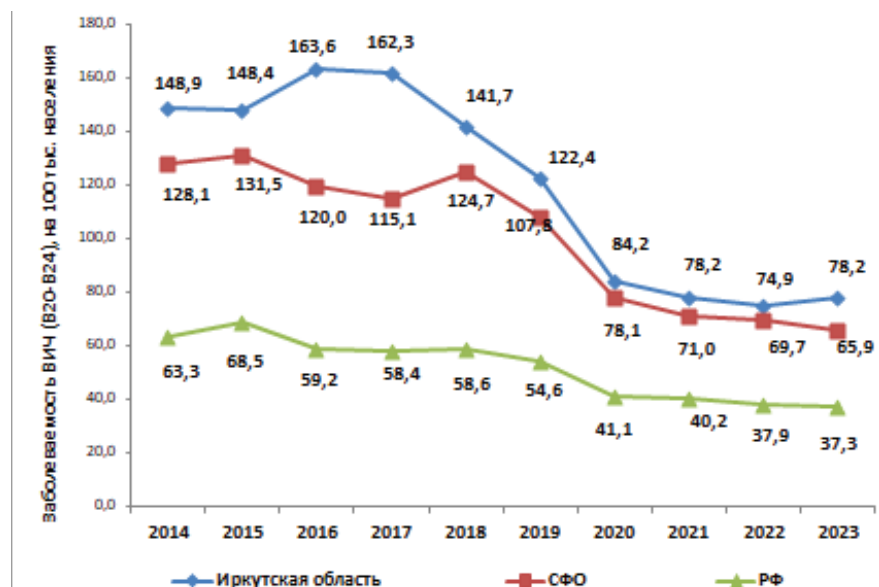


Рис. 1. Темпы изменения заболеваемости ВИЧ (B20-B24) в Иркутской области, Российской Федерации и Сибирском федеральном округе за многолетний период (на 100 тыс. населения)

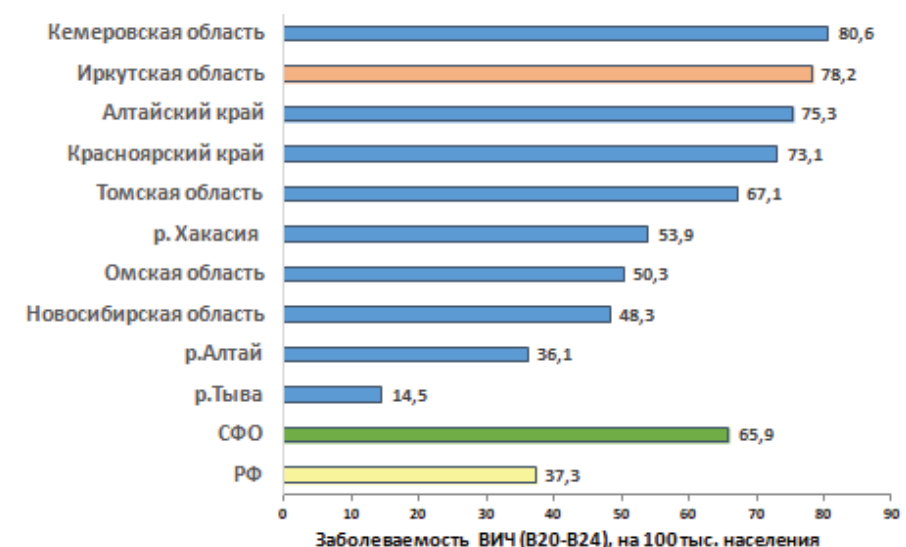


Рис. 2. Рейтинг территорий Сибирского федерального округа по заболеваемости ВИЧ (B20-B24) в сравнении с Российской Федерацией и средним показателем по Сибирскому федеральному округу за 2023 год (на 100 тыс. населения)

граммы MSeXcel, 2010. Для построения трендов и выявления тенденций динамики показателей общей заболеваемости (пораженности) ВИЧ-инфекцией (МКБ-10: B20-B24, Z-21), на 100 тыс. населения, первичной заболеваемости ВИЧ-инфекцией (МКБ-10: B20-B24), на 100 тыс. населения, охват медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию, в %, рассчитаны темпы роста/убыли, проведено выравнивание временных рядов с помощью квадратичной функции аппроксимации. Рассчитан коэффициент детерминации R^2 .

Результаты исследования показаны в виде линейных и столбиковых диаграмм.

Площадкой для изучения эпидемиологического процесса явилось государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Иркутский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями» (ГБУЗ «ИОЦ СПИД»). ГБУЗ «ИОЦ СПИД» – самостоятельная специализированная медицинская организация, работающая в соответствии с государственным заданием. Является референтной, координирующей, организационно-методической, консультативно-диагностической и лечебной организацией, занимающейся инновационным созданием и внедрением в применение профилактических, диагностических подходов и лечения ВИЧ, гепатитов В и С, СПИД-индикаторных заболеваний на фоне ВИЧ, а также образовательной платформой для проведения образовательных циклов, семинаров, мастер – классов.

Результаты и обсуждение. На рис. 1 показаны темпы изменения показателя заболеваемости ВИЧ (B20-B24) в РФ, СФО и Иркутской области за промежуток времени с 2014 по 2023 гг.

За интервал времени, используемый для выполнения исследования, установлен тренд на убывание заболеваемости ВИЧ (B20-B24) как в целом по стране, так и в СФО и Иркутской области. В масштабах РФ этот показатель снизился с 63,3 до 37,3 на 100 тыс. населения ($R^2=0,89$, многолетний темп убыли составил –58,6%). В пределах СФО зафиксировано снижение со 128,1 до 65,9 на 100 тыс. населения ($R^2=0,88$, многолетний темп убыли составил –51,4%).

Динамику показателя заболеваемости ВИЧ-инфекцией (B20-B24) населения Иркутской области также характеризует коэффициент детерминации ($R^2=0,80$), при этом многолетний темп

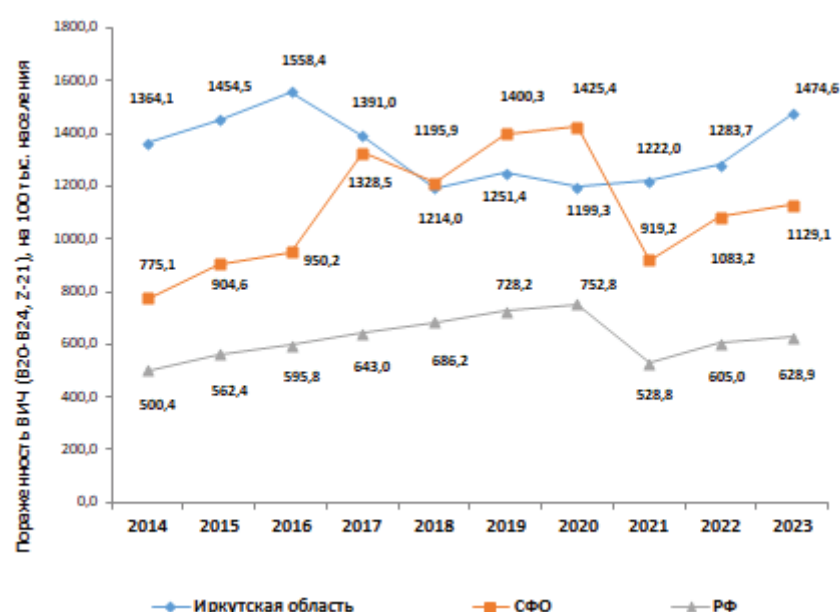


Рис. 3. Темпы изменения пораженности ВИЧ (B20-B24, Z-21) населения Иркутской области, Российской Федерации и Сибирского федерального округа за многолетний период (на 100 тыс. населения)

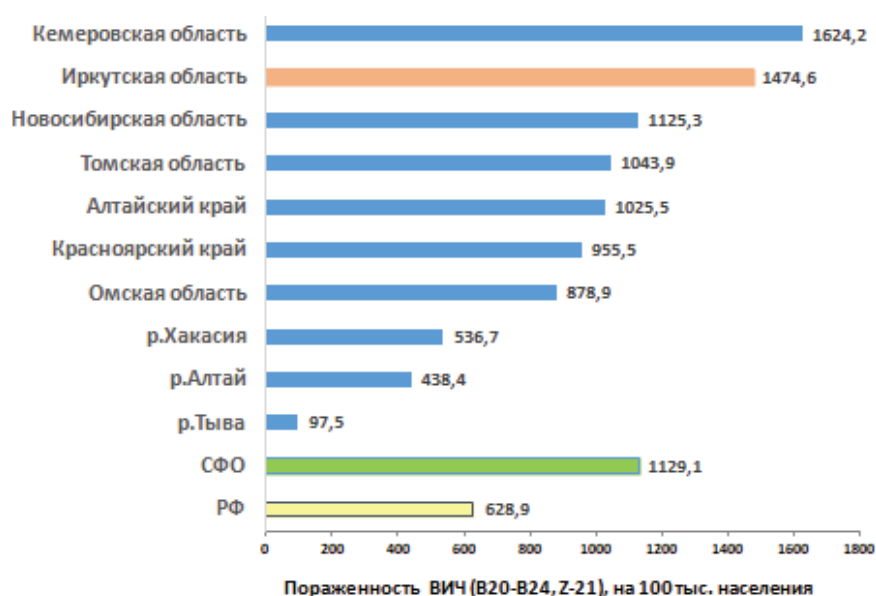


Рис. 4. Рейтинг территорий Сибирского федерального округа по показателю пораженности ВИЧ (B20-B24, Z-21) в сравнении с Российской Федерацией и средним показателем по Сибирскому федеральному округу за 2023 год (на 100 тыс. населения)

убыли составил –52,5%. В целом, показатель снизился со 148,9 до 78,2 на 100 тыс. населения.

Среди административно-территориальных единиц СФО, Иркутская область по итогам 2023 г. является одной из ведущих, характеризующихся преобладающим значением показателя заболеваемости ВИЧ-инфекцией (B20-B24). На рис. 2 представлен рейтинг территорий СФО по заболеваемости ВИЧ (B20-B24) в сравнении с РФ и СФО за 2023 г.

По итогам за 2023 г., уровень заболеваемости в регионе более высокий, чем в масштабах страны (превышение в 2 раза) и по территориям СФО (превышение в 1,1 раза).

Темпы изменения пораженности ВИЧ-инфекцией (B20-B24, Z-21) населения Иркутской области, РФ и СФО за многолетний период с 2014 по 2023 гг. показаны на рис. 3.

В масштабах РФ и СФО, за интервал исследования, прослеживается тенденция к росту пораженности ВИЧ

(B20-B24, Z-21). В целом по РФ этот показатель увеличился с 500,4 до 628,9 на 100 тыс. населения ($R^2=0,07$, многолетний темп прироста составил 25,7%). На территории СФО отмечается увеличение с 775,1 до 1129,1 на 100 тыс. населения ($R^2=0,15$, многолетний темп прироста составил 45,6%).

В Иркутской области показатель пораженности сохраняется высоким и за анализируемый период незначительно увеличился с 1364,1 до 1474,6 на 100 тыс. населения ($R^2=0,12$, многолетний темп прироста составил 8,1%).

Среди регионов СФО, по наиболее высокому уровню показателя пораженности ВИЧ-инфекцией (B20-B24, Z-21), Иркутская область по итогам 2023 г. занимает также одно из лидирующих мест. Уровень пораженности в регионе значительно больше, чем в масштабах страны (превышение в 2 раза) и по СФО (превышение в 1,1 раза). На рис. 4 показан рейтинг территорий СФО по уровню пораженности ВИЧ-инфекцией (B20-B24, Z-21), в сравнении с идентичным показателем в целом по РФ и СФО за 2023 г.

С 2014 по 2023 г. зафиксировано увеличение уровня медицинского освидетельствования на ВИЧ-инфекцию населения Иркутской области, а также РФ и СФО. В РФ охват скринингом увеличился с 20,5 до 34,8% ($R^2=0,83$, многолетний темп прироста составил 73,1%), в СФО с 19,7 до 32,7% ($R^2=0,92$, многолетний темп прироста составил 65,9%).

На рис. 5 показано поэтапное наращивание медицинского освидетельствования на инфекцию населения Иркутской области, РФ и СФО за анализируемый период.

В Иркутской области доля населения, прошедшего медицинское освидетельствование на ВИЧ-инфекцию, значительно больше среднероссийского показателя, показателя по СФО, а также значения, заданного Государственной стратегией противодействия распространению ВИЧ-инфекции в РФ на период до 2030 г. и дальнейшую перспективу (ГС). Охват медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию в регионе вырос с 19,8 до 33,0% ($R^2=0,75$, многолетний темп прироста составил 66,6%).

Рейтинг территорий СФО по данному показателю за 2023 г., в сравнении с идентичным показателем по РФ и средним по СФО представлен на рис. 6.

Большинство административно-территориальных единиц СФО за 2023 г.

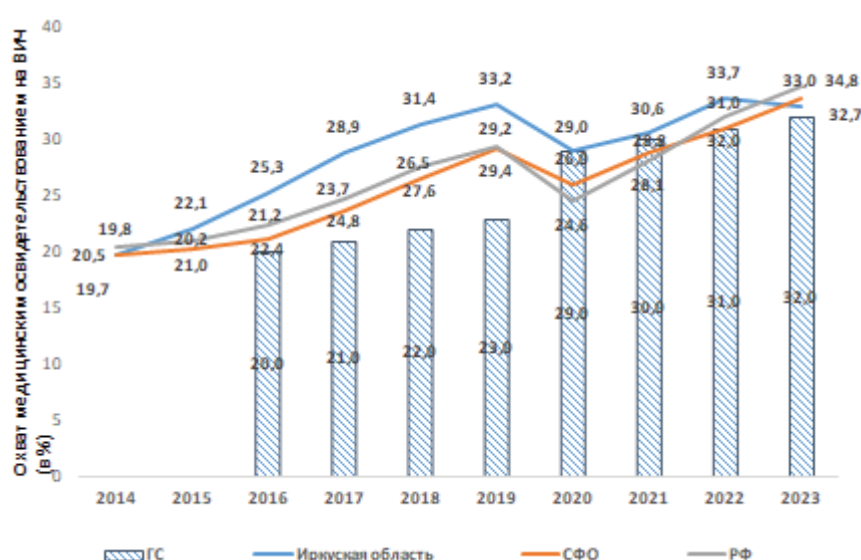


Рис. 5. Динамика охвата медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию населения Иркутской области, Российской Федерации и Сибирского федерального округа в сравнении с Государственной стратегией противодействия распространению ВИЧ-инфекции за многолетний период (в %)

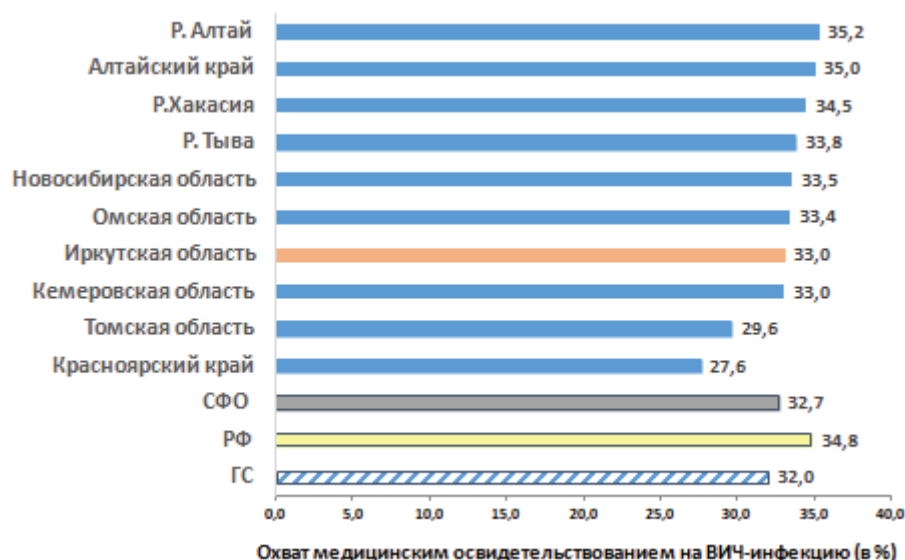


Рис. 6. Рейтинг территорий Сибирского федерального округа по охвату медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию за 2023 г. в сравнении с идентичным показателем по Российской Федерации и средним по Сибирскому федеральному округу (в %)

достигли значения целевого показателя ГС по охвату медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию. В Иркутской области, по данным за 2023 г., уровень охвата медицинским освидетельствованием превысил аналогичный показатель по СФО и уровнем показателя, утвержденным ГС.

Результаты проведенного исследования показали, что тенденции распространения ВИЧ-инфекции в Иркутской области за анализируемый период соответствуют общей картине, наблюдаемой на территории СФО и в целом в масштабах страны. Отмечены благо-

приятные тенденции по изучаемым показателям, что также подтверждается результатами исследований, полученными другими авторами [14-19].

Иркутская область, в силу своих географических и социально-экономических особенностей (большая площадь, развитая транспортная сеть, активные миграционные процессы), в середине 1990-х гг. стала одним из первых регионов РФ, где наблюдался экспоненциальный рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией. Этот рост был вызван эпидемией внутривенного употребления наркотических веществ. К

началу 2000-х гг. это привело к формированию значительной когорты ВИЧ-инфицированных лиц. На сегодня ВИЧ-инфекция повсеместно распространилась по всему региону, охватив все территориально-административные единицы региона и все возрастные сегменты [14].

Проведенным исследованием установлен тренд на убывание заболеваемости ВИЧ (B20-B24) как в целом по стране, так и в СФО и Иркутской области. В масштабах РФ этот показатель снизился с 63,4 до 37,3 на 100 тыс. населения, в пределах СФО зафиксировано снижение со 128,2 до 65,9 на 100 тыс. населения, в Иркутской области со 148,9 до 78,2 на 100 тыс. населения, что указывает на благоприятную тенденцию к сокращению распространения инфекции. Среди административно-территориальных единиц СФО, Иркутская область по итогам 2023 г., является одной из лидирующих по высокому значению заболеваемости ВИЧ [18, 19].

Значимым показателем при изучении тенденций размещения эпидемии ВИЧ-инфекции по территории региона, а также ведения аудита за данной патологией является показатель пораженности. В масштабах РФ и СФО, за интервал исследования, прослеживается тенденция к росту пораженности ВИЧ (B20-B24, Z-21). В целом по РФ этот показатель увеличился с 500,4 до 628,9 на 100 тыс. населения, на территории СФО отмечается увеличение с 775,1 до 1129,1 на 100 тыс. населения. В Иркутской области показатель пораженности незначительно увеличился с 1364,1 до 1474,6 на 100 тыс. населения. Среди регионов СФО, по наиболее высокому уровню показателя пораженности ВИЧ-инфекцией, Иркутская область по итогам 2023 г. занимает также одно из лидирующих мест [14, 18].

Основополагающим и наиболее компетентным подходом в противостоянии с инфекцией является оперативное выявление ВИЧ-положительных лиц и безотлагательное начало антиретровирусной терапии. Данная цель достигается проведением масштабного медицинского освидетельствования населения на ВИЧ-статус. На общегосударственном уровне, стратегией по противодействию с ВИЧ обозначены целевые коэффициенты доли населения, подлежащего медицинскому освидетельствованию на инфекцию. За период с 2014 по 2023 гг. отмечено увеличение доли охвата медицинским освидетельствованием на ВИЧ насе-

ления Иркутской области, а также РФ и СФО. В РФ данный показатель увеличился с 20,5% до 34,8%, в СФО с 19,7 до 32,7%. В Иркутской области доля населения, прошедшего медицинское освидетельствование на ВИЧ, немного больше аналогичного показателя по СФО, а также значения, заданного ГС. Охват медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию в регионе вырос с 19,8% до 33,0% [18, 19].

Несмотря на положительную динамику, многолетний анализ эпидемиологической ситуации по ВИЧ в Иркутской области продемонстрировал, что показатели заболеваемости и пораженности по-прежнему превышают средние значения по стране и СФО. Это свидетельствует о сохраняющейся актуальности проблемы ВИЧ-инфекции и о существенном социально-экономическом ущербе, который несет регион в связи с эпидемией ВИЧ-инфекции.

Полученные нами данные указывают на важность дальнейшего изучения эпидемиологического течения ВИЧ на территории области, усиления профилактических мероприятий, сохранения высокого уровня охвата медицинским освидетельствованием на ВИЧ-инфекцию, оптимизации системы эпидемиологического контроля для повышения эффективности борьбы с распространением данного заболевания, а также достижения целевых показателей, регламентированных ГС.

Заключение. Эпидемиологическая обстановка в Иркутской области характеризуется напряженностью в связи с высоким уровнем распространенности ВИЧ-инфекции. Об этом свидетельствуют большие показатели общей заболеваемости (пораженности) ВИЧ-инфекцией (МКБ-10: B20-B24, Z-21) и первичной заболеваемости ВИЧ-инфекцией (МКБ-10: B20-B24). Данный факт указывает на серьезность проблемы ВИЧ в регионе и значительные социальные и экономические последствия широкого распространения ВИЧ.

Результаты исследования могут послужить основой для формирования эпидемиологического прогноза, а также планирования профилактических и противоэпидемических мероприятий, направленных на противодействие с ВИЧ-инфекцией.

Литература

1. Информационный бюллетень ЮНЭЙДС. Глобальная статистика ВИЧ за 2023 год [Электронный ресурс]. <https://www.unaids.org/ru/resources/fact-sheet> (дата обращения 13.10.2025) / UNAIDS Fact Sheet. Global HIV Statistics 2023 [Electronic resource]. Available

from: <https://www.unaids.org/ru/resources/fact-sheet> (Accessed 13 October 2025).

2. Кобякова О.С., Деев И.А., Лукашова Л.В., Куликов Е.С. и др. Эпидемиология ВИЧ-инфекции: реалии клинической практики. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2020; 12(1):113-122. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-1-113-122> / Kobyakova O.S., Deev I.A., Lukashova L.V., Kulikov E.S. et al. Epidemiology of HIV Infection: Realities of Clinical Practice. *HIV Infection and Immunosuppression*. 2020; 12(1):113-122 (In Russian). <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-1-113-122>.

3. Кондратова С.Е., Марченко А.Н., Мельникова Е.Н. Моделирование прогнозирования развития эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в регионе с высоким уровнем пораженности ВИЧ как детерминанта направленности противоэпидемических мер. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2021; 13(2): 85-93. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-2-85-93> / Kondratova S.E., Marchenko A.N., Melnikova E.N. Modeling the development of the epidemic process of HIV infection in a region with a high level of HIV prevalence as a determinant of the focus of anti-epidemic measures. *HIV Infection and Immunosuppression*. 2021; 13(2): 85-93 (In Russian). <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-2-85-93>.

4. Савина А.А., Лукманов А.С., Землянова Е.В. Тенденции смертности от ВИЧ-инфекции в регионах Российской Федерации. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2023; 15(2): 81-89. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2023-15-2-81-89> / Savina A.A., Lukmanov A.S., Zemlyanova E.V. Trends in HIV-related mortality in the regions of the Russian Federation. *HIV Infection and Immunosuppression*. 2023; 15(2): 81-89 (In Russian). <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2023-15-2-81-89>.

5. Загдын З.М., Кобесов Н.В., Денющенко В.Л., Стерликов С.А. Глобальное бремя ВИЧ/СПИД в аспекте общественного здоровья в России: DALY, вызванные ВИЧ-инфекцией. Часть 2. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2025; 17(2): 32-43. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-32-43> / Zagdin Z.M., Kobesov N.V., Denyushenkov V. L., Sterlikov S.A. The global burden of HIV/AIDS in terms of public health in Russia: DALYs caused by HIV infection. Part 2. *HIV Infection and Immunosuppression*. 2025; 17(2): 32-43 (In Russian). <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-2-32-43>.

6. Подымова А.С. Научное обоснование совершенствования региональной системы противодействия распространению ВИЧ-инфекции на основании комплексного медико-организационного исследования. Москва; 2018. 48 p / Podymova A. S. Scientific substantiation for improving the regional system for counteracting the spread of HIV infection based on a comprehensive medical-organizational study. Moscow; 2018. 48 p.

7. Шульц К.В., Широкоступ С.В., Лукьяненко Н.В. Некоторые эпидемиологические особенности ВИЧ-инфекции на современном этапе на территории Российской Федерации (обзорная статья). *Медицина*. 2023; 11(3): 76-90 / Shults K.V., Shirokostup S.V., Lukyanenko N.V. Some epidemiological features of HIV infection at the current stage in the Russian Federation (review article). *Medicine*. 2023; 11(3): 76-90 (In Russian).

8. Латыпов А.Б., Валишин Д.А., Яппаров Р.Г., Валишина А.Д. Клинико-эпидемиологические особенности инфекций, передающихся преимущественно половым путем, сочетанных с другими инфекциями, входящими в пере-

чень социально значимых заболеваний. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2025; 17(1): 19-27. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-1-19-27> / Latypov A.B., Valishin D.A., Yapparov R.G., Valishina A.D. Clinical and epidemiological features of sexually transmitted infections combined with other infections included in the list of socially significant diseases. *HIV infection and immunosuppression*. 2025; 17(1): 19-27 (In Russian). <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2025-17-1-19-27>.

9. Таенкова И.О., Троценко О.Е., Балахонцева Л.А. Базыкина Е.А. и др. Оценка уровня информированности населения Забайкальского края для планирования мероприятий по профилактике распространения ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов (пилотное исследование). *Общественное здоровье*. 2024; 4(4): 76-85. <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2024-4-4-76-85> / Taenkova I.O., Trotsenko O.E., Balakhontseva L.A., Bazykina E.A., et al. Assessment of the level of awareness of the population of the Zabayskaysky Krai for planning measures to prevent the spread of HIV infection and viral hepatitis (pilot study). *Public Health*. 2024; 4(4): 76-85 (In Russian). <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2024-4-4-76-85>.

10. Капустин Д.В., Позднякова Л.Л., Краснова Е.И., Хохлова Н.И. и др. Эффективность организационно-правовых мер и новых практик по борьбе с ВИЧ-инфекцией в Новосибирской области. *Общественное здоровье*. 2024; 4(2): 61-68. <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2024-4-2-61-68> / Kapustin D.V., Pozdnyakova L.L., Krasnova E.I., Khokhlova N.I. et al. The effectiveness of organizational and legal measures and new practices for combating HIV infection in the Novosibirsk Region. *Public Health*. 2024; 4(2): 61-68 (In Russian). <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2024-4-2-61-68>.

11. Деев И.А., Кобыкова О.С., Стародубов В.И., Александрова Г.А. и др. Социально-значимые заболевания населения России в 2023 году: статистические материалы. М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2024; 77 p. / Deev I.A., Kobayakova O.S., Starodubov V.I., et al. Socially significant diseases of the population of Russia in 2023: statistical materials. M.: FGBU "TsNIIOIZ" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024; 77 p.

12. Александрова Г.А., Голубев Н.А., Веселова Е.И. и др. Распространение, заболеваемость и смертность от ВИЧ-инфекции в российской Федерации в 2023 году: статистические материалы. М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2024; 29 p. / Aleksandrova G.A., Golubev N.A., Veselova E.I., et al. Prevalence, Incidence, and Mortality from HIV Infection in the Russian Federation in 2023: Statistical Materials. Moscow: Federal State Budgetary Institution "TsNIIOIZ" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2024; 29 p.

13. Левахина Л.И., Блох А.И., Пасечник О.А. ВИЧ-инфекция в Сибирском федеральном округе Российской Федерации. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2024; 16(4): 107-116. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-4-107-116> / Levakhina L. I., Blokh A. I., Pasechnik O. A. HIV Infection in the Siberian Federal District of the Russian Federation. *HIV Infection and Immunosuppression*. 2024; 16(4): 107-116 (In Russian). <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2024-16-4-107-116>.

14. Баянова Т.А., Зайкова З.А., Рыбченко Н.В., Карпова Л.В. и др. Основные тенденции изменения заболеваемости, инвалидности и смертности от ВИЧ в Иркутской области. *Якутский медицинский журнал*. 2021; 2: 57-60. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2021.74.14> / Bayanova T.A., Zaykova Z.A., Rybchenko N.V., Karpova L.V. et al. Main trends in changes in the incidence, disability and mortality of HIV in the Irkutsk region. *Yakutsk Medical Journal*. 2021; 2: 57-60 (In Russian). <https://doi.org/10.25789/YMJ.2021.74.14>.

15. Баянова Т.А., Зайкова З.А., Зеленская В.М., Матюхин К.С. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией и информированность по вопросам ВИЧ-инфекции среди населения Иркутской области. *Якутский медицинский журнал*. 2024; 1: 62-65. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2024.85.16> / Bayanova T.A., Zaykova Z.A., Zelenskaya V.M., Matyukhin K.S. HIV incidence and HIV awareness among the population of the Irkutsk region. *Yakutsk Medical Journal*. 2024; 1: 62-65 (In Russian). <https://doi.org/10.25789/YMJ.2024.85.16>.

16. Мазус А.И., Васильева И.А., Кобыкова О.С., Деев И.А. и др. Методические подходы к оценке показателей распространения, заболеваемости и смертности населения от ВИЧ-инфекции. Методические рекомендации. М.: ЦНИИОИЗ МЗ РФ, 2023; 33 p. / Mazus A.I., Vasilyeva I.A., Kobayakova O.S., Deev I.A., et al. Methodological approaches

to assessing the prevalence, incidence, and mortality rates of HIV infection. Methodological recommendations. Moscow: Central Research Institute of Oncology and Immunology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2023; 33 p.

17. Огаркова Д.А., Адгамов Р.Р., Земских Б.Л., Воскобойников А.А. и др. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией и наркоманией в России и особенности их корреляции. *Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]*. 2024; 70(1):16. Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1573/30/lang.ru/> (дата обращения 13.10.2025). <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2024-70-1-16> / Ogarkova D.A., Adgamov R.R., Zemskikh B.L., Voskoboynikov A.A. et al. The incidence of HIV infection and drug addiction in Russia and the specific features of their correlation. *Social Aspects of Population Health [online publication]*. 2024; 70(1): 16 (In Russian). Available from: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1573/30/lang.ru/> (Accessed 13 October 2025). <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2024-70-1-16>.

18. Беляков Н.А., Лиознов Д.А., Коновалова Н.В., Огурцова С.В. и др. Тенденции развития эпидемии ВИЧ-инфекции на Северо-Западе Российской Федерации. *Медицинский академический журнал*. 2015; 15(4): 59-69 / Belyakov N.A., Lioznov D.A., Konovalova N.V., Ogurtsova S.V. et al. Trends in the Development of the HIV Epidemic in the North-West of the Russian Federation. *Medical Academic Journal*. 2015; 15(4): 59-69.

19. Цыбикова Э.Б., Котловский М.Ю., Фадеева С.О., Лорсанов С.М. и др. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в России и субъектах Российской Федерации в динамике за 2016-2022 годы. *Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]*. 2024; 70(1): 14. Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1571/30/lang.ru/> (дата обращения 13.10.2025). <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2024-70-1-14> / Tsybikova E.B., Kotlovsky M.Yu., Fadeeva S.O., Lorsanov S.M. The incidence of HIV infection in Russia and its constituent entities in dynamics for 2016-2022. *Social Aspects of Population Health [online publication]*. 2024; 70(1):14. Available from: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1571/30/lang.ru/> (access date 13.10.2025). <https://doi.org/10.21045/2071-5021-2024-70-1-14>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Сведения об авторах. ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» МЗ РФ: **Гашенко Анастасия Викторовна** – канд. мед. наук, доц. кафедры общественного здоровья и здравоохранения, ana5323@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0006-9348-6813>; **Душина Екатерина Васильевна** – канд. мед. наук, доц. кафедры общественного здоровья и здравоохранения, <https://orcid.org/0000-0002-6428-2663>.

Поступила: 30.10.2025 / **Принята к публикации:** 28.01.2026

Особенности заболеваемости и смертности населения в экстремальных климатических условиях Оймяконского района Якутии

С.С. Слепцов¹, С.С. Слепцова², М.Н. Андреев³, Т.Е. Бурцева^{1,2}, А.Н. Романова¹

¹ ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», ул. Ярославского, 6/3, г. Якутск, 677000, Россия

² Медицинский институт ФГАОУ ВО «СВФУ им. М.К. Аммосова», ул. Кулаковского 36, г. Якутск, 677013, Россия

³ ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронаук», Волоколамское шоссе, д. 80, г. Москва, 125367, Россия

Аннотация. Исследование посвящено анализу многолетней динамики заболеваемости и смертности в Оймяконском районе Якутии (2000-2023 гг.) с целью обоснования необходимости включения района в состав Арктической зоны Республики Саха (Якутия). Установлено наличие ряда серьезных проблем, среди которых можно выделить высокую распространенность ВИЧ-инфекции, недооценку заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, парентеральными вирусными гепатитами и психическими расстройствами по причине недостаточного скрининга населения, отсутствия должной диагностики и нехватки квалифицированных медицинских кадров. Отмечено, что с 2020 г. в районе значительно возросла заболеваемость внебольничными пневмониями. Показатели смертности от болезней системы кровообращения и внешних причин в Оймяконском районе значительно превышают аналогичные данные по РС(Я). Учитывая сложившуюся ситуацию, в т.ч. выраженное демографическое старение и особенности логистики, в Оймяконском районе необходимы комплексные меры по улучшению доступности и качества медицинской помощи. С целью повышения привлекательности проживания на территории района и привлечения дополнительных финансовых средств из федерального бюджета целесообразным является включение Оймяконского района в список арктических районов Республики Саха (Якутия).

Ключевые слова: социально значимые заболевания, ВИЧ-инфекция, заболеваемость населения, смертность, Оймякон, Арктическая зона

Abstract. This study is devoted to the analysis of long-term dynamics morbidity and mortality in the Oymyakon region of Yakutia (2000-2023) in order to justify the need to include the ulus in the Arctic zone. Republic of Sakha (Yakutia). As the analysis showed, the current situation The morbidity and mortality rate of the Oymyakon Ulus population requires special attention not only from the healthcare system but also reflects the population's quality of life. Studies have revealed a number of serious problems, including a high prevalence of HIV infection due to intensive migration due to industrial activity in the district. It has been noted that since 2020, the incidence of community-acquired pneumonia has increased significantly in the district. Mortality rates from circulatory diseases and external causes in the Oymyakon Ulus have been found to be significantly higher than similar data for the Republic of Sakha (Yakutia). Considering established situation, due to demographic aging and logistical challenges, comprehensive measures to improve the accessibility and quality of medical care are needed in the Oymyakon district. To increase the attractiveness of living in the ulus and attract additional funding from the federal budget, it is advisable to include the Oymyakon ulus in the list of Arctic regions of the Sakha Republic (Yakutia).

Keywords: socially significant diseases, HIV infection, morbidity and mortality in Oymyakon, Arctic zone

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Слепцов С.С., Слепцова С.С., Андреев М.Н., Бурцева Т.Е., Романова А.Н. Особенности заболеваемости и смертности населения в экстремальных климатических условиях Оймяконского района Якутии. Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 86-89. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.18>

Введение. Проблема оттока людей из отдаленных и труднодоступных районов России с каждым годом становится все более актуальной. Особенно это касается Якутии – субъекта РФ, характеризующегося в первую очередь экстремальными природно-климатическими условиями и обширной площадью со слабо развитой транспортной инфраструктурой. Например, начиная с 2000 г., численность населения якутской Арктики снизилась более чем на 26%. При этом, как правило, покидает прежнее место жительства экономически активное население. Но необходимо отметить, что 14 августа 2020 г. указом главы региона была утверждена Стратегия социально-экономического развития Арктической зоны Республики Саха (Якутия) (АЗ РС(Я))

до 2035 г., первоочередной целью которой является сохранение человеческого капитала. Поэтому очевидно, что в стратегии особое место уделено развитию арктической медицины. Благодаря этому в 2020 г. в регионе внедрили проект «Онкодесант», в 2023 г. созданы многопрофильные мобильные бригады врачей, улучшается материально-техническая база медучреждений арктических районов, уделяется определенное внимание научным проектам, связанным со здоровьем северян и т.д. Все это должно постепенно повышать степень удовлетворенности населения АЗ РС(Я) качеством медицинской помощи, что в свою очередь внесет свой вклад в снижение темпов оттока. Ведь согласно ранее полученным нами данным, именно неудовлет-

воренность качеством медицинских услуг является одним из главных факторов убыли населения [1]. Упоминаемые нами исследования мы провели в 2023 г. в Оймяконском районе, вопрос о включении которого в Арктическую зону до сих пор остается неясным, хотя за последние годы были опубликованы работы ученых самых разных специальностей, обосновывающих возможность включения этого района в АЗ РС(Я) [2-4]. Важно напомнить, что численность населения Оймяконского района, по официальным данным с 2000 по 2023 г., снизилась на 45,7%. Реальный показатель еще выше, так как определенная часть прописанного населения фактически проживает в Центральной части Якутии, преимущественно в Якутске.

В связи с вышесказанным **целью** работы является анализ многолетней заболеваемости и структуры смертности населения Оймяконского района Якутии для разработки медико-социального обоснования по включению данного района в состав Арктической зоны Якутии.

Материалы и методы исследования. Проведен сравнительный анализ статистических материалов по заболеваемости и смертности населения Оймяконского района с 2000 по 2023 г., предоставленных ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский медицинский информационно-аналитический центр» (ЯРМИАЦ). В работе также использованы материалы Всероссийской переписей населения (ВПН) за 2002 и 2020 гг. Показатели заболеваемости и смертности представлены графически с использованием двухлетних интервалов, данные для которых получены методом усреднения.

Результаты и обсуждение. Из социально значимых заболеваний, зарегистрированных на территории Оймяконского района, особую тревогу вызывает ВИЧ-инфекция. Из-за повышенного миграционного потока в районе, связанного с деятельностью промышленных предприятий, показатель заболеваемости ВИЧ в Оймяконском районе в течение десятилетий значительно превышает среднереспубликанские показатели (рис. 1). За период с 2005 по 2024 г. в районе зарегистрировано 73 новых случая заражения ВИЧ-инфекцией, что составляет 3,6% от общего числа случаев в регионе за тот же период. Для сравнения: доля жителей Оймяконского района не превышает 0,8% от общего населения республики.

Общеизвестно, что существует прямая взаимосвязь между ВИЧ-инфекцией и инфекциями, передающимися половым путем (ИППП), а также парентеральными вирусными гепатитами [5, 6]. Но согласно официальным данным, ситуация по заболеваемости ИППП в районе относительно спокойна (например, с 2000 г. по настоящее время не отмечено ни одного случая гонореи, хламидиоза, трихомониаза). Но очевидно, что это все результат недостаточного скрининга населения, отсутствия должной диагностики и нехватки квалифицированных медицинских кадров. С большой степенью вероятности можно предположить, что жители малочисленного района, заболевшие ИППП, получают медицинскую помощь анонимно или занимаются самолечением ввиду не-

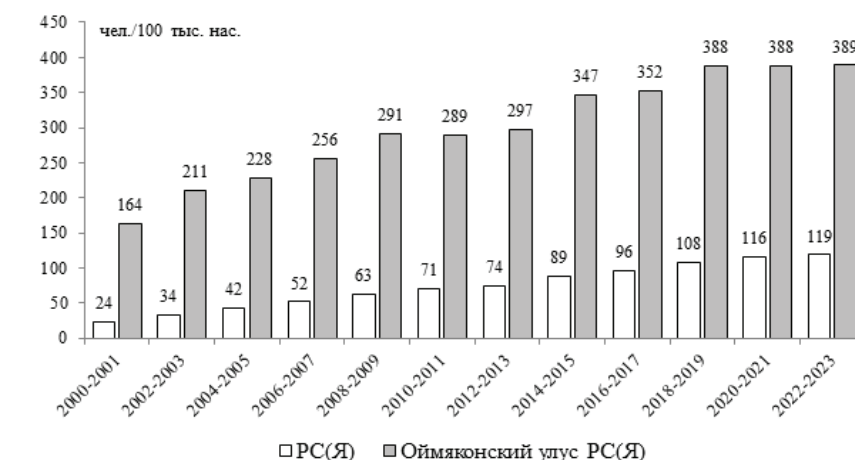


Рис. 1. Динамика общей заболеваемости ВИЧ-инфекцией в РС(Я) и Оймяконском районе РС(Я) в период с 2000 по 2023 г.

доверия к соблюдению врачебной тайны и последующего осуждения, что также способствует искажению реальной картины. По аналогичной причине показатели по вирусным гепатитам неполные. Например, по первичной заболеваемости хроническим гепатитом В отсутствуют сведения за 2000-2003, 2013, 2016, 2019-2021 гг., а имеющиеся показатели значительно варьируют. Тем не менее, отметим, что согласно данным регистра больных вирусными гепатитами по Якутии, в 2025 г. всего на диспансерном учете в Оймяконском районе состоит 141 чел., в т.ч. с гепатитом С – 74 (52,5%), гепатитом В – 65 (46%), гепатитом D – 2 (1,5%).

Сомнения вызывают также данные по первичной заболеваемости населения психическими расстройствами. Так, если с 2000 по 2017 г. этот показатель в районе стабильно превышал среднероссийский в среднем на 64,7%, а среднереспубликанский – на 198,7%, то с 2018 по 2023 г. он, напротив, стал ниже на 68,3 и 38,2 % соответственно.

Здесь необходимо отметить, что люди, страдающие расстройствами психики, склонны к совершению суицидов [7, 8]. Но никакой тенденции к снижению смертности от самоубийств в Оймяконском районе за последний промежуток времени не отмечено. В среднем с 2000 по 2023 г. ежегодно от суицидов в районе умирало $4,3 \pm 2,3$ чел.

За последние несколько лет в районе значительно возросла заболеваемость так называемыми внебольничными пневмониями (ВП). Возможными причинами этого являются неблагоприятные экологические или социальные факторы (например, нарушение санитарно-гигиенических требований в вахтовых поселках), несоблюдение принципов здорового образа жизни и ослабление иммунной системы людей, в т.ч. из-за появления в социуме вируса SARS-CoV-2. Как видно на рис. 2, в 2020-2021 гг. заболеваемость ВП в районе превышала средние показатели по региону в 5,6 раза, в 2022–2023 г. – в 2,5 раза (рис. 2). Идентичная ситу-

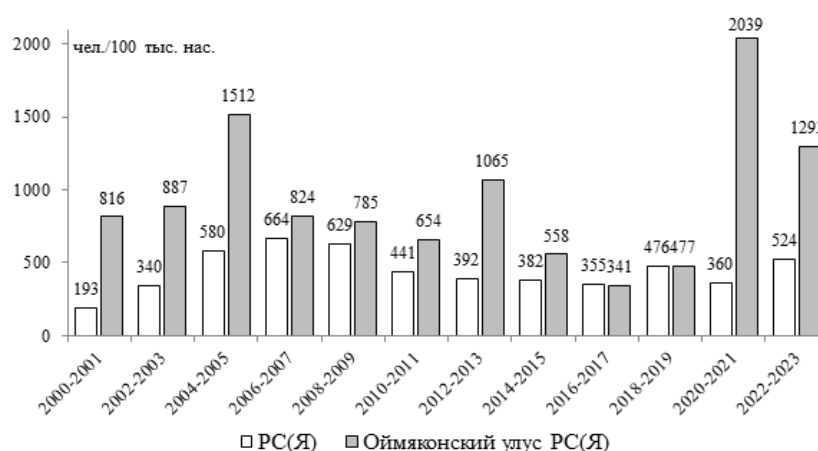


Рис. 2. Динамика заболеваемости внебольничными пневмониями в РС(Я) и Оймяконском районе РС(Я) в период с 2000 по 2023 г.

ация наблюдалась по туберкулезу: в период с 2018 по 2021 г. показатель его распространенность в районе был выше среднереспубликанских показателей в 1,7–2 раза.

Сравнительный анализ показателей первичной и общей заболеваемости болезнями системы кровообращения (БСК) в Оймяконском районе не выявил выраженных отличий от региональных данных. Однако при изучении структуры смертности установлено, что в некоторые годы (например, 2010–2011, 2014–2015, 2020–2021 гг.) показатель смертности от БСК в районе превышал региональные показатели более чем на 90 % (рис. 3). Во-первых, это связано со значительным увеличением доли людей старше трудоспособного возраста, которые, как правило, чаще умирают от болезней сердечно-сосудистой системы. К слову, по данным ВПН, их доля в Оймяконском районе в 2002 г. составляла 8,6 % ($n = 1221$), в 2020 г. – 18,6% ($n = 1440$). Во-вторых, в районе имеются проблемы с доступностью и своевременностью оказания медицинской помощи, отвечающей современным стандартам. При этом почти 40% населения района проживает на расстоянии 340–450 км от центральной районной больницы. На значительном расстоянии от Усть-Неры расположено и большинство приисков. В советские годы данная проблема решалась благодаря авиации, но в настоящее время внутрирайонное передвижение осуществляется исключительно наземным путем и этот факт создает значительные проблемы как рядовым жителям района, так и медицинским работникам.

Другим очевидным индикатором социального неблагополучия населения Оймяконского района является увеличение показателя смертности от внешних причин (СВП). Как правило, СВП зачастую бывает связана с злоупотреблением алкоголем, психологическими факторами, преступностью и несоблюдением техники безопасности в экстремальных климатических условиях. За рассматриваемый период в районе погибло 581 чел., преимущественно это люди трудоспособного возраста (рис. 4). Вызывает немалую обеспокоенность и то, что количество людей в упомянутой возрастной группе с 2002 по 2020 г. снизилось в 2,3 раза, а именно с 10295 чел. до 4561 чел., или с 70,2 до 59,0% от общей численности населения района.

Заключение. Сокращение численности населения влияет на качество оказания медицинской помощи, ко-

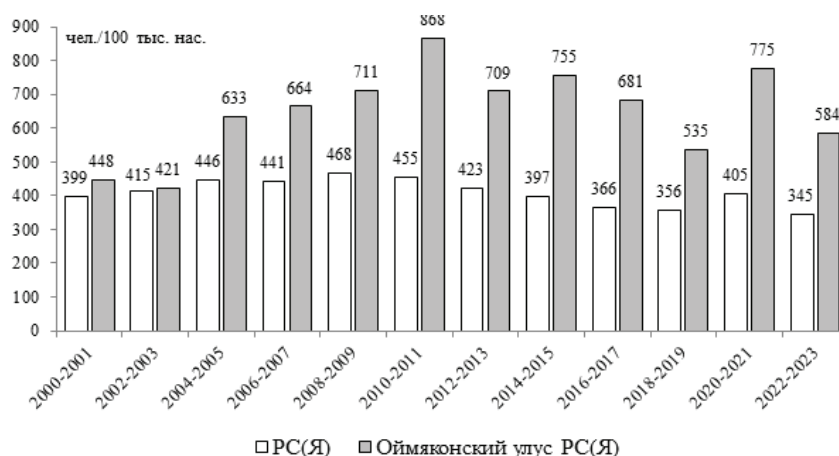


Рис. 3. Динамика смертности населения РС(Я) и Оймяконского района РС(Я) от болезней системы кровообращения

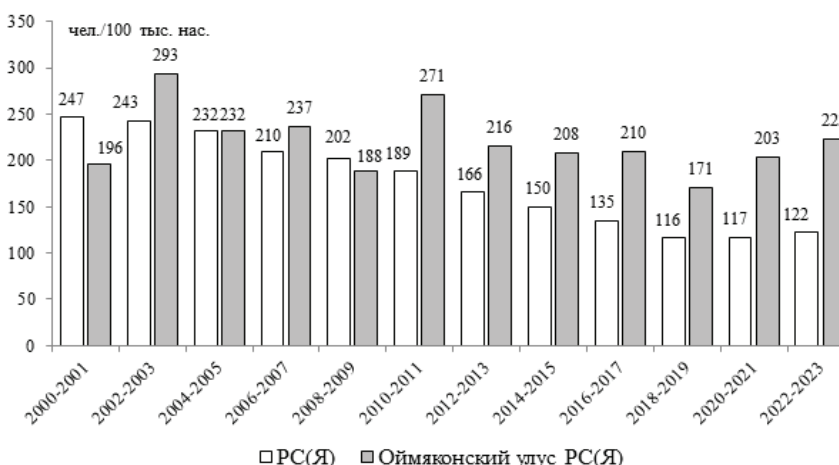


Рис. 4. Динамика смертности населения РС(Я) и Оймяконского района РС(Я) от внешних причин

трое, в свою очередь, является одним из факторов, способствующих миграции населения из мест проживания, что формирует своего рода порочный круг. Однако следует помнить, что сохранение и приумножение человеческого капитала должно быть неотъемлемой частью политики любого государства. Необходимо обратить особое внимание на проблемы здравоохранения и состояние здоровья людей, проживающих в самом холодном месте Северного полушария. Тем более, в ближайшем будущем показатели заболеваемости среди жителей Оймяконского района могут ухудшиться как в связи с существующими демографическими тенденциями, так и вследствие наводнения 2025 г., в результате которого были повреждены жилые дома и инфраструктура во всех населенных пунктах.

Многогранность рассмотренной проблемы требует кардинального пересмотра вопросов по улучшению

качества жизни людей. Учитывая наличие значительного количества рентабельных горнодобывающих предприятий в районе, постоянно исходящего от них риска как в эпидемиологическом, так и экологическом планах, руководству района при поддержке Министерства здравоохранения РС(Я) необходимо разработать механизм эффективного и взаимовыгодного сотрудничества центральной районной больницы района с недропользователями без привлечения посредников.

Для снижения заболеваемости и смертности населения, а также формирования у людей культуры здоровья следует значительно усилить роль профилактических мероприятий во всех учреждениях района независимо от их специфики работы, а также проводить широкомасштабный скрининг по диагностике социально значимых заболеваний.

С целью повышения привлекательности проживания на территории Ой-

мяконья и привлечения дополнительных финансовых средств с федерального бюджета, руководству республики необходимо инициировать вопрос о внесении изменений в Указ Президента Российской Федерации от 2 мая 2014 г. № 296 «О сухопутных территориях Арктической зоны Российской Федерации» и дополнить список арктических районов якутской Арктики Оймяконским районом.

Литература

1. Слепцов С.С., Андреев М.Н., Слепцова С.С. Влияние качества здравоохранения на отток населения из отдаленных районов Якутии (на примере Оймяконского района). *Успехи современного естествознания*. 2023; 7: 42-48. doi 10.17513/use.38069 / Sleptsov S.S., Andreev M.N., Sleptsova S.S. The influence of healthcare quality on the outflow of population from remote areas of Yakutia (on the example of Oymyakonsky ulus). *Successes of modern natural science*. 2023; 7: 42-48 (In Russian). doi 10.17513/use.38069.
2. Данилов Ю.Г. Физико-географический подход к выделению Арктической зоны в Якутии. *Арктика XXI век. Естественные науки*. 2016; 1(4): 4-9 / Danilov Yu.G. A physico-geographical approach to the allocation of the Arctic zone in Yakutia. *Arctic XXI century. Natural sciences*. 2016; 1(4): 4-9 (In Russian).
3. Иванова Р.Н. Климат Оймяконья как фактор отнесения к территории Арктической зоны Российской Федерации. *Вопросы географии Якутии. Природно-климатические условия Северо-Восточной Якутии. Сб. науч. тр.* Новосибирск: Наука, 2017; 12. 32-37 / Ivanova R.N. The climate of the Oymyakon region as a factor of attribution to the territory of the Arctic zone of the Russian Federation. *Questions of the geography of Yakutia. Natural and climatic conditions of Northeastern Yakutia. Collection of scientific papers*. Novosibirsk: Nauka, 2017; 12. 32-37 (In Russian).
4. Иванова Т.С. К вопросу о включении Оймяконского района Республики Саха (Якутия) в состав Арктической зоны Российской Федерации. *Холод и здоровье: Сб. материалов междисциплинарного мобильного науч.-практ. семинара (24-29 марта 2021 г.)* / под ред. С.С. Слепцова. Новосибирск: Наука, 2023; 24-33 / Ivanova T.S. On the issue of the inclusion of the Oymyakonsky ulus of the Republic of Sakha (Yakutia) in the Arctic zone of the Russian Federation. *Cold and health: Collection of materials of the interdisciplinary mobile Scientific and Practical Center. seminar (March 24-29, 2021)* / edited by S.S. Sleptsov. Novosibirsk: Nauka Publ., 2023; 24-33 (In Russian).
5. Прожерин С.В. Актуальные аспекты заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, людьми, живущими с ВИЧ (на примере Свердловской области). *Уральский медицинский журнал*. 2020; 4(187): 36-41. doi 10.25694/URMJ.2020.04.06 / Prozherin S.V. Actual aspects of the incidence of sexually transmitted infections in people living with HIV (on the example of the Sverdlovsk region). *Ural Medical Journal*. 2020; 4(187): 36-41 (In Russian). doi 10.25694/URMJ.2020.04.06.
6. Хохлова А.В. Вирусные гепатиты в сочетании с ВИЧ-инфекцией на аутопсийном материале. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2015; 7(72): 77-84 / Khokhlova A.V. Viral hepatitis in association with HIV infection on autopsy material. *HIV infection and immunosuppression*. 2015; 7(72): 77-84 (In Russian).
7. Воробцова А.А., Заворотный А.А. Статистический анализ влияния заболеваемости психическими расстройствами на смертность от суицида населения Центрального Федерального округа. *Инновационные научные исследования*. 2022; 12-4(24): 126-133. doi 10.5281/zenodo.7 / Vorobtsova A.A., Zavorotny A.A. Statistical analysis of the influence of the incidence of mental disorders on suicide mortality in the Central Federal District. *Innovative scientific research*. 2022; 12-4(24): 126-133 (In Russian). doi 10.5281/zenodo.7.
8. Song Y., Rhee S.J., Lee H., et al. Comparison of Suicide Risk by Mental Illness: a Retrospective Review of 14-Year Electronic Medical Records / *Journal of Korean medical science*. 2020. Dec 7; 35(47):e402 <https://doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e402>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Слепцов С.С. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста; Слепцова С.С. – концепция и дизайн исследования, написание текста; Андреев М.Н. – статистический анализ данных; Бурцева Т.Е. – сбор и обработка материала; Романова А.Н. – научное редактирование.

Сведения об авторах. Слепцов Спиридон Спиридонович – канд. биол. наук, доцент, ст. науч. сотр. лаборатории клинко-популяционных и медико-социальных-исследований ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», sachaja@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2482-2928>; Слепцова Снежана Спиридоновна – д-р мед. наук, доцент, зав. кафедрой «Инфекционные болезни, фтизиатрии и дерматовенерологии», Медицинский институт ФГАОУ ВО «СВФУ им. М.К. Аммосова», <https://orcid.org/0000-0002-0103-4750>, Андреев Максим Николаевич – канд. мед. наук, врач-невролог ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронаук», <https://orcid.org/0000-0002-3718-6238>, Бурцева Татьяна Егоровна – д-р мед. наук, доцент, проф. кафедры педиатрии и детской хирургии Медицинского института ФГАОУ ВО СВФУ им. М.К. Аммосова, вед. науч. сотр. – руководитель лаборатории мониторинга состояния здоровья детей и медико-экологических исследований ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», <https://orcid.org/0000-0002-5490-2072>, Романова Анна Николаевна – д-р мед. наук, директор «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», <https://orcid.org/0000-0002-4817-5315>

Поступила: 18.12.2026 / **Принята к публикации:** 11.02.2026

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

DOI 10.25789/YMJ.2026.93.19

УДК 616-073.75:575.1:577.27



Генетические диагностические технологии в современной медицине: от классических молекулярно-генетических методов к высокопроизводительным платформам анализа генома

А.С.-У. Батчаев¹, Д.М. Элекуева², Б.А. Хасауов²¹ ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия», ул. Ставропольская,
г. Черкесск, 36369000, Россия² ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова»,
Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, ул. Толстого 175 Б, г. Нальчик, 360051, Россия

Аннотация. В обзоре рассматривается развитие генетических диагностических технологий – от классических молекулярных методов до современных высокопроизводительных платформ, включающих NGS, микрочиповые технологии и ИИ-ориентированные алгоритмы анализа. Особое внимание уделяется возможностям современных подходов в раннем выявлении наследственных и мультифакторных заболеваний, а также оценке их ограничений и перспектив дальнейшего внедрения в клиническую практику. Представленные данные обобщают ключевые тенденции в эволюции генетических методов и демонстрируют значимость цифровизации, биоинформатики и машинного обучения для повышения точности и стандартизации геномной диагностики. Материал будет полезен специалистам в области молекулярной медицины, клиническим генетикам, биоинформатикам и исследователям, работающим над развитием персонализированных технологий здравоохранения. Обзор подчеркивает важность комплексного подхода к оценке диагностического потенциала современных генетических методов и их роли в формировании будущих стандартов медицинской помощи.

Ключевые слова: генетическая диагностика, секвенирование нового поколения (NGS), высокопроизводительные платформы, биоинформатика, искусственный интеллект, молекулярные методы, персонализированная медицина

Abstract. The review examines the development of genetic diagnostic technologies, from classical molecular methods to modern high-performance platforms, including NGS, microchip technologies, and AI-based analysis algorithms. Special attention is paid to the possibilities of modern approaches in the early detection of hereditary and multifactorial diseases, as well as an assessment of their limitations and prospects for further implementation in clinical practice. The presented data summarize key trends in the evolution of genetic methods and demonstrate the importance of digitalization, bioinformatics, and machine learning for improving the accuracy and standardization of genomic diagnostics. The material will be useful to specialists in the field of molecular medicine, clinical geneticists, bioinformatics and researchers working on the development of personalized healthcare technologies. The review highlights the importance of an integrated approach to assessing the diagnostic potential of modern genetic methods and their role in shaping future standards of medical care.

Keywords: genetic diagnostics; new generation sequencing (NGS); high-performance platforms; bioinformatics; artificial intelligence; molecular methods; personalized medicine

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Батчаев А.С.-У., Элекуева Д.М., Хасауов Б.А. Генетические диагностические технологии в современной медицине: от классических молекулярно-генетических методов к высокопроизводительным платформам анализа генома. Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 90-94. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.19>

Введение. Генетическая диагностика за последние десятилетия прошла путь от локальных молекулярно-генетических тестов, ориентированных на анализ отдельных генов и участков ДНК (прежде всего ПЦР-подходов), к высокопроизводительным технологиям, позволяющим исследовать десятки–тысячи генетических вариантов в рамках одного анализа. Практическая роль ПЦР-методик и их клинических приложений подробно описана в отечественных работах, включая систематизацию подходов для задач медицинской диагностики [1], а также примеры прикладных ПЦР-решений для выявления клинически значимых генетических изменений [2, 3]. Общая логика технологической эволюции генетических методов и смены диа-

гностической парадигмы отражена в обобщающих работах по развитию генетических технологий [4]. Значимость генетической диагностики определяется также высокой распространённостью наследственных заболеваний, что отражено в данных профильных международных ресурсов [5].

Вместе с тем рост числа выявляемых наследственных вариантов и расширение показаний к тестированию приводят к увеличению объёма данных, которые необходимо интерпретировать в клиническом контексте, включая оценку патогенности и клинической значимости вариантов. Это особенно актуально для секвенирования нового поколения (next-generation sequencing, NGS) и его клинических форматов — полноэкзомного (WES)

и полногеномного (WGS) секвенирования, внедрение которых в национальные и крупные клинические программы сопровождается повышением диагностической результативности у пациентов с подозрением на редкие заболевания [6], а также выявлением дополнительных молекулярных находок при использовании расширенного фенотипирования [7]. Отдельную практическую ценность WGS демонстрирует в случаях «технически сложных» вариантов, которые остаются недоступными или плохо выявляются при иных подходах [8], что подтверждается и данными клинических серий у педиатрических пациентов [9]. Использование расширенного фенотипирования в сочетании с геномным анализом позволяет выявлять допол-

нительные молекулярные находки и повышать диагностическую результативность [10].

Несмотря на технологический прогресс, клиническая реализация геномного тестирования сталкивается с рядом ограничений: вариабельностью качества данных, сложностью интерпретации вариантов неопределённой значимости, необходимостью стандартизации аналитических процедур и обеспечением сопоставимости результатов между лабораториями. Эти вопросы подробно обсуждаются в работах, посвящённых ограничениям и вызовам клинического секвенирования [11], а также оценке клинической полезности геномного тестирования [12]. Существенное значение имеет и экономическая составляющая внедрения: стоимость тестирования, бюджетное влияние и необходимость процедур оценки технологий здравоохранения для геномной медицины [13, 14].

Отдельным фактором, определяющим качество клинических выводов, являются биоинформатические этапы обработки NGS-данных: воспроизводимые пайплайны, алгоритмы вызова вариантов и унификация шагов анализа. Примерами решений, ориентированных на переносимость и воспроизводимость вычислительного анализа, служат рабочие процессы для полногеномных данных [15], технологии масштабируемого cohort-calling [16], а также сравнительные исследования ускоренных пайплайнов анализа [17].

На следующем этапе развития генетической диагностики всё большую роль играет применение искусственного интеллекта (ИИ) и методов машинного обучения для поддержки интерпретации вариантов и приоритизации кандидатов с учётом фенотипа пациента [18]. Современные подходы включают уточнение и конкретизацию критериев интерпретации вариантов в рамках спецификаций ACMG/AMP и экспертных панелей ClinGen [19], оптимизацию процедур фенотип-ориентированной приоритизации (в т.ч. Exomiser/Genomiser) [20, 21], а также развитие алгоритмов ранжирования «приоритизаторов» для диагностики менделеевских заболеваний [22]. Общие тенденции применения методов машинного обучения в омикс-данных и их потенциал для клинических задач отражены в профильных публикациях [23], при сохранении необходимости опоры на валидированные модели оценки патогенности вариантов, используемые как методологическая база [24].

Цель настоящего обзора – систематизировать современные генетические диагностические технологии в логике их развития от классических молекулярно-генетических методов к высокопроизводительным платформам и вычислительным подходам интерпретации, а также обсудить их клинические возможности, ограничения и перспективы внедрения в практику.

Классические молекулярно-генетические методы в медицинской диагностике сформировали основу современной клинической генетической диагностики и по-прежнему широко применяются при решении прикладных медицинских задач [25]. К числу таких подходов относятся цитогенетический анализ и полимеразная цепная реакция (ПЦР), ориентированные на выявление известных мутаций, микроделений и других клинически значимых генетических изменений в заданных локусах генома.

В работе А.Н. Волкова, Л.В. Начевой с соавт. [1] представлено систематизированное описание методов ПЦР и направлений их применения в медицинской диагностике человека, что подчёркивает значение ПЦР-подходов как одного из базовых инструментов молекулярной генетики. Практические возможности количественной ПЦР и её модификаций для решения конкретных клинических задач продемонстрированы в исследованиях К.А. Павлова и соавт. [2], где метод использовался для неинвазивной диагностики онкологических заболеваний, а также в работе Аксельрод и соавт. [3], посвящённой выявлению клинически значимых микроделений Y-хромосомы с применением мультиплексной ПЦР в режиме реального времени.

Несмотря на высокую аналитическую чувствительность и воспроизводимость, классические ПЦР-ориентированные методики обладают рядом ограничений, связанных с анализом заранее определённых генетических участков и невозможностью комплексной оценки геномной вариабельности. Эти особенности существенно ограничивают их применение при диагностике редких и генетически гетерогенных заболеваний, что обусловило необходимость перехода к высокопроизводительным технологиям, способным обеспечивать параллельный анализ множества генетических вариантов в рамках одного исследования [4].

Ограничения классических молекулярно-генетических методов и предпосылки перехода к высоко-

производительным технологиям. Несмотря на широкое внедрение классических молекулярно-генетических методов в клиническую практику, их диагностические возможности остаются ограниченными рядом методологических факторов. ПЦР-ориентированные подходы и гибридизационные методы, как правило, направлены на анализ заранее определённых генетических локусов и требуют предварительного предположения о молекулярной природе заболевания. Это существенно снижает их эффективность при диагностике редких, генетически гетерогенных и клинически вариабельных состояний.

Кроме того, при использовании таргетных методик остаются трудности выявления сложных структурных перестроек, редких вариантов и комбинаций мутаций, что может приводить к диагностическим задержкам или неполной интерпретации клинического фенотипа. Ограниченность масштабируемости классических методов и невозможность комплексной оценки геномной вариабельности стали ключевыми предпосылками для перехода к высокопроизводительным технологиям анализа генома, способным обеспечивать параллельное исследование большого числа генетических вариантов в рамках одного исследования [4, 11].

Высокопроизводительные геномные платформы в клинической диагностике. Внедрение технологий секвенирования нового поколения (next-generation sequencing, NGS) стало принципиальным этапом развития клинической генетической диагностики, позволив перейти от анализа отдельных генов к комплексной оценке экзона и генома пациента. Применение полноэкзомного (whole-exome sequencing, WES) и полногеномного секвенирования (whole-genome sequencing, WGS) продемонстрировало значительное увеличение диагностической результативности у пациентов с подозрением на редкие наследственные заболевания, в том числе в рамках национальных программ геномной медицины [6, 26]. Эффективность такого подхода подтверждается результатами внедрения полногеномного секвенирования в рамках национальных систем здравоохранения [27].

Дополнительную клиническую ценность WGS обеспечивает возможность выявления «технически сложных» вариантов, включая структурные перестройки и изменения в регуляторных областях, которые остаются недоступ-

Основные генетические диагностические технологии и их клинические возможности

Технология	Объект анализа	Диагностические возможности	Основные ограничения	Типичные области применения
ПЦР (в т.ч. real-time, мультиплексная)	Отдельные гены, локусы	Высокая чувствительность для известных мутаций	Ограниченный охват, требуется гипотеза	Моногенные заболевания, онкология, репродуктивная медицина
Гибридизационные методы	CNV, специфические участки ДНК	Высокая специфичность	Низкая разрешающая способность	Хромосомные аномалии
aCGH	CNV по всему геному	Выявление делеций/дупликаций	Не выявляет точечные мутации	Синдромальная диагностика
Таргетное NGS	Гены-кандидаты	Баланс глубины и стоимости	Ограниченный список генов	Онкогенетика
WES	Экзом	Высокая диагностическая результативность	Не покрывает регуляторные области	Редкие наследственные заболевания
WGS	Геном	Максимальный охват	Стоимость, сложность интерпретации	Комплексные и неясные клинические случаи
Биоинформатические пайплайны	NGS-данные	Стандартизация анализа	Зависимость от алгоритмов	Все формы NGS
ИИ-инструменты	Варианты, фенотип	Приоритизация и поддержка интерпретации	Не заменяют экспертное решение	Интерпретация VUS

ными при использовании более ограниченных методик [8]. Это подтверждается и результатами клинических исследований у педиатрических пациентов, где применение NGS позволило повысить долю установленных молекулярных диагнозов по сравнению с традиционными подходами [9]. В онкогенетике и молекулярной онкологии NGS-панели также продемонстрировали эффективность для молекулярной стратификации опухолей и поддержки терапевтических решений [28, 29]. Сравнительная характеристика основных молекулярно-генетических и высокопроизводительных диагностических технологий приведена в таблице.

Другие высокопроизводительные подходы: aCGH и ДНК-микрочипы. Помимо NGS, в клинической практике продолжают применяться и другие высокопроизводительные геномные технологии, в частности сравнительная геномная гибридизация на микромассивах (array comparative genomic hybridization, aCGH) и ДНК-микрочипы. Эти методы обеспечивают эффективное выявление вариаций числа копий (copy number variations, CNV), включая делеции и дупликации, и остаются значимыми инструментами при диагностике хромосомных аномалий и ряда наследственных синдромов [4].

Методы одноклеточного транскриптомного анализа широко используются в онкологических исследованиях, дополняя данные геномного секвенирования [30]. ДНК-микрочипы также применяются в исследованиях экспрессии генов и молекулярной стратификации

опухолей, что было продемонстрировано в работах, посвящённых высокопроизводительным подходам в прецизионной медицине [31].

Однако ограниченная разрешающая способность микрочипов по сравнению с NGS и невозможность выявления точечных нуклеотидных вариантов приводят к постепенному смещению фокуса клинической диагностики в сторону секвенирования нового поколения.

Биоинформатические пайплайны анализа NGS-данных. Рост объёмов NGS-данных обусловил необходимость внедрения воспроизводимых биоинформатических подходов, обеспечивающих стандартизацию этапов обработки, выравнивания и аннотации геномных данных [12]. Современные вычислительные пайплайны позволяют унифицировать анализ результатов секвенирования и снизить вариабельность интерпретации, связанную с различиями в программных инструментах и параметрах обработки данных. Дополнительные вычислительные вызовы формируются при использовании технологий одноклеточного секвенирования, требующих специализированных биоинформатических подходов и высокой степени стандартизации анализа данных [32].

Примерами таких решений являются переносимые рабочие процессы для анализа полногеномных данных [15], методы масштабируемого cohort-calling, основанные на объединении данных нескольких образцов [16], а также сравнительные исследования ускоренных вычислительных пайплайнов,

ориентированных на клиническое применение [17]. Использование стандартизированных биоинформатических конвейеров способствует повышению воспроизводимости вычислительных результатов и сопоставимости данных между лабораториями. Вопросы воспроизводимости результатов и сопоставимости аналитических выводов приобретают особое значение при интерпретации комплексных геномных данных [33].

Искусственный интеллект в интерпретации генетических вариантов. На следующем этапе развития генетической диагностики всё более значимую роль играет применение искусственного интеллекта и методов машинного обучения для поддержки интерпретации генетических вариантов [34, 35]. Современные ИИ-подходы используются преимущественно для приоритизации вариантов и поддержки экспертных решений, а не для их автоматической замены.

К таким решениям относятся уточнённые спецификации интерпретации вариантов в рамках рекомендаций ACMG/AMP и экспертных панелей ClinGen [19], а также фенотип-ориентированные алгоритмы приоритизации, применяемые в системах Exomiser и Genomiser [20, 21]. Дополнительные исследования демонстрируют, что оптимизация алгоритмов ранжирования приоритизаторов позволяет повысить точность диагностики менделирующих заболеваний [22, 36]. При этом методологической основой для оценки патогенности вариантов по-прежнему остаются валидированные модели, ис-

пользуемые в качестве вспомогательных инструментов интерпретации [8, 24].

Отдельное направление ИИ-исследований связано с прогнозированием функциональных эффектов некодирующих вариантов с использованием моделей глубокого обучения [23].

Клинико-практическое значение, ограничения и перспективы. Несмотря на значительный прогресс геномных технологий, их внедрение в клиническую практику сопровождается рядом ограничений. К их числу относятся интерпретация вариантов неопределённой значимости, необходимость корректного информированного согласия и обоснование клинической полезности результатов тестирования [11, 37]. Существенное значение имеют и экономические аспекты, связанные с оценкой стоимости и доступности геномных исследований, а также с внедрением процедур оценки технологий здравоохранения в геномной медицине [13, 14]. Дополнительным фактором, влияющим на внедрение генетических технологий, остаются правовые и нормативные вопросы их применения, обсуждаемые в международном и национальном контексте [38].

Одновременно развивается интеграция высокопроизводительных платформ, воспроизводимых биоинформатических решений и ИИ-ориентированных инструментов, что позволяет ускорять обработку данных и повышать согласованность вычислительных этапов анализа при сохранении определяющей роли клинического контекста. В интерпретации результатов всё большее внимание уделяется расширенному пониманию клинической и семейной полезности геномной информации [39]. При этом оценка внедрения геномных технологий требует чёткого разграничения этических и социальных аспектов, особенно в рамках процедур НТА и принятия управленческих решений [40, 41]. В совокупности эти тенденции отражают движение клинической генетики в сторону более комплексных, стандартизированных и клинически обоснованных диагностических подходов.

Заключение. Проведённый обзор показал, что развитие генетических диагностических технологий в современной медицине характеризуется последовательным переходом от классических молекулярно-генетических методов, ориентированных на анализ ограниченного числа генетических локусов, к высокопроизводительным платформам, обеспечивающим ком-

плексную оценку геномной информации. ПЦР-ориентированные и гибридационные подходы сохраняют практическую значимость в ряде клинических задач, однако их диагностические возможности ограничены при работе с генетически гетерогенными и редкими заболеваниями.

Внедрение технологий секвенирования нового поколения, включая полногеномное и полногеномное секвенирование, существенно расширило диагностический потенциал клинической генетики, позволив повысить результативность выявления молекулярных причин заболеваний и улучшить понимание их генетической архитектуры. Одновременно с этим возросла роль биоинформатических методов обработки и анализа данных, обеспечивающих стандартизацию вычислительных этапов, воспроизводимость результатов и сопоставимость данных между лабораториями.

Использование инструментов искусственного интеллекта в генетической диагностике следует рассматривать как средство поддержки интерпретации и приоритизации генетических вариантов, а не как замену экспертного клинического решения. Современные ИИ-ориентированные подходы позволяют повысить эффективность работы с большими массивами данных, снизить субъективность интерпретации и оптимизировать аналитические процессы, при сохранении ключевой роли клинического контекста и профессиональной экспертизы.

В совокупности представленные данные свидетельствуют о формировании интегрированного подхода к генетической диагностике, основанного на сочетании высокопроизводительных технологий, воспроизводимых биоинформатических решений и клинически ориентированной интерпретации результатов. Дальнейшее развитие данного направления будет определяться совершенствованием аналитических методов, расширением доказательной базы клинической полезности геномных исследований и обеспечением их доступности в рамках практического здравоохранения.

Литература

1. Волков А.Н., Начева Л.В. Молекулярно-генетические методы в практике современных медико-биологических исследований. Часть III: генодиагностика человека при решении медицинских задач. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2021;6(3):100–109 / Volkov A.N., Nacheva L.V. Molecular genetic methods in modern biomedical research practice. Part

III: human genodiagnostics in solving medical problems. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2021;6(3):100–109 (In Russian).

2. Павлов К.А., Шкопоров А.Н., Хохлова Е.В. и др. Разработка диагностической тест-системы для ранней неинвазивной диагностики рака простаты, основанной на количественной детекции мРНК гена PCA3 в осадке мочи методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени. *Вестник РАМН*. 2013;5:45–51 / Pavlov K.A., Shkoporov A.N., Khokhlova E.V., et al. Development of a diagnostic test system for early non-invasive detection of prostate cancer based on quantitative detection of PCA3 mRNA in urine sediment by real-time RT-PCR. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2013;5:45–51 (In Russian).

3. Аксельрод Э.В., Миронов К.О., Михайленко Д.С., и др. Разработка и апробация методики на основе мультиплексной ПЦР в режиме реального времени для определения клинически значимых микроделений в Y-хромосоме. Клиническая лабораторная диагностика. 2018;63(2):124–128 / Akselrod E.V., Mironov K.O., Mikhailenko D.S., et al. Development and validation of a real-time multiplex PCR method for detection of clinically significant Y-chromosome microdeletions. *Clinical Laboratory Diagnostics*. 2018;63(2):124–128 (In Russian).

4. Durmaz A.A., Karaca E., Demkow U., et al. Evolution of genetic techniques: past, present, and beyond. *BioMed Research International*. 2015;2015:461524.

5. Genetic disorders // Genome.gov. 2024. URL: <https://www.genome.gov/For-Patients-and-Families/Genetic-Disorders>

6. Stoyanova M., Yahya D., Hachmeriyani M., Levkova M. Diagnostic yield of next-generation sequencing for rare pediatric genetic disorders: a single-center experience. *Medical Sciences (Basel)*. 2025;13(2):75.

7. Ng H.Y., Ma W., Lam W.K., et al. Identification of technically challenging variants: whole-genome sequencing improves diagnostic yield in patients with high clinical suspicion of rare diseases. *Human Genetics and Genomics Advances*. 2025;6:100469.

8. Fink J., Jaradi B., Stone N., et al. Validation and performance of quantitative BRCA1 and RAD51C promoter hypermethylation testing in breast and ovarian cancers. *The Journal of Molecular Diagnostics*. 2024;27. doi:10.1016/j.jmoldx.2024.11.004.

9. Wilcox E.H., Webb R.F., Tshering K.C., et al. Updated ACMG/AMP specifications for variant interpretation and gene curations from the ClinGen RASopathy expert panels. *Genetics in Medicine Open*. 2025;3:103430.

10. Schmidt A., Danyel M., Grundmann K., et al. Next-generation phenotyping integrated in a national framework for patients with ultrarare disorders improves genetic diagnostics and yields new molecular findings. *Nature Genetics*. 2024;56(8):1644–1653. doi:10.1038/s41588-024-01836-1.

11. Wright C., FitzPatrick D., Firth H., et al. Limitations and challenges of genomic sequencing in clinical practice: a global perspective. *Nature Reviews Genetics*. 2023.

12. Wu H., Li X., Li H. Gene fusions and chimeric RNAs, and their implications in cancer // *Genes & Diseases*. 2019;6(4):385–390.

13. Bouttell J., Heggie R., Oien K., et al. Economic evaluation of genomic/genetic tests: a review and future directions. *International Journal of Technology Assessment in Health Care*. 2022;38(1):e67.

14. Huserau D., Bombard Y., Stockley T., et al. Future role of health technology assessment

for genomic medicine in oncology: a Canadian laboratory perspective. *Current Oncology*. 2023;30(11):9660–9669.

15. Behera S., Catreux S., Rossi M., et al. Comprehensive and accurate genome analysis at scale using DRAGEN accelerated algorithms. *bioRxiv*. 2024. doi:10.1101/2024.01.02.573821.

16. Samarakoon P.S., Fournous G., Hansen L.T., et al. Benchmarking accelerated next-generation sequencing analysis pipelines. *Bioinformatics Advances*. 2025;5(1):vbaf085.

17. Gillani R., Collins R.L., Crowdis J., et al. Rare germline structural variants increase risk for pediatric solid tumors. *Science*. 2025;387(6729):eadq0071.

18. Zhou J., Troyanskaya O.G., Schreiber J., et al. Predicting effects of noncoding variants with deep learning-based sequence model. *Nature Methods*. 2015;12(10):931–934.

19. Xi A.M.C., Yeung D.L.H., Ma W., et al. Clinical and data-driven optimization of Genomiser for rare disease patients: experience from the Hong Kong Genome Project. *Briefings in Bioinformatics*. 2025;26(5):bbaf475.

20. Yuan X., Su J., Wang J., et al. Refined preferences of prioritizers improve intelligent diagnosis for Mendelian diseases. *Scientific Reports*. 2024;14(1):2845.

21. Garcia M., Juhos S., Larsson M., et al. Sarek: a portable workflow for whole-genome sequencing analysis of germline and somatic variants. *F1000Research*. 2020;9:63.

22. Yun T., Li H., Chang P.C., et al. Accurate, scalable cohort variant calls using DeepVariant and GLnexus. *Bioinformatics*. 2021;36(24):5582–5589.

23. Li R., Li Y., Fang X., et al. Machine learning meets OMICS: applications and perspectives. *Briefings in Bioinformatics*. 2021;23(1):bbab460.

24. Kircher M., Witten D.M., Jain P., et al. A general framework for estimating the relative pathogenicity of human genetic variants. *Nature Genetics*. 2014;46(3):310–315.

25. Михайленко Д.С., Соболев И.Ю., Ефремов Е.А., и др. Генетически обусловленные формы бесплодия у мужчин: основные характеристики и практические аспекты лабораторной диагностики. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2020;1:96–104 / Mikhailenko D.S., Sobol I.Yu., Efremov E.A., et al. Genetically determined forms of male infertility: main characteristics and practical aspects of laboratory diagnostics. *Experimental and Clinical Urology*. 2020;1:96–104 (In Russian).

26. Mannarapu M., Dariya B., Bandapalli O.R. Application of single-cell sequencing technologies in pancreatic cancer. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2021;476(6):2429–2437.

27. Turro E., Astle W.J., Megy K., et al. Whole-genome sequencing of patients with rare diseases in a national health system. *Nature*. 2020;583(7814):96–102. doi:10.1038/s41586-020-2434-2.

28. Tirrò E., Massimino M., Broggi G., et al. A custom DNA-based NGS panel for the molecular characterization of patients with diffuse gliomas: diagnostic and therapeutic applications. *Frontiers in Oncology*. 2022;12:861078.

29. Varn F.S., Johnson K.C., Martinek J., et al. Glioma progression is shaped by genetic evolution and microenvironment interactions. *Cell*. 2022;185(12):2184–2199.e16.

30. Li L., Xiong F., Wang Y., et al. What are the applications of single-cell RNA sequencing in cancer research: a systematic review. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*. 2021;40(1):163.

31. Govindarajan M., Wohlmuth C., Waas M., et al. High-throughput approaches for precision medicine in high-grade serous ovarian cancer. *Journal of Hematology & Oncology*. 2020;13(1):134.

32. Evrony G.D., Hinch A.G., Luo C. Applications of single-cell DNA sequencing. *Annual Review of Genomics and Human Genetics*. 2021;22:171–197.

33. Hays D.G., McKibben W.B. Promoting rigorous research: generalizability and qualitative research. *Journal of Counseling & Development*. 2021;99(2):178–188.

34. Zhou J., Park C.Y., Ching T., et al. Deep learning sequence-based ab initio prediction of variant effects on expression and disease risk. *Nature Genetics*. 2018;50(8):1171–1179.

35. Fu Z., Zhang Q., Zhou L., et al. A deep learning model embedded framework to distinguish DNA and RNA mutations directly from RNA-Seq. *bioRxiv*. 2023:1–20.

36. Cooperstein I.B., Marwaha S., Ward A., et al. An optimized variant prioritization process for rare disease diagnostics: recommendations for Exomiser and Genomiser. *Genome Medicine*. 2025;17(1):127.

37. Bombard Y., Hayeems R., Cohn I., et al. The clinical utility of genomic testing: a scoping review and future directions. *Genetics in Medicine*. 2022.

38. Gazina N.I.G., Elvin S.T., Larisa I.Z. International legal framework for the application of genetic technologies: main features and issues open for discussion. *Kutafin Law Review*. 2022;9(1):39–73.

39. Brothers K.B., Cooper G.M., McNamara K.C., et al. Moving to the middle ground: redefining genomic utility to expand understanding of familial benefit. *Ethics & Human Research*. 2024;46(1):43–48.

40. Otto I., Kahrass H., Mertz M. Same same but different? On the questionable but crucial differentiation between ethical and social aspects in health technology assessment. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*. 2021;164:1–10.

41. Appelbaum P.S., Burke W., Parens E., et al. Is there a way to reduce the inequity in variant interpretation on the basis of ancestry? *American Journal of Human Genetics*. 2022;109(6):981–988.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Батчаев А.С.-У. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистический анализ данных, написание текста, научное редактирование; Элекуева Д.М. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистический анализ данных, написание текста, научное редактирование; Хасауов Б.А. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистический анализ данных, написание текста, научное редактирование.

Сведения об авторах. Батчаев Аслан Сеит-Умарович – канд. мед. наук, доцент, и.о. зав. кафедрой «Педиатрия» ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия», <https://orcid.org/0009-0005-3150-9664>, batchaev2025@bk.ru, Элекуева Диана Муратовна – студент ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, <https://orcid.org/0009-0003-2403-8177>, Хасауов Бийаслан Алимович – студент ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, <https://orcid.org/0009-0001-9455-9205>

Поступила: 27.11.2025 / **Принята к публикации:** 28.01.2026



Патогенетическое обоснование преконцепционной подготовки для женщин с ожирением

Е.А. Винокурова¹, И.П. Колесова¹, А.В. Харлапанова²

¹ ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Одесская, д. 54, г. Тюмень, 625023, Россия

² ГАУЗ Тюменской области «Городская поликлиника №12», ул. Народная 6/1, г. Тюмень, 625046, Россия

Аннотация. В литературном обзоре представлен анализ современных данных о влиянии ожирения на репродуктивную функцию женщин и частоту невынашивания беременности. Рассмотрены эпидемиологические аспекты проблемы, показывающие, что в России избыточную массу тела, имеют около 60% женщин репродуктивного возраста, а ожирение — более 30%. Особое внимание уделено анализу патогенетических механизмов, включающих инсулинорезистентность и гиперандрогению, хроническое системное воспаление и оксидативный стресс, дисфункцию эндометрия и снижение качества ооцитов. На основе анализа литературных данных обоснована необходимость комплексного междисциплинарного подхода к прегравидарной подготовке женщин с ожирением, включающего модификацию образа жизни, медикаментозную коррекцию метаболических нарушений и психологическую поддержку.

Ключевые слова: ожирение, невынашивание беременности, инсулинорезистентность, гиперандрогения, оксидативный стресс, прегравидарная подготовка

Abstract. This literature review analyzes current data on the impact of obesity on female reproductive function and miscarriage of pregnancy rates. It examines epidemiological aspects revealing that in Russia approximately 60% of women of reproductive age are overweight and over 30% have obesity. Particular attention is given to the analysis of pathogenetic mechanisms including insulin resistance and hyperandrogenism chronic systemic inflammation and oxidative stress as well as endometrial dysfunction and impaired oocyte quality. Based on the analyzed data the review substantiates the necessity for a comprehensive multidisciplinary approach to the preconception care of women with obesity encompassing lifestyle modification pharmacological management of metabolic disorders and psychological support.

Keywords: obesity, miscarriage, insulin resistance, hyperandrogenism, oxidative stress, preconception preparation

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Винокурова Е.А., Колесова И.П., Харлапанова А.В. Патогенетическое обоснование преконцепционной подготовки для женщин с ожирением. Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 95-99. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.20>

Введение. Ожирение представляет собой глобальную проблему современного здравоохранения, приобретает масштабы неинфекционной эпидемии. По данным ВОЗ, за последние 40 лет распространенность ожирения в мире выросла более чем втрое, в 2022 г. 43% взрослых в возрасте 18 лет и старше имели избыточный вес, а 16% страдали ожирением [1]. В Российской Федерации ситуация является критической: по результатам крупного эпидемиологического исследования, избыточную массу тела имеют около 38,9% женщин, а диагноз ожирения установлен у 24,2% женщин [2]. Распространенность ожирения среди женщин репродуктивного возраста неуклонно растет, что превращает его в один из ключевых модифицируемых факторов риска нарушений фертильности и акушерских осложнений, центральное место среди которых занимает невынашивание беременности [3], что увеличивает частоту репродуктивных потерь [4, 5].

Цель представленного литературного обзора: проведение систематиче-

ского анализа современных научных данных о влиянии ожирения на частоту невынашивания беременности и обоснование оптимальных подходов к прегравидарной подготовке женщин с избыточной массой тела.

Материалы и методы. В основе работы лежит анализ научных публикаций в таких базах данных как Web of Science, Scopus, PubMed (MEDLINE), eLIBRARY.RU. Проанализированы данные эпидемиологических исследований, работы по изучению патогенетических механизмов влияния ожирения на репродуктивную функцию, а также исследования эффективности различных методов прегравидарной подготовки.

Результаты и обсуждение. Невынашивание беременности представляет собой одно из наиболее частых и психологически травматичных осложнений. Мета-анализы демонстрируют, что риск самопроизвольного прерывания беременности у женщин с ожирением увеличивается на 20–50% по сравнению с женщинами с нормаль-

ной массой тела. Важно отметить, что риск растет пропорционально увеличению индекса массы тела (ИМТ) [6, 7, 8]. Особую тревогу вызывает рост распространенности морбидного ожирения (III степени), которое ассоциировано с наиболее тяжелыми формами репродуктивной дисфункции. Многочисленные крупные когортные исследования и мета-анализы подтверждают прямую связь между ростом ИМТ и риском самопроизвольного прерывания беременности. По сравнению с женщинами с нормальным ИМТ, у пациенток с ожирением I–II степени риск потери беременности повышается на 20–50% а при морбидном ожирении (ИМТ ≥ 40) — в 2–3 раза [6, 7, 9]. Эта закономерность наблюдается как при спонтанном зачатии, так и при наступлении беременности с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ).

Частота выкидышей после программ ЭКО у пациенток с ожирением может достигать 30–40% по сравнению с 15–20% у женщин с нормальным

ИМТ [10]. Исследования также показывают, что у женщин с тремя и более самопроизвольными выкидышами в анамнезе распространенность ожирения значительно выше, чем в общей популяции. Риск повторных потерь у женщин с ожирением повышается на ~70% [9, 11, 12]. Важно подчеркнуть, что негативное влияние оказывает даже избыточная масса тела, повышая риск невынашивания на 15–25% [6]. Патогенез невынашивания беременности на фоне ожирения характеризуется многокомпонентностью и включает инсулинорезистентность, гиперандрогению, хроническое системное воспаление, оксидативный стресс, эндокринные дисфункции и нарушения в системе гемостаза. В совокупности эти факторы создают неблагоприятные условия для овуляции, качества ооцитов, имплантации раннего эмбрионеза и плацентации [13].

Центральное место среди них занимают инсулинорезистентность и гиперандрогения. Этот механизм можно представить как цикл, где одно нарушение усугубляет другое, создавая неблагоприятный гормонально-метаболический фон для репродукции. Основные этапы включают формирование инсулинорезистентности, при которой адипоциты висцерального жира, обладающие высокой метаболической активностью, проявляют резистентность к антилипидолитическому действию инсулина. Это приводит к массивному липолизу, постоянному повышению высвобождению свободных жирных кислот (СЖК) в порталный кровоток и системную циркуляцию, а также нарушению сигнального пути инсулина. СЖК накапливаются в печени и мышцах, где нарушают пострецепторную передачу сигнала инсулина, в частности, через активацию провоспалительных киназ, которые подавляют нормальную тирозинкиназную активность инсулинового рецептора [10, 12, 14]. В результате развивается гиперинсулинемия, возникающая как компенсаторная реакция на снижение чувствительности периферических тканей к инсулину. Высокий уровень инсулина напрямую воздействует на печень и яичники, запуская каскад реакций, ведущих к гиперандрогении. Это проявляется подавлением синтеза в печени глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ), что увеличивает концентрацию биологически активного тестостерона [15].

Одновременно инсулин потенцирует стимуляцию синтеза андрогенов в яичниках, действуя как ко-гонадотропин

и усиливая действие лютеинизирующего гормона (ЛГ) на тека-клетки, что приводит к избыточной продукции андростендиона и тестостерона [10, 13]. Повышенный уровень свободного тестостерона оказывает множественное негативное влияние на репродуктивную систему, включая нарушение фолликулогенеза и овуляции. Андрогены в высоких концентрациях вызывают атрезию растущих фолликулов, препятствуя селекции доминантного фолликула, что приводит к ановуляции или образованию неполноценных ооцитов. Кроме того, гиперандрогения способствует формированию синдрома поликистозных яичников (СПКЯ), недостаточности лютеиновой фазы [16], нарушению процесса формирования и функции желтого тела, снижению синтеза прогестерона и нарушению имплантации. Гиперандрогения негативно влияет на рецептивность эндометрия, изменяя экспрессию молекул адгезии (интегринов) и нарушая процесс децидуализации стромальных клеток, делая эндометрий функционально неготовым к принятию эмбриона. Таким образом, взаимосвязь "инсулинорезистентность → гиперинсулинемия → гиперандрогения" является центральным патогенетическим звеном, объясняющим почему у женщин с ожирением даже при наличии овуляции, качество ооцитов и функция эндометрия остаются скомпрометированы, что значительно повышает риск как невозможности зачатия, так и последующего невынашивания беременности.

Еще одним важным аспектом патогенеза является хроническое воспаление и оксидативный стресс. Жировая ткань, особенно висцеральная, при ожирении трансформируется в мощный эндокринный и иммунный орган, продуцирующий широкий спектр биологически активных веществ — адипокинов. Ключевую роль играет состояние хронического системного воспаления низкой степени активности, создающее постоянный повреждающий фон на всех уровнях репродуктивной системы [8]. В норме жировая ткань секретирует как провоспалительные, так и противовоспалительные адипокины, поддерживая баланс [17]. Однако при ожирении этот баланс резко смещается в сторону провоспалительных агентов. Фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), являющийся одним из главных медиаторов инсулинорезистентности, значительно увеличивает свою продукцию не только за счет адипоцитов, но и за счет макрофагов, инфильтрирующих

расширенную жировую ткань. В репродуктивной системе ФНО- α оказывает прямое эмбриотоксическое действие, подавляет стероидогенез в яичниках и нарушает функцию желтого тела [8, 18, 19].

Высокий уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) стимулирует печень к выработке белков острой фазы, воспаления в частности С-реактивного белка (СРБ), повышенный уровень которого является независимым маркером риска невынашивания беременности. Дефицит адипонектина, обладающего противовоспалительными и инсулин-сенситизирующими свойствами, лишает организм естественной защиты от воспаления и инсулинорезистентности [12, 20]. Ожирение также характеризуется состоянием хронического оксидативного стресса [11, 17] — дисбалансом между продукцией реактивных форм кислорода (АФК) и способностью антиоксидантной системы к их нейтрализации. Источниками АФК при ожирении являются митохондриальная дисфункция, активированные иммунные клетки и энзиматические источники, такие как NADPH-оксидазы и ксантиноксидазы. Повреждающие эффекты оксидативного стресса на репродукцию включают запуск перекисного окисления липидов (ПОЛ), денатурацию белков и фрагментацию ДНК, что приводит к апоптозу ооцитов и эмбрионов на ранних стадиях развития. Кроме того, повреждается эндотелий, что нарушает васкуляризацию формирующейся плаценты и способствует развитию таких осложнений, как преэклампсия и задержка роста плода [21]. АФК также способны активировать ключевые провоспалительные транскрипционные факторы, такие как универсальный фактор транскрипции — ядерный фактор каппа В (NF- κ B), усиливая воспалительный каскад и замыкая цикл "воспаление - оксидативный стресс - воспаление".

Существенную роль играет и избыток циркулирующих липидов и их производных, например, церамидов, которые накапливаются в нежировых клетках, нарушая их функцию и индуцируя апоптоз. Окисленные липопротеины низкой плотности (ЛПНП) обладают выраженными провоспалительными и проатерогенными свойствами, дополнительно стимулируя иммунный ответ и повреждение эндотелия. Дисфункция эндометрия и нарушение имплантации также вносят значительный вклад в патогенез невынашивания беременности на фоне ожирения. Успешное начало беременности требует не

только качественного эмбриона, но и полностью рецептивного эндометрия. Однако при ожирении создаются условия, при которых эндометрий становится неблагоприятным, что приводит к нарушению имплантации и ранним репродуктивным потерям, даже если оплодотворение и формирование эмбриона произошло. Это состояние получило название "отторгающий эндометрий" [5]. При ожирении наблюдается смещение "имплантационного окна" — короткого периода времени, когда эндометрий максимально готов принять бластоцисту. Экспрессия интегринов, особенно интегрин $\alpha\upsilon\beta 3$, являющегося маркером данного периода, значительно снижена, что физически мешает бластоцисте надежно прикрепиться к стенке матки [12]. Кроме того, под влиянием провоспалительных цитокинов происходит избыточная инфильтрация и аномальная активация лимфоцитов — натуральных киллеров (NK), которые вместо помощи в имплантации начинают вырабатывать высокие уровни перфоринов и гранзимов, создавая агрессивную среду для эмбриона [22]. В высоких концентрациях лептин действует как провоспалительный цитокин, нарушающий процесс децидуализации — преобразования стромальных клеток эндометрия в специализированные децидуальные клетки, необходимые для питания и поддержки имплантированного эмбриона. Эти клетки у женщин с ожирением часто демонстрируют нарушенный секреторный профиль и сниженную способность к апоптотическому очищению, что критично для формирования плаценты.

Ожирение предрасполагает к развитию хронического субклинического воспаления в эндометрии, которое не всегда имеет яркие клинические симптомы. Это состояние обусловлено системным воспалением, опосредованным адипокинами (ФНО- α ИЛ-6), и приводит к локальной воспалительной реакции в слизистой оболочке матки [17, 19]. При патоморфологическом исследовании биоптатов эндометрия у женщин с ожирением и первичным невынашиванием часто выявляются повышенное количество лимфоцитарных инфильтратов и признаки недостаточной секреторной трансформации железистого эпителия [3, 23]. Оксидативный стресс и воспаление, ассоциированные с ожирением, повреждают эндотелий мелких сосудов эндометрия, снижая их способность к вазодилатации. Кроме того, снижается продукция ключевых факторов ро-

ста сосудов таких, как VEGF (vascular endothelial growth factor), в результате формируется неполноценная сосудистая сеть, что приводит к гипоксии и дефициту нутриентов в зоне имплантации [21].

Важным аспектом является и изменение микробиома эндометрия: у женщин с ожирением чаще выявляется смещение микробного сообщества в сторону условно-патогенных видов и снижение доли полезных лактобацилл [24], что приводит к эндометриальному дисбиозу. Фундаментальное значение имеет влияние ожирения на гормональный дисбаланс и качество ооцитов. Ожирение создает неблагоприятную среду для ооцита на всех этапах его развития, что предопределяет высокий риск эмбриональных потерь еще до момента имплантации. В ооцитах наблюдается снижение количества и функциональной активности митохондрий, в результате эмбрион изначально имеет недостаточный энергетический запас для последующих быстрых и энергозатратных клеточных делений, что часто приводит к остановке развития на ранних стадиях [25, 26]. Дисфункциональные митохондрии сами становятся источником избыточного оксидативного стресса, еще больше повреждая ооцит изнутри. АФК запускают перекисное окисление липидов, повреждая клеточные мембраны, включая оболочку ооцита и его везикул, а также вызывают денатурацию белков веретена деления и фрагментацию ДНК, что приводит к анеуплоидиям [27]. Хромосомные aberrации являются наиболее частой причиной самопроизвольных выкидышей на ранних сроках, и их частота достоверно выше у женщин с ожирением [11]. Кроме того, важную роль играет феномен липотоксичности, проявляющийся в избыточном накоплении липидных капель в цитоплазме ооцита, что нарушает его метаболизм, увеличивает вязкость цитоплазмы и делает ооцит более уязвимым к оксидативному стрессу [28].

Нарушение гормональной регуляции на уровне гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси (ГГЯ) также вносит свой вклад в патогенез. При ожирении, несмотря на высокий уровень лептина, развивается резистентность к нему гипоталамуса, что приводит к нарушению секреции гонадолиберина (ГнРГ) и искажению выброса лютеинизирующего (ЛГ) и фолликулостимулирующего (ФСГ) гормонов гипофизом. Часто наблюдается относительное повышение уровня ЛГ относительно

ФСГ, что усугубляет гиперандрогению и нарушает процесс селекции доминантного фолликула. Высокие концентрации лептина и провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-6) оказывают прямое ингибирующее действие на клетки гранулезы, снижая в них синтез ароматазы — ключевого фермента, превращающего андрогены в эстрогены. Это еще больше усиливает гормональный дисбаланс в пользу андрогенов [18, 19, 22].

Учитывая многофакторность влияния ожирения на репродуктивную функцию, подход к ведению таких пациенток должен быть комплексным и начинаться на этапе планирования беременности — прегравидарной подготовки. Модификация образа жизни является краеугольным камнем терапии. Одним из основных моментов является назначение гипокалорийной диеты, целью которой является не быстрое снижение веса, а постепенное (0,5–1 кг в неделю) достижение целевых значений ИМТ. Доказано, что снижение массы тела всего на 5–10% от исходной значительно улучшает инсулиночувствительность, восстанавливает овуляторную функцию и снижает риск невынашивания на 50–60% [6, 14].

Также необходимо обеспечить аэробные нагрузки (ходьба, плавание, езда на велосипеде) продолжительностью не менее 150 минут в неделю; в сочетании с силовыми тренировками — это способствует повышению чувствительности к инсулину, снижению уровня воспаления и нормализации гормонального фона [2, 3, 12].

Медикаментозная коррекция метаболических нарушений включает назначение Метформина — препарата первой линии для улучшения чувствительности тканей к инсулину. Он назначается в дозе 1500–2000 мг/сут в течение 3–6 месяцев до зачатия у женщин с ожирением и инсулинорезистентностью, способствует снижению уровня андрогенов, восстановлению овуляции и значительному снижению частоты выкидышей [4, 15]. Его применение может быть продолжено в первом триместре беременности для профилактики ранних репродуктивных потерь. Инкретиномиметики (лираглутид, семаглутид) демонстрируют высокую эффективность в снижении массы тела и коррекции метаболических параметров, однако их применение в прегравидарном периоде требует надежной контрацепции и отмены за 1–2 месяца до планируемого зачатия.

Обязательной является коррекция дефицита микронутриентов: восполнение дефицита витамина D, фолиевой кислоты, железа и йода, которые часто встречаются при ожирении и сами по себе являются факторами риска невынашивания.

Психологическая поддержка женщин с ожирением должна быть направлена на коррекцию пищевого поведения, борьбу со стрессом и повышение мотивации к лечению, что в комплексе обеспечивает достижение устойчивых результатов и способствует успешной реализации репродуктивной функции [14, 29].

Заключение. На основе анализа литературных данных обоснована необходимость комплексного междисциплинарного подхода к прегравидарной подготовке женщин с ожирением, включающего модификацию образа жизни, медикаментозную коррекцию метаболических нарушений и психологическую поддержку. Таким образом, подготовка к беременности пациентки с ожирением должна осуществляться командой специалистов: акушер-гинеколог, эндокринолог, диетолог, психолог.

Литература

- World Health Organization. Obesity and overweight. 2024. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Мартинчик А.Н., Батурин А.К., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Ожирение в Российской Федерации: эпидемиология, социально-демографические и нутрициологические факторы развития. *Гигиена и санитария*. 2024; 103(12): 1504-1513. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-12-1504-1513> / Martinchik A.N., Baturin A.K., Nikityuk D.B., Tutelyan V.A. Obesity in the Russian Federation: epidemiology, socio-demographic and nutritional factors for development. *Hygiene and Sanitation*. 2024; 103(12): 1504-1513 (In Russian). <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2024-103-12-1504-1513>
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Electronic address: asrm@asrm.org; Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Obesity and reproduction: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2021 Nov; 116(5): 1266-1285. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.08.018>. Epub 2021 Sep 25. PMID: 34583840.
- Шестакова М.В., Мельниченко Г.А., Андреева Е.Н., Сухарева О.Ю. и др. Место метформина в лечении нарушений углеводного обмена и инсулинорезистентности при планировании беременности, после ее наступления и родоразрешения: резолюция совета экспертов. *Сахарный диабет*. 2024; 27(3): 302-313. <https://doi.org/10.14341/DM13161> / Shestakova M.V., Mel'nicenko G.A., Andreeva E.N., Sukhareva O.Y., et al. The place of metformin in the treatment of carbohydrate metabolism disorders and insulin resistance during, before and after pregnancy: resolution of the expert council. *Diabetes Mellitus*. 2024; 27(3): 302-313 (In Russian). <https://doi.org/10.14341/DM13161>
- Barbouni K., Jotautis V., Metallinou D., Diamanti A., et al. When Weight Matters: How Obesity Impacts Reproductive Health and Pregnancy-A Systematic Review. *Curr Obes Rep*. 2025 Apr 16; 14(1): 37. <https://doi.org/10.1007/s13679-025-00629-9>. PMID: 40238039; PMCID: PMC12003489.
- Catalano P.M., Shankar K. Obesity and pregnancy: mechanisms of short term and long term adverse consequences for mother and child. *BMJ*. 2017. Vol. 356. Art. j1. <https://doi.org/10.1136/bmj.j1>
- Langley-Evans S.C., Pearce J., Ellis S. Overweight, obesity and excessive weight gain in pregnancy as risk factors for adverse pregnancy outcomes: A narrative review. *J Hum Nutr Diet*. 2022 Apr; 35(2): 250-264. <https://doi.org/10.1111/jhn.12999>. Epub 2022 Mar 20. PMID: 35239212; PMCID: PMC9311414.
- Kwong W., Tomlinson G., Feig D.S. Maternal and neonatal outcomes after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis: do the benefits outweigh the risks? *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Jun; 218(6): 573-580. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.02.003>. Epub 2018 Feb 15. PMID: 29454871.
- Boots C., Stephenson M.D. Does obesity increase the risk of miscarriage in spontaneous conception: a systematic review. *Semin Reprod Med*. 2011 Nov; 29(6): 507-13. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1293204>. Epub 2011 Dec 8. PMID: 22161463.
- Rose B.I., Brown S.E. A review of the physiology behind letrozole applications in infertility: are current protocols optimal? *J Assist Reprod Genet*. 2020 Sep; 37(9): 2093-2104. <https://doi.org/10.1007/s10815-020-01892-6>. Epub 2020 Jul 26. PMID: 32712844; PMCID: PMC7492298.
- Muhammad T., Wan Y., Lv Y., Li H., et al. Maternal obesity: A potential disruptor of female fertility and current interventions to reduce associated risks. *Obesity Reviews*. 2023; 24(10): e13603. <https://doi.org/10.1111/obr.13603>
- Chen Y., Wang R., Zhang N., Xu L. The dual burden of obesity: decoding metabolism and female reproductive endocrinology. *Front Physiol*. 2025 Nov 14; 16:1627607. <https://doi.org/10.3389/fphys.2025.1627607>. PMID: 41321496; PMCID: PMC12660091.
- Talmor A., Dunphy B. Female obesity and infertility. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015 May; 29(4): 498-506. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.10.014>. Epub 2014 Nov 7. PMID: 25619586.
- Gray K.L., Clifton P.M., Keogh J.B. The effect of intermittent energy restriction on weight loss and diabetes risk markers in women with a history of gestational diabetes: a 12-month randomized control trial. *Am J Clin Nutr*. 2021 Aug 2; 114(2): 794-803. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqab058>. PMID: 33831950.
- Bahri Khomami M., Joham A.E., Boyle J.A., Piltanen T., et al. The role of maternal obesity in infant outcomes in polycystic ovary syndrome-A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Obes Rev*. 2019 Jun; 20(6): 842-858. <https://doi.org/10.1111/obr.12832>. Epub 2019 Feb 20. PMID: 30785659.
- Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. The clinical relevance of luteal phase deficiency: a committee opinion. *Fertil Steril*. 2012 Nov; 98(5): 1112-7. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.06.050>. Epub 2012 Jul 20. PMID: 22819186.
- de Gennaro G., Palla G., Battini L., Simoncini T., et al. The role of adipokines in the pathogenesis of gestational diabetes mellitus. *Gynecol Endocrinol*. 2019 Sep; 35(9): 737-751. <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1597346>. Epub 2019 Apr 16. PMID: 30990092.
- Jiang H., Chen L., Tian T., Shi H., et al. Inflammation mediates the effect of adiposity and lipid metabolism indicators on the embryogenesis of PCOS women undergoing in vitro fertilization/ intracytoplasmic sperm injection. *Front Endocrinol*. 2023. 14:1198602. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1198602>.
- Löb S., Ochmann B., Ma Z., Vilsmaier T., et al. The role of Interleukin-18 in recurrent early pregnancy loss. *J Reprod Immunol*. 2021 Nov; 148:103432. <https://doi.org/10.1016/j.jri.2021.103432>. Epub 2021 Oct 5. PMID: 34627076.
- Moyce Gruber B.L., Dolinsky V.W. The Role of Adiponectin during Pregnancy and Gestational Diabetes. *Life (Basel)*. 2023 Jan 21; 13(2): 301. <https://doi.org/10.3390/life13020301>. PMID: 36836658; PMCID: PMC9958871.
- Guerby P., Tasta O., Swiader A., Pont F., et al. Role of oxidative stress in the dysfunction of the placental endothelial nitric oxide synthase in preeclampsia. *Redox Biol*. 2021 Apr; 40:101861. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2021.101861>. Epub 2021 Jan 19. PMID: 33548859; PMCID: PMC7873691.
- Kurowska P., Wyroba J., Pich K., Respekta-Dlugosz N., et al. New aspect on the regulation of in vitro oocyte maturation: role of the obesity, neuropeptides and adipokines. *J Assist Reprod Genet*. 2025 Mar; 42(3): 737-752. <https://doi.org/10.1007/s10815-024-03345-w>. Epub 2024 Dec 13. PMID: 39671071; PMCID: PMC11950468.
- Ticconi C., Pietropolli A., Di Simone N., Piccione E., et al. Endometrial Immune Dysfunction in Recurrent Pregnancy Loss. *Int J Mol Sci*. 2019. Oct 26; 20(21): 5332. <https://doi.org/10.3390/ijms20215332>. PMID: 31717776; PMCID: PMC6862690.
- Moreno I., Franasiak J.M. Endometrial microbiota-new player in town. *Fertil Steril*. 2017 Jul; 108(1): 32-39. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.05.034>. Epub 2017 Jun 14. PMID: 28602480.
- Wu L.L., Russell D.L., Wong S.L., Chen M., et al. Mitochondrial dysfunction in oocytes of obese mothers: transmission to offspring and reversal by pharmacological endoplasmic reticulum stress inhibitors. *Development*. 2015 Feb 15; 142(4): 681-91. <https://doi.org/10.1242/dev.114850>. PMID: 25670793.
- Igosheva N., Abramov A.Y., Poston L., Eckert J.J., et al. Maternal diet-induced obesity alters mitochondrial activity and redox status in mouse oocytes and zygotes. *PLoS One*. 2010 Apr 9; 5(4): e10074. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0010074>. PMID: 20404917; PMCID: PMC2852405.
- Luzzo K.M., Wang Q., Purcell S.H., Chi M., et al. High fat diet induced developmental defects in the mouse: oocyte meiotic aneuploidy and fetal growth retardation/brain defects. *PLoS One*. 2012; 7(11): e49217. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0049217>. Epub 2012 Nov 12. PMID: 23152876; PMCID: PMC3495769.
- Prates E.G., Nunes J.T., Pereira R.M. A role of lipid metabolism during cumulus-oocyte complex maturation: impact of lipid modulators to improve embryo production. *Mediators Inflamm*. 2014; 2014: 692067. <https://doi.org/10.1155/2014/692067>. Epub 2014 Mar 6. PMID: 24733963; PMCID: PMC3964899.
- Дадаева В.А., Еганян Р.А., Горшков А.Ю., Федорович А.А. и др. Особенности пищевого поведения и вегетативного статуса у женщин

с избыточной массой тела и ожирением. *Профилактическая медицина*. 2023; 26(6): 83-90 <https://doi.org/10.17116/profmed20232606183> /

Dadaeva VA, Eganyan RA, Gorshkov AY, Fedorovich A.A. et al. Eating behavior and autonomous nervous system status in overweight and obese

women. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2023; 26(6): 83-90 (In Russian). <https://doi.org/10.17116/profmed20232606183>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Винокурова Е.А. – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Колесова И.П. – поиск источников литературы по заявленной теме, написание текста; Харлапанова А.В. – анализ полученных данных, редактирование.

Сведения об авторах. Винокурова Елена Александровна – д-р мед. наук, проф., проф. кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета Института материнства и детства ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, vinokurovaelena@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6779-7566>, Колесова Ирина Павловна – студент Института клинической медицины, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, <https://orcid.org/0009-0005-8629-8809>, Харлапанова Анастасия Владимировна – врач акушер-гинеколог, ГАУЗ Тюменской области «Городская поликлиника №12», <https://orcid.org/0009-0007-2089-5621>.

Поступила: 13.01.2026 / **Принята к публикации:** 28.01.2026



DOI 10.25789/YMJ.2026.93.21

УДК 616-006.6-033.2:577.112: 576.3

Белки внеклеточного матрикса, опосредующие адгезию клеток карцином, роль в метастазировании

М.В. Завьялова^{1,2}, Н.В. Литвяков², О.Е. Ваизова¹, В.А. Серебрякова¹, Е.Л. Головина¹, Е.В. Удуд¹, А.И. Хлебников³,
А.В. Завьялов¹, Д.С. Письменный^{1,2}, В.М. Перельмутер²

¹ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Московский тракт, д. 2, г. Томск, 634050, Россия

² ФГБНУ «Научно-исследовательский институт онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук», пер. Кооперативный, д. 5, г. Томск, 634009, Россия

³ ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», пр. Ленина, д. 30, г. Томск, 634050, Россия

Аннотация. В обзоре представлена основная характеристика белкам внеклеточного матрикса и соответствующим им рецепторам, экспрессирующимся опухолевыми клетками, принимающим участие в ключевых механизмах метастазирования. В соответствии с руководством PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) из первоначально выявленных 8112 публикаций критериям включения соответствовали 479 работ (212 на английском, 267 на русском языках). Окончательный анализ включил 38 статей, релевантные теме настоящего обзора, три из которых были на русском языке. Представленные данные расширяют фундаментальные знания о молекулярных механизмах метастазирования и могут быть положены в основу разработки противоопухолевых соединений таргетного действия.

Ключевые слова: белки внеклеточного матрикса, интравасация, метастазирование, интегрин, онкология

Abstract. The review provides a basic description of extracellular matrix proteins and their corresponding receptors expressed by tumor cells that are involved in key mechanisms of metastasis. According to the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines, 479 of the initially identified 8,112 publications met the inclusion criteria (212 in English and 267 in Russian). The final analysis included 38 articles relevant to the topic of this review, three of which were in Russian. The presented data expand the fundamental knowledge about the molecular mechanisms of metastasis and can be used as a basis for the development of targeted anticancer compounds.

Keywords: extracellular matrix proteins, intravasation, metastasis, integrin, oncology

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования. Завьялова М.В., Литвяков Н.В., Ваизова О.Е., Серебрякова В.А., Головина Е.Л., Удуд Е.В., Хлебников А.И., Завьялов А.В., Письменный Д.С., Перельмутер В.М. Белки внеклеточного матрикса, опосредующие адгезию клеток карцином, роль в метастазировании. *Якутский медицинский журнал*. 2026. 93(1): 99-105. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.21>

Введение. Фокус современных исследований в области онкологии сосредоточен на изучении механизмов метастазирования – основной причи-

ны летальных исходов у больных злокачественными новообразованиями [1-4]. Большие усилия прилагаются к поиску потенциальных мишеней для

разработки таргетной терапии, направленной на предупреждение метастатического процесса. С этой точки зрения представляют интерес белки внекле-

точного матрикса, являющиеся компонентами опухолевого микроокружения.

Цель обзора: систематизировать современные данные о белках внеклеточного матрикса и их рецепторах, экспрессирующихся опухолевыми клетками, принимающих участие в ключевых механизмах метастазирования.

Материалы и методы. Систематический поиск литературы проводился в базах данных PubMed и eLIBRARY.ru в соответствии с руководством PRISMA. Критерии включения: описание механизмов метастазирования, влияния внеклеточного матрикса на опухолевые клетки и прогностической ценности биомолекул. Включены статьи за 2018-2025 гг. на английском и русском языках. Этап 1 – Идентификация. По ключевым словам, ("extracellular matrix", "intravasation", "metastasis", "integrin" и их русскоязычные аналоги) выявлено 8112 публикаций (7266 на английском, 846 на русском языке). Этап 2 – Скрининг. Для углубленного анализа отобрано 479 работ (212 на английском, 267 на русском языке), доступных в полном тексте. Этап 3 – Отбор по релевантности. После анализа аннотаций исключено 424 публикации как не соответствующих тематике обзора. Этап 4 – Оценка полных текстов. Для подготовки обзора в анализ включены 34 (включая 3 русскоязычные)

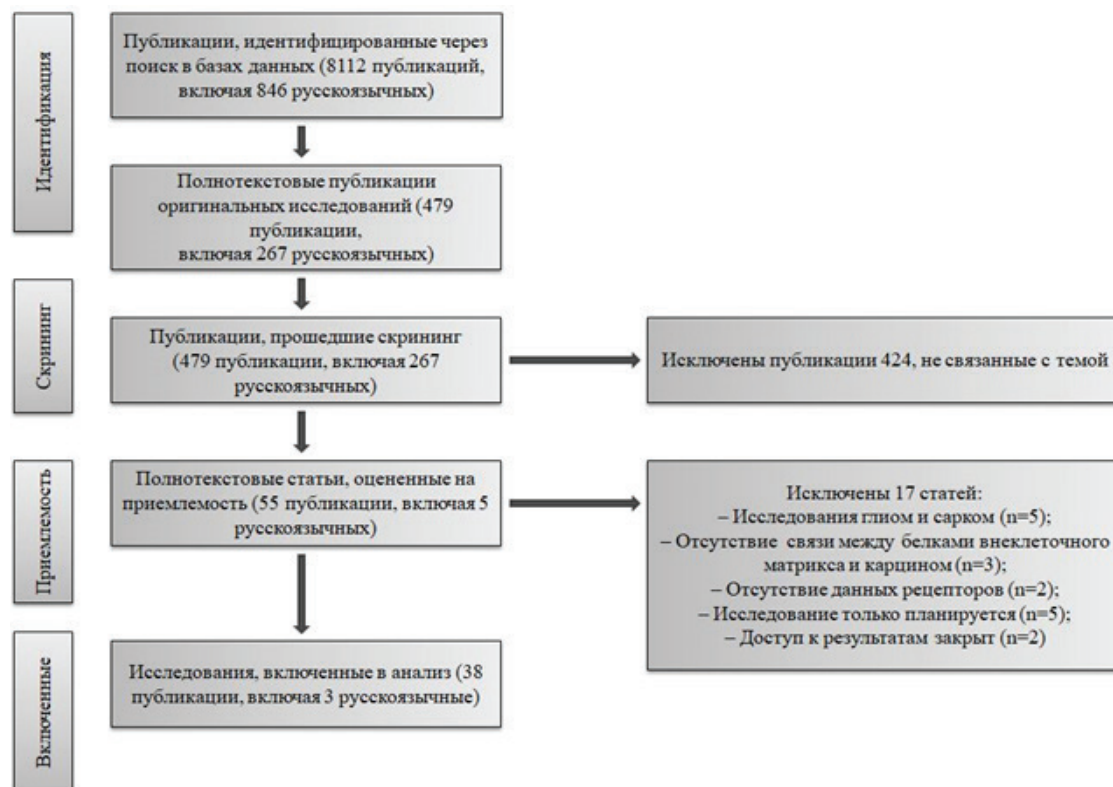
статьи, соответствующие заявленной теме (рисунок).

Согласно современным представлениям, внеклеточный матрикс – это сложная трехмерная динамичная белково-гликопротеиновая сеть, регулирующая механические свойства клеток, их пролиферацию, дифференцировку и миграцию [5-7]. Белки внеклеточного матрикса по расположению и функции подразделяются на белки базальной мембраны и белки интерстициального матрикса (таблица).

Белки базальной мембраны и рецепторы к ним. Коллаген IV типа является структурной частью темной пластинки базальной мембраны, участвующей в адгезии, миграции, выживании, пролиферации и дифференцировке эпителиальных клеток. Белок синтезируется фибробластами, эпителиальными клетками и состоит из трех доменов NC1, инициирующих молекулярные взаимодействия между тремя α -цепями. Молекулы коллагена IV кодируются генами COL4A1 (13q34), COL4A2 (13q34), COL4A3 (2q36.3), COL4A4 (2q36.3), COL4A5 (Xq22.3) и COL4A6 (Xq22.3) и связываются друг с другом, образуя сложную белковую сеть. Рецептором к коллагену IV типа является интегрин $\alpha\beta 4$. Интегрин $\alpha\beta 4$ кодируется генами ITGA6 (2q31.1) и ITGB4 (17q25.1), экспрес-

сируется в эпителиальных, эндотелиальных клетках и клетках Шванна [8]. Повышенная экспрессия $\alpha\beta 4$ наблюдается во многих эпителиальных опухолях, в т. ч. при раке желудка и яичников [9-11]. В исследовании D. Ohlund et al. (2013) установлено, что коллаген IV типа экспрессируется на поверхности опухолевых клеток и при взаимодействии с интегрином $\alpha\beta 4$ стимулирует миграцию, выживание, пролиферацию и дифференцировку опухолевых клеток [12].

Коллаген VII типа является основным компонентом закрепляющих фибрилл в базальной мембране эпителиальных клеток. По структуре – это белок, нефибриллярный член семейства коллагенов, состоящий из трех доменов: неколлагенового домена (NC1), коллагенового домена и второго неколлагенового домена (NC2). Синтезируется фибробластами и эпителиоцитами. Каждая фибрилла состоит из трех идентичных α -цепей, которые кодируются геном COL7A1 (3p21.31). Рецептором эпителиальных клеток к коллагену VII типа, также, как и к коллагену IV типа, является интегрин $\alpha\beta 4$. Мутации в гене COL7A1 вызывают все типы дистрофического буллезного эпидермолиза [13]. Исследование связи экспрессии коллагена VII, интегрин $\alpha\beta$ и пролиферативной активно-



Алгоритм идентификации включенных в обзор исследований

Клеточные рецепторы к белкам внеклеточного матрикса

Рецепторы	Клетки, носители рецепторов	Функция рецепторов	Экспрессия рецепторов в опухолях	Лиганды	Ссылки
Базальная мембрана					
$\alpha 6 \beta 4$	эпителий, эндотелий	выживание, адгезия, миграция, пролиферация, дифференцировка клеток эпителия	рак молочной железы, мочевого пузыря, желудка, яичников	коллаген IV типа	8-12
				коллаген VII типа	13; 14
				коллаген XVII типа	15
$\alpha 6 \beta 1$	эпителий, эндотелий, фибробласты	выживание, миграция, дифференцировка, поляризация клеток эпителия	рак молочной железы, эндометрия, поджелудочной железы, яичников	Ламинин 1 (ламнин-111)	16-18
				Ламинин-332 (ламнин-5)	9
				Ламинин-311 (ламнин-6)	21
$\alpha 3 \beta 1$	эпителий	прочность дермо-эпидермального соединения, полярность расположения, подвижность клеток базальных слоев эпителия	немелкоклеточный рак легкого, рак молочной железы, поджелудочной железы	Ламинин-332 (ламнин-5)	19
				ламнин-311 (ламнин-6)	20
$\alpha V \beta 1$	активированные фибробласты	клеточная адгезия	рак молочной железы, поджелудочной железы	нидоген 1	22-24
Интерстициальный матрикс					
$\alpha 1 \beta 1$	фибробласты, эпителиальные, эндотелиальные, мезенхимальные клетки, активированные Т-лимфоциты, макрофаги	адгезия, миграция, пролиферация клеток	рак молочной железы, желудка, яичников	коллаген I типа	23; 26
$\alpha 2 \beta 1$	фибробласты, макрофаги, эндотелиальные клетки, клетки бронхиального эпителия	адгезия к коллагену, пролиферация, миграция клеток, организация синтезированного матрикса	меланома, рак молочной железы, желудка, яичников	коллаген I типа	27; 28
$\alpha 11 \beta 1$	фибробласты, миофибробласты, эпителиальные клетки, клетки поперечнополосатой сердечной и скелетной мускулатуры	дифференцировка фибробластов в миофибробласты	рак молочной железы, немелкоклеточный рак легкого, рак яичников, желудка	коллаген I типа	29
GRP56 (ADGRG1)	кардиомиоциты, гепатоциты, олигодендроциты, тромбоциты, цитотоксические Т-лимфоциты, естественные киллеры, гемопоэтические стволовые клетки	клеточная адгезия и ориентация	меланома, колоректальный рак	коллаген III типа	16;30,- 32
$\alpha V \beta 3$	активированные эндотелиоциты, фибробласты, миофибробласты, клетки эндометрия, клетки трофобластической оболочки эмбриона, макрофаги, дендритные клетки	ангиогенез, фагоцитоз	рак молочной железы, желудка, яичников,	эластин	33;34
$\alpha V \beta 5$	фибробласты, эндотелиоциты, эпителиальные клетки	ангиогенез, рост, миграция, дифференцировка клеток	рак молочной железы, желудка, яичников	витронектин	35
Галектин - 3	фибробласты, нейтрофилы, эозинофилы, макрофаги, остеокласты, ткани легких, желудка, кишечника, матки, надпочечников, в сердца, печени, почек, головного мозга, поджелудочной железы и в гладкомышечных клетках сосудов	адгезия, миграция, пролиферация, дифференцировка, апоптоз	рак толстого кишечника, фолликулярный рак щитовидной железы, рак желудка, яичников	эластин	36;37

сти опухолевых клеток показало, что в покоящихся клетках линии аденокарциномы молочной железы человека (MCF-7, Michigan Cancer Foundation-7) регистрировалась высокая экспрессия коллагена VII типа. Культивирование на среде с рекомбинантным коллагеном VII (ColVII) сопровождалось снижением пролиферативной активности клеток линии MCF-7 [14].

Коллаген XVII является компонентом светлой пластинки базальной мембраны, представляет собой гомо-тример из трех альфа1 (XVII) – цепей и трансмембранного белка в ориентации типа II. Кодирован геном *COL17A1* (10q25.1). Синтезируется клетками многослойного и псевдомногослойного (переходного) эпителия, фибробластами. Физиологическая роль коллагена XVII заключается в обеспечении адгезии базальных клеток многослойного и псевдомногослойного эпителия к базальной мембране. Рецепторную функцию для внутриклеточного домена коллагена XVII типа выполняет $\beta 4$ субъединица интегрин $\alpha \beta 4$, белки плектин и десмоплакин (BP230). С-конец коллагена XVII связывается с ламинином 332 (ламинином 5), обеспечивая правильную интеграцию ламинина 5 в межклеточный матрикс. Изменения экспрессии гена *COL17A1* в опухолевой ткани связаны с локализацией злокачественного новообразования. Так, при раке молочной железы установлено снижение, а при раке головы и шеи, легкого и раке шейки матки, напротив, повышение экспрессии гена *COL17A1*. Предположительно, эктодомен коллагена XVII типа может принимать участие в обеспечении подвижности и, тем самым, способствовать инвазии клеток злокачественных новообразований [15].

Ламинин-111 (Ламинин 1) представляет собой белок изоформы, состоящей из трех субъединиц $\alpha 1$, $\beta 1$ и $\gamma 1$. Кодирован генами *LAMA1* (18p11.31), *LAMB1* (7q31.1) и *LAMC1* (1q25.3). Синтезируется фибробластами и эпителиоцитами. Рецептором к ламинину 1, располагающимся на эпителиальных клетках, является интегрин $\alpha \beta 1$, который кодируется генами *ITGA6* и *ITGB1* (10p11.22). Экспрессируется на эпителиальных, эндотелиальных клетках и фибробластах. Взаимодействие интегрин $\alpha \beta 1$ с ламинином 1 приводит к активации сигнального пути PI3K/AKT, регулирующего выживание, миграцию, дифференцировку и поляризацию клеток эпителия [16, 17]. Вместе с тем, установлено, что при раке яичников, эндометрия, поджелудочной

и молочной железы, экспрессия ламинина 1 ассоциирована с усилением пролиферации, инвазии и метастазирования клеток злокачественного новообразования [18].

Ламинин-332 (ламинин-5) является компонентом базальной мембраны, участвующим в формировании гемидесмосом эпителиальных клеток. Представляет собой белок изоформы, включающей три субъединицы: $\alpha 3$, $\beta 3$ и $\gamma 2$. Кодирован генами *LAMA3* (18q11.2), *LAMB3* (1q32.2) и *LAMC2* (1q25.3). Экспрессируется эпителиальными клетками и фибробластами. Рецепторами эпителиальных клеток к ламинину-332 (ламини-5) являются интегрин $\alpha 3 \beta 1$, $\alpha 6 \beta 1$ и $\alpha 6 \beta 4$ [9]. Интегрин $\alpha 3 \beta 1$ экспрессируется как на базальной, так и на латеральной поверхности клеток базального слоя эпителия разной локализации, в т. ч. в эпидермисе. Кодирован генами *ITGB1* и *ITGA3* (17q21.33). Взаимодействие с ламинином-5 активирует сигнальные пути, а также полярность расположения и подвижность эпителиальных клеток базальных слоев эпителиального пласта. Повышенная экспрессия интегрин $\alpha 3 \beta 1$ в опухолевых клетках при немелкоклеточном раке легкого, раке молочной железы, раке поджелудочной железы опосредует инвазию и метастазирование [19].

Ламинин-311 (ламинин-6) является белком светлой пластинки базальной мембраны, представляет собой гликопротеин. Кодирован генами *LAMA3*, *LAMB1* и *LAMC2*. Синтезируется эпителиальными клетками, эндотелиальными клетками, фибробластами. Функция ламинина 311 заключается в обеспечении адгезии эпителиальных клеток к базальной мембране. Клеточным рецептором к ламинину-311 является интегрин $\alpha 3 \beta 1$ [20]. Одним из перспективных направлений противоопухолевой терапии является использование фрагментов, полученных из ламининов, для целенаправленной доставки лекарств или генов в опухолевые клетки с высоким содержанием рецепторов к ламининам, например, применение пептидов IKVAV и AG-73, нацеленных на интегрин $\alpha 3 \beta 1$ и $\alpha 6 \beta 1$ или пептида C16Y, нацеленного на эндотелиальный интегрин $\alpha \nu \beta 3$, участвующий в опухолевом ангиогенезе [21].

Нидоген 1 является структурным белком плотной пластинки базальной мембраны. Синтезируется фибробластами и эндотелиальными клетками, кодируется геном *NID1* (1q42.3). Клеточными рецепторами к нидогену 1 являются интегрин $\alpha 3 \beta 1$ и $\alpha \nu \beta 1$. Ин-

тегрин $\alpha \nu \beta 1$ кодируется генами *ITGA1* (2q32.1) и *ITGB1*, экспрессируется на активированных фибробластах. Обеспечивает клеточную адгезию. В опухолевых клетках при раке молочной и поджелудочной желез экспрессия интегрин $\alpha \nu \beta 1$ ассоциирована с увеличением метастатического потенциала злокачественных новообразований [22, 23].

J. Lee и соавт. в своем исследовании показали, что сверхэкспрессия *NID1* снижает пролиферацию, образование колоний, миграцию и инвазию клеток рака молочной железы in vitro и сверхэкспрессия *NID1* снижает рост опухоли in vivo. Кроме того, было, что эти опухолевые супрессивные эффекты обусловлены подавлением транскрипции HIF-1 α , которое происходит за счет ингибирования сигнальной оси интегрин $\beta 1$ /FAK/Src/NF- κ B p65. Что является перспективным фактом для разработки нового поколения прогностических тестов и комбинированных методов лечения [24].

Белки интерстициального матрикса и рецепторы к ним. Интерстициальный матрикс представляет собой сложную полифункциональную совокупность макромолекул, участвующих в процессах передачи сигнала, регуляции роста, дифференцировки и апоптоза клеток. Структурными частями межклеточного матрикса являются волокна и основное вещество [25].

Коллаген I типа – белок, состоящий из двух α цепей, кодируемых генами *COL1A1* (17q21.33) и *COL1A2* (7q21.3). Синтезируется фибробластами. Является компонентом интерстициального матрикса, образует волокна плотной соединительной ткани и обуславливает их жесткость и эластичность. Клеточными рецепторами к коллагену I типа являются интегрин $\alpha 1 \beta 1$, $\alpha 2 \beta 1$ и $\alpha 11 \beta 1$ [19].

Интегрин $\alpha 1 \beta 1$ кодируется генами *ITGA1* и *ITGB1*, экспрессируется на эпителиальных, эндотелиальных, мезенхимальных клетках, фибробластах, а также на активированных Т-лимфоцитах и макрофагах. Функция интегрин $\alpha 1 \beta 1$ заключается в регуляции адгезии, миграции и пролиферации клеток. Установлено, что экспрессия интегрин $\alpha 1 \beta 1$ связана с метастазированием и показателями выживаемости при раке молочной железы, желудка и яичников [23, 26].

Интегрин $\alpha 2 \beta 1$ кодируется генами *ITGA2* (5q11.2) и *ITGB1*, экспрессируется фибробластами, макрофагами, эндотелиальными клетками, тромбоцитами, клетками бронхиального эпи-

теля. Принимает участие в адгезии клеток к коллагену, организации синтезированного матрикса, регуляции пролиферации и миграции. Взаимосвязь экспрессии интегрина $\alpha 2 \beta 1$ с пролиферативной активностью и инвазией опухолевых клеток описана при меланоме, раке молочной железы, желудка и яичников [27, 28]. Интегрин $\alpha 11 \beta 1$ кодируется генами *ITGA11* (15q23) и *ITGB1*, экспрессируется эпителиальными клетками, фибробластами, миофибробластами, кардиомиоцитами и клетками скелетной мускулатуры.

Интегрин $\alpha 11 \beta 1$ индуцирует дифференцировку фибробластов в миофибробласты. В клетках рака молочной железы интегрин $\alpha 11 \beta 1$, регулируя сигнальный путь PDGFR β /JNK, способствует ремоделированию индуцированной ECM (ExtraCellular Matrix) и CAF (Cancer-Associated Fibroblasts) инвазии опухолевых клеток. Позитивная экспрессия интегрин $\alpha 11 \beta 1$ продемонстрирована в опухолевых клетках при немелкоклеточном раке легкого, раке яичников и желудка [29].

Коллаген III типа – компонент интерстициального матрикса, белок гомотример, состоящий из трех идентичных пептидных $\alpha 1$ цепей. Кодируется геном *COL3A1* (2q32.2). Синтезируется фибробластами. Клеточным рецептором к коллагену III типа является GRP56 (G-Protein-Coupled Receptor 56), известный также как ADGRG1 (Adhesion G-Protein-Coupled Receptor G1) кодируемый геном *ADGRG1* (16q21). Рецептор GRP56 принимает участие в регуляции адгезии и ориентации клеток, в норме определяется на гепатоцитах, кардиомиоцитах, олигодендроцитах, тромбоцитах, цитотоксических Т-лимфоцитах, естественных клеток киллерах и на гемопоэтических стволовых клетках. При злокачественных новообразованиях рецептор GRP56 обнаруживается на опухолевых клетках меланомы и колоректального рака [16, 30]. Повышенная экспрессия коллагенов I и III типов служит универсальным прогностическим маркером, ассоциированным с формированием агрессивного фенотипа опухоли, характеризующегося десмоплазией, иммуносупрессивным микроокружением и развитием резистентности к терапии. В связи с этим, перспективным терапевтическим направлением является модуляция данных компонентов внеклеточного матрикса, в частности, ингибирование ферментов созревания коллагена (LOX/LOXL) и блокада его клеточных рецепторов. Подобные подходы на-

правлены на ремоделирование опухолевой стромы, повышение ее проницаемости и, как следствие, улучшение доставки и эффективности химиотерапевтических агентов [31, 32].

Эластин является компонентом интерстициального матрикса, представляет собой фибриллярный белок, кодируемый геном *ELN* (7q11.23). Синтезируется фибробластами. Клеточными рецепторами к эластину являются интегрин $\alpha \nu \beta 3$ и $\alpha \nu \beta 5$. Интегрин $\alpha \nu \beta 3$ кодируется генами *ITGAV* и *ITGB3*. Презентируется нормальными клетками эндометрия, трофобластомы, активированными эндотелиоцитами, фибробластами, миофибробластами, макрофагами и дендритными клетками. Функция интегрин $\alpha \nu \beta 3$ заключается в регуляции ангиогенеза и фагоцитоза. Экспрессия интегрин $\alpha \nu \beta 3$ определяется в клетках злокачественных новообразований при раке молочной железы, яичников и раке желудка [33, 34].

Интегрин $\alpha \nu \beta 5$ кодируется генами *ITGAV* (2q32.1) и *ITGB5* (3q21.2), располагается на эпителиальных клетках, фибробластах, эндотелиоцитах. Участие интегрин $\alpha \nu \beta 5$ в физиологических процессах обусловлено стимуляцией ангиогенеза, регуляцией эффектов ростовых факторов (эндотелиального фактора роста, трансформирующего фактора роста α , эпидермального фактора роста), процессов миграции и дифференцировки клеток. Позитивная экспрессия интегрин $\alpha \nu \beta 5$ регистрируется в опухолевых клетках при раке молочной железы, яичников и желудка [35].

Галектин-3 является клеточным рецептором к эластину, кодируется геном *LGALS3* (14q22.3), экспрессируется в ткани легких, желудка, кишечника, печени, почек, матки, надпочечников, поджелудочной железы, кардиомиоцитами, миоцитами сосудов, остеокластами, фибробластами, нейтрофилами, эозинофилами и макрофагами. Участвует в регуляции клеточной адгезии, миграции, пролиферации, дифференцировки и апоптоза. Гиперэкспрессия галектина-3 определяется в опухолевой ткани при раке толстого кишечника, фолликулярном раке щитовидной железы, раке желудка и яичников. Повышенный уровень экспрессии галектина-3 ассоциирован с риском развития перитонеального канцероматоза при аденокарциноме желудка и эпителиальной карциноме яичников [3637].

Ингибирование экспрессии интегрин рассматривается как метод пре-

одоления химиорезистентности. Показано, что антагонист интегрин $\alpha \nu \beta 3$ (NDAT) подавляет экспрессию различных интегрин $\alpha \nu \beta 1$, $\alpha \nu \beta 3$, $\alpha \nu \beta 5$, $\alpha 5 \beta 1$ и их сигнальные каскады (FAK/Src/Akt), что усиливает апоптоз, индуцированный цисплатином, и тормозит рост опухоли в экспериментальных моделях [38].

Заключение. Метастатический процесс реализуется в сложных условиях микроокружения опухоли, большую роль в котором играют молекулы внеклеточного матрикса, стимулирующие миграцию, выживание, пролиферацию и дифференцировку опухолевых клеток. Эффект влияния компонентов внеклеточного матрикса на опухолевую клетку определяется совокупностью репертуара рецепторных молекул и межмолекулярных взаимодействий. Комплексный анализ роли белковых биомеханических структур внеклеточного матрикса и рецепторного аппарата опухолевых клеток в механизмах метастазирования может послужить основой для разработки соединений-кандидатов для таргетной терапии, направленной на предупреждение метастатического процесса.

Литература

- Каприна А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена; 2024. 276 с. / Kaprina A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Malignant neoplasms in Russia in 2023 (morbidity and mortality). Moscow: P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute; 2024. 276 p. (In Russian).
- Bray F., Laversanne M., Sung H., et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024; 74(3): 229–263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>.
- Siegel R.L., Giaquinto A.N., Jemal A. Cancer statistics, 2024. *CA Cancer J Clin.* 2024; 74(1): 12–49. <https://doi.org/10.3322/caac.21820>. PMID: 38363123.
- Zavyalova M.V., Denisov E.V., Tashireva L.A., et al. Intravasation as a Key Step in Cancer Metastasis. *Biochemistry (Moscow).* 2019; 84(7): 762–772. <https://doi.org/10.1134/S0006297919070071>. PMID: 31509727.
- Dzobo K., Dandara C. The Extracellular Matrix: Its Composition, Function, Remodeling, and Role in Tumorigenesis. *Biomimetics (Basel).* 2023; 8(2): 146. <https://doi.org/10.3390/biomimetics8020146>. PMID: 37092398.
- Naba A. Mechanisms of assembly and remodelling of the extracellular matrix. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2024; 25(11): 865–885. <https://doi.org/10.1038/s41580-024-00767-3>. PMID: 39223427.
- Yuan Z., Li Y., Zhang S., et al. Extracellular matrix remodeling in tumor progression and immune escape: from mechanisms to treat-

- ments. *Mol Cancer*. 2023; 22(1): 48. <https://doi.org/10.1186/s12943-023-01744-8>. PMID: 36906534.
8. Борзых О.Б., Волкова А.А., Герда Б.А. Синтез коллагена в коже, его функциональные и структурные особенности. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2021; 16(4): 443–450. / Borzykh O.B., Volkova A.A., Gerda B.A. Synthesis of collagen in the skin, its functional and structural features. *Medical News of the North Caucasus*. 2021; 16(4): 443–450 (In Russian). <https://doi.org/10.14300/mnnc.2021.16108>.
9. Hao N., Liu D., Liu T., et al. Laminin-integrin $\alpha 6 \beta 4$ interaction activates notch signaling to facilitate bladder cancer development. *BMC Cancer*. 2022; 22(1): 558. <https://doi.org/10.1186/s12885-022-09645-7>. PMID: 35585515.
10. Sharifi M., Zarrin B., Bahri Najafi M., et al. Integrin $\alpha 6 \beta 4$ on Circulating Tumor Cells of Metastatic Breast Cancer Patients. *Adv Biomed Res*. 2021; 10: 16. https://doi.org/10.4103/abr.abr_76_21. PMID: 34476224.
11. Yin H., Wang J., Li H., et al. Extracellular matrix protein-1 secretory isoform promotes ovarian cancer through increasing alternative mRNA splicing and stemness. *Nat Commun*. 2021; 12(1): 4230. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24315-1>. PMID: 34244494.
12. Ohlund D., Franklin O., Lundberg E., et al. Collagen type IV stimulates pancreatic cancer cell proliferation, migration, and suppresses apoptosis via an autocrine loop. *BMC Cancer*. 2013; 13: 154. <https://doi.org/10.1186/1471-2407-13-154>. PMID: 23530721.
13. Gretzmeier C., Pin D., Kern J.S., et al. Systemic Collagen VII Replacement Therapy for Advanced Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa. *J Invest Dermatol*. 2022; 142(4): 1094–1102. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2021.09.008>.
14. Pérez-Díaz S., Lindberg J., Aneillas L.O., et al. The potential role of collagen type VII in breast cancer proliferation. *Cancer Cell Int*. 2024; 24(1): 254. <https://doi.org/10.1186/s12935-024-03449-4>. PMID: 39030607.
15. Jones V.A., Patel P.M., Gibson F.T., et al. The Role of Collagen XVII in Cancer: Squamous Cell Carcinoma and Beyond. *Front Oncol*. 2020; 10: 352. <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.00352>. PMID: 32266137.
16. Su T., Guan Q., Cheng H., et al. Functions of G protein-coupled receptor 56 in health and disease. *Acta Physiol (Oxf)*. 2022; 236(2): e13866. <https://doi.org/10.1111/apha.13866>. PMID: 34636990.
17. Таширева Л.А., Алифанов В.В., Симанов Г.С. и др. LIMCH1: белок, регулирующий миграцию и пролиферацию клеток. *Журнал общей биологии*. 2020; 81(3): 234–240. <https://doi.org/10.31857/S0044459620030082>. / Tashireva L.A., Alifanov V.V., Simanov G.S., et al. LIMCH1: a protein regulating cell migration and proliferation. *Journal of General Biology*. 2020; 81(3): 234–240 (In Russian). <https://doi.org/10.31857/S0044459620030082>.
18. Gurung S.K., Shevde L.A., Rao S.S. Laminin I mediates resistance to lapatinib in HER2-positive brain metastatic breast cancer cells in vitro. *Biochem Biophys Res Commun*. 2024; 720: 150142. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2024.150142>. PMID: 38788545.
19. Chen Y., Yang S., Tavormina J., et al. Oncogenic collagen I homotrimers from cancer cells bind to $\alpha 3 \beta 1$ integrin and impact tumor microenvironment and immunity to promote pancreatic cancer. *Cancer Cell*. 2022; 40(8): 818–834. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2022.06.011>. PMID: 35868307.
20. Nirwane A., Yao Y. Cell-specific expression and function of laminin at the neurovascular unit. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2022; 42(11): 1979–1999. <https://doi.org/10.1177/0271678X221113027>. PMID: 35796497.
21. Steiger K., Altmann A., Wängler C., et al. There is a world beyond $\alpha \beta 3$ -integrin: multimeric ligands for imaging of the integrin subtypes $\alpha \beta 6$, $\alpha \beta 8$, $\alpha \beta 3$, and $\alpha 5 \beta 1$ by positron emission tomography. *EJNMMI Res*. 2021; 11(1): 106. <https://doi.org/10.1186/s13550-021-00842-2>. PMID: 34636990.
22. Kothari V., Tamakloe S., Magowan C., et al. Integrin $\alpha \beta 1$ is expressed in multiple solid tumor types and drives the adhesion of cancer associated fibroblast to latent TGF- β . *J Immunother Cancer*. 2023; 11(1): e006753. <https://doi.org/10.1136/jitc-2023-SITC2023.0464>.
23. Zhang D.X., Dang X.T.T., Vu L.T., et al. $\alpha \beta 1$ integrin is enriched in extracellular vesicles of metastatic breast cancer cells: A mechanism mediated by galectin-3. *J Extracell Vesicles*. 2022; 11(8): e12234. <https://doi.org/10.1002/jev2.12234>. PMID: 35923105.
24. Lee J., Volkova N., Kim Y., et al. Nidogen-1 suppresses cell proliferation, migration, and glycolysis via integrin $\beta 1$ -mediated HIF-1 α down-regulation in triple-negative breast cancer. *Sci Rep*. 2025; 15(1): 10633. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-84880-5>. PMID: 40148359.
25. Karamanos N.K., Theocharis A.D., Piperigkou Z., et al. A guide to the composition and functions of the extracellular matrix. *FEBS J*. 2021; 288(24): 6850–6912. <https://doi.org/10.1111/febs.15776>. PMID: 33605520.
26. Heiserman J.P., Nallanthighal S., Gifford C.C., et al. Heat Shock Protein 27, a Novel Downstream Target of Collagen Type XI $\alpha 1$, Synergizes with Fatty Acid Oxidation to Confer Cisplatin Resistance in Ovarian Cancer Cells. *Cancers (Basel)*. 2021; 13(19): 4855. <https://doi.org/10.3390/cancers13194855>. PMID: 34638339.
27. Dötzer K., Schlüter F., Koch F.E.V., et al. Integrin $\alpha 2 \beta 1$ Represents a Prognostic and Predictive Biomarker in Primary Ovarian Cancer. *Biomedicines*. 2021; 9(3): 289. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9030289>. PMID: 33809043.
28. Moritz M.N.O., Merkel A.R., Feldman E.G., et al. Biphasic $\alpha 2 \beta 1$ Integrin Expression in Breast Cancer Metastasis to Bone. *Int J Mol Sci*. 2021; 22(13): 6906. <https://doi.org/10.3390/ijms22136906>. PMID: 34199096.
29. Zeltz C., Navab R., Heljasvaara R., et al. Integrin $\alpha 1 \beta 1$ in tumor fibrosis: more than just another cancer-associated fibroblast biomarker? *J Cell Commun Signal*. 2022; 16(4): 649–660. <https://doi.org/10.1007/s12079-022-00673-3>. PMID: 35378690.
30. Einspahr J., Xu H., Roy R., et al. Loss of cardiomyocyte-specific adhesion G-protein-coupled receptor G1 (ADGRG1/GPR56) promotes pressure overload-induced heart failure. *Biosci Rep*. 2024; 44(9): BSR20240826. <https://doi.org/10.1042/BSR20240826>. PMID: 39264336.
31. Ferreira S., Pin D., Kern J.S., et al. LOXL2 inhibitors and breast cancer progression. *Antioxidants (Basel)*. 2021; 10(2): 312. <https://doi.org/10.3390/antiox10020312>. PMID: 33669630.
32. Liburkin-Dan T., Toledano S., Neufeld G. Lysyl oxidase family enzymes and their role in tumor progression. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(11): 6249. <https://doi.org/10.3390/ijms23116249>. PMID: 35682926.
33. Casali B.C., Baptista M.P., Pachane B.C., et al. Blockage of $\alpha \beta 3$ integrin in 3D culture of triple-negative breast cancer and endothelial cells inhibits migration and discourages endothelial-to-mesenchymal plasticity. *Biochem Biophys Res*. 2024; 38: 101686. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2024.101686>.
34. Basirinia G., Ali M., Comelli A., et al. Theranostic Approaches for Gastric Cancer: An Overview of In Vitro and In Vivo Investigations. *Cancers (Basel)*. 2024; 16(19): 3323. <https://doi.org/10.3390/cancers16193323>. PMID: 39409942.
35. Kottmann V., Kolpeja E., Baumkötter G., et al. Bone sialoprotein stimulates cancer cell adhesion through the RGD motif and the $\alpha \beta 3$ and $\alpha \beta 5$ integrin receptors. *Oncol Lett*. 2024; 28(5): 542. <https://doi.org/10.3892/ol.2024.14675>. PMID: 39310027.
36. Fan Y., Song S., Li Y., et al. Galectin-3 Cooperates with CD47 to Suppress Phagocytosis and T-cell Immunity in Gastric Cancer Peritoneal Metastases. *Cancer Res*. 2023; 83(22): 3726–3738. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-23-0783>. PMID: 37738407.
37. Okda T.M., Atwa G.M.K., Eldehn A.F., et al. A Novel Role of Galectin-3 and Thyroglobulin in Prognosis and Differentiation of Different Stages of Thyroid Cancer and Elucidation of the Potential Contribution of Bcl-2, IL-8 and TNF- α . *Biomedicines*. 2022; 10(2): 352. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10020352>. PMID: 35203561.
38. Khine H.E.E., Ecoy G.A.U., Roytrakul S., et al. Chemosensitizing activity of peptide from Lentinus squarrosulus (Mont.) on cisplatin-induced apoptosis in human lung cancer cells. *Sci Rep*. 2021; 11: 4060. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83606-1>. PMID: 33603033.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Завьялова М.В. – написание текста статьи, научное руководство и администрирование проекта; Литвяков Н.В. – выбор наиболее значимых публикаций по теме статьи; Ваизова О.Е. – интерпретация и анализ данных; Серебрякова В.А. – написание текста статьи, проведение системного анализа; Головина Е.Л. – оформление списка литературы; Удут Е.В. – первичный сбор публикаций по теме статьи и их анализ; Хлебников А.И. – анализ и интерпретация данных; Завьялов А.В. – первичный сбор публикаций по теме статьи; Письменный Д.С. – сбор и анализ литературы, оформления статьи; Перельмутер В.М. – анализ и интерпретация данных, координация работы коллектива авторов.

Сведения об авторах. Завьялова Марина Викторовна – д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, вед. науч. сотр. отделения общей и молекулярной патологии Научно-исследовательского института онкологии Томского НИМЦ РАН, <https://orcid.org/0000-0001-9429-9813>, Литвяков Николай Васильевич – д-р

биол. наук, проф. РАН, зав. лабораторией онковирусологии Научно-исследовательского института онкологии Томского НИМЦ РАН, <https://orcid.org/0000-0002-0714-8927>, **Ваизова Ольга Евгеньевна** – д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой фармакологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0003-4083-976X>, **Серебрякова Валентина Александровна** – д-р мед. наук, доц., проф. кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0001-7078-4988>, **Головина Евгения Леонидовна** – канд. мед. наук, доц. кафедры фармакологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0001-6132-9617>, **Удуд Елена Владимировна** – д-р мед. наук, зав. Центральной научно-исследовательской лаборатории, проф. кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0002-6104-4782>, **Хлебников Андрей Иванович** – д-р хим. наук, проф., проф. кафедры биотехнологии и органической химии ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», <https://orcid.org/0000-0002-3022-4510>, **Завьялов Александр Васильевич** – студент ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, <https://orcid.org/0009-0009-0266-6707>, **Письменный Дмитрий Сергеевич** – канд. мед. наук, врач клинической лабораторной диагностики отделения общей и молекулярной патологии Научно-исследовательского института онкологии Томского НИМЦ РАН, доц. кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, pismenniy.dmitry@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8973-8439>, **Перельмутер Владимир Михайлович** – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. отделения общей и молекулярной патологии Научно-исследовательского института онкологии Томского НИМЦ РАН, <https://orcid.org/0000-0002-7633-9620>

Поступила: 17.11.2025 / Принята к публикации: 28.01.2026



DOI 10.25789/YMJ.2026.93.22

УДК 616-006.6-033.2:577.112: 576.3

Современные взгляды на этиологию, патогенез и лечение болезни Дюпюитрена (обзор литературы)

В.А. Мальчевский¹, Н.И. Карпович², А.В. Мальчевский¹

¹ФГБОУ ВО «Тюменский Государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Одесская 54, г. Тюмень, 625023, Россия

²ФГБОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства образования Российской Федерации, ул. Миклухо-Маклая 6, г. Москва, 117198, Россия

Аннотация. Болезнь Дюпюитрена – одно из наиболее часто встречающихся заболеваний кисти, которое приводит к ограничениям ее функции. В последние годы отмечается увеличение количества и значимое снижение возраста заболевших. Отдаленные результаты лечения пациентов с данной болезнью часто бывают не удовлетворительными. Основная причина этого – дефицит информации о современных эффективных технологиях лечения. Целью работы является повышение эффективности лечебных мероприятий у пациентов с болезнью Дюпюитрена за счет информирования широкого круга практикующих врачей о современных взглядах на ее этиологию, патогенез и технологии лечения. В результате поиска и отбора публикаций в базах данных РИНЦ, PubMed, Cochrane и Scopus за последние 6 лет, выявлена, затрудняющая разработку патогенетического медикаментозного лечения, фрагментарная изученность патогенеза заболевания и отсутствие валидной лабораторной модели. Отсутствие общепринятого дизайна проведения исследований, посвященных данной проблеме и системы оценки полученных результатов затрудняет возможность объективно сравнить результаты различных выполненных научных работ. Проведен анализ эффективности применяемых технологий консервативного и оперативного лечения. Появление в последние годы первых фармакологических препаратов для инъекционной терапии патогенетического действия, доказавших свою клиническую эффективность, является большим шагом вперед в лечении болезни Дюпюитрена.

Ключевые слова: болезнь Дюпюитрена, контрактура Дюпюитрена, ладонный фиброматоз, кисть, инъекционная терапия

Abstract. Dupuytren's disease is one of the most common hand disorders, leading to limitations of hand function. In recent years, there has been an increase in the number and a significant decrease in the age of patients. Long-term treatment outcomes for patients with this disease are often unsatisfactory. This is primarily due to a lack of information on current, effective treatment technologies. The aim of this study is to improve the effectiveness of treatment for patients with Dupuytren's disease by informing a wide range of practicing physicians about current views on its etiology, pathogenesis, and treatment technologies. A search and selection of publications in the RSCI, PubMed, Cochrane, and Scopus databases over the past 6 years revealed fragmentary knowledge of the disease's pathogenesis and the lack of a valid laboratory model, which hinders the development of pathogenetic drug treatment. The lack of a generally accepted study design for this problem and a system for evaluating the obtained results hinders the ability to objectively compare the results of various scientific studies. An analysis of the effectiveness of the applied technologies of conservative and surgical treatment is conducted. The emergence in recent years of the first pharmacological drugs for injection therapy with pathogenetic action, which have proven their clinical effectiveness, is a major step forward in the treatment of Dupuytren's disease.

Keywords: Dupuytren's disease, Dupuytren's contracture, palmar fibromatosis, hand, injection therapy

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Мальчевский В.А., Карпович Н.И., Мальчевский А.В. Современные взгляды на этиологию, патогенез и лечение болезни Дюпюитрена. Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 105-110. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.22>

© Мальчевский В.А., Карпович Н.И., Мальчевский А.В., 2026

Введение. Сохранность функций кисти крайне важна для человека в современном обществе [1, 2, 3]. Даже частичная утрата их приводит к резкому снижению «качества жизни» или потере специальности [4, 5, 6]. Болезнь Дюпюитрена – одно из наиболее часто встречающихся заболеваний кисти, которое приводит к такому итогу [7, 8, 9, 10]. В последние годы отмечается увеличение количества и значимое снижение возраста заболевших, что негативно отражается на реальном секторе экономики, приводя прямо и косвенно к немалому финансовому ущербу [11–15]. Усугубляет сложившуюся ситуацию и то, что отдаленные результаты лечения данного контингента больных не редко не удовлетворительные [16–20]. Основной причиной не удовлетворительных отдаленных результатов лечения является то, что среди практических врачей существует определенный дефицит информации о современных и более эффективных технологиях лечения болезни Дюпюитрена [9]. На восполнение дефицита информации и направлена данная статья.

Цель работы: повысить эффективность лечебных мероприятий у пациентов с болезнью Дюпюитрена, за счет информирования широкого круга практикующих врачей о современных взглядах на ее этиологию, патогенез и технологии лечения.

Материалы и методы. Выполнен поиск публикаций в базах данных РИНЦ, PubMed, Cochrane и Scopus по ключевым словам «болезнь Дюпюитрена», («Dupuytren's disease»), «контрактура Дюпюитрена» («Dupuytren's contracture»), «ладонный фиброматоз» («palmar fibromatosis») за последние 6 лет. Выявлено всего 1389 публикаций, из которых отобрано 49. Критерием отбора было соответствие тематике обзора, наличие возможности получения доступа к тексту публикации и изложение в ней материала с позиций доказательной медицины. Мы не включили в обзор тезисы научных форумов, учитывая высокотехнический характер данной темы; ограничивали анализ только материалами исследований, опубликованных в высокорейтинговых журналах, прошедших независимую экспертную оценку.

Эпидемиология и факторы риска развития заболевания. Контрактура Дюпюитрена обычно проявляется у пациентов в возрасте около 50–60 лет [9, 11, 21–24]. Исследователями выявлена прямо пропорциональная зависимость между его увеличением

в дальнейшем и нарастанием частоты встречаемости [2, 6, 14, 25].

Патология значительно чаще встречается у мужчин, чем у женщин, возникая у последних в среднем на 10–20 лет позже [5, 21, 22, 26]. Считается, что причиной этого является более высокая экспрессия андрогенных рецепторов в ладонной фасции при этой болезни [13, 17, 23].

Географически частота встречаемости контрактуры Дюпюитрена весьма варьирует. Самую высокую распространенность она имеет в Африке – 17,2%, в Азии – 15%, в Европе – 10% и Северной Америке – 2% [1, 6, 12, 18, 26, 27]. В связи с увеличением средней продолжительности жизни, существенным увеличением заболеваемости сахарным диабетом и ревматологическими заболеваниями в разных странах мира, особенно в Африке и Азии, были выполнены новые эпидемиологические мультицентровые исследования с многомиллионными выборками посвященные распространенности данной патологии. N. Salari и соавт. [6], проанализировав 85 публикаций по данному вопросу, опубликовали вышеизложенные результаты, которые в корне меняют картину эпидемиологии болезни Дюпюитрена. Причем, у всех заболевших семейный анамнез по данной патологии был не отягощен. Если ранее в африканских странах у женщин экваториальной расы не встречалась эта болезнь, то в последние два десятилетия ситуация изменилась на противоположную [1]. В США, где проживает значительное количество представителей этой расы, ситуация в динамике не изменилась [6]. Кроме того, в результате более углубленных исследований генетиков, была отвергнута теория генетической предрасположенности к болезни Дюпюитрена именно среди жителей Скандинавии [12]. В настоящее время специалисты затрудняются объяснить, с чем связаны такие изменения за столь короткий период времени по частоте встречаемости заболевания у людей, проживающих на разных континентах [9, 23].

На сегодняшний день точная причина возникновения контрактуры Дюпюитрена остается не известной [2, 13, 22, 25]. В результате проведения масштабных многоцентровых эпидемиологических исследований, были выявлены факторы риска развития заболевания [6, 9, 23]. К ним относятся генетическая предрасположенность, хроническая травматизация области кисти, прием противоэpileптических лекарственных препаратов, алко-

лизм, курение и наличие некоторых заболеваний (эпилепсия, заболевания печени, гиперхолестеринемия, псориаз, сахарный диабет, адгезивный капсулит плечевого сустава, синдром запястного канала, гипотиреоз и ВИЧ) [7, 18, 28–32].

Отмечено, что при наличии у пациента эпилепсии контрактура Дюпюитрена часто развивается двусторонней, и может сочетаться с синдромом Гаррода и болезнью Леддерхозе [1, 23, 25, 26, 29]. В результате проведения многоцентровых эпидемиологических исследований, у пациентов с данной патологией была выявлена более частая заболеваемость немеланомного рака кожи, что обуславливает необходимость проведения регулярного мониторинга кожной онкопатологии [6, 9, 11]. Объяснить эти наблюдения с точки зрения патогенеза заболевания специалисты пока не могут.

У более половины пациентов с контрактурой Дюпюитрена отмечается двустороннее поражение, а при одностороннем – патологический процесс в 82% случаев локализуется в правой кисти, независимо от доминирующей руки [2, 25, 29]. Объяснить данные факты с позиций доказательной медицины специалисты на сегодняшний день затрудняются.

Патогенез и патоморфология заболевания. Болезнь Дюпюитрена – доброкачественное прогрессирующее фибропролиферативное заболевание кистей [4, 7, 19, 33]. Патогенез контрактуры Дюпюитрена известен фрагментарно. Активируется, по невыясненным причинам, аномально высокая пролиферация и дифференцировка миофибробластов, запуская сложный каскадный процесс, приводящий к неконтролируемому росту патологически измененной ткани ладонной фасции [14, 16, 23, 34]. В этом процессе задействовано множество таких медиаторов, как интерлейкин-1, трансформирующие факторы роста бета-1 (TGF-β1) и бета-2 (TGF-β2), эпидермальный фактор роста, тромбоцитарный фактор роста и фактор роста соединительной ткани [9, 11, 35].

При болезни Дюпюитрена патологический процесс поражает ладонный апоневроз, поверхностную поперечную ладонную связку, поверхностную поперечную пястную связку и фасцию гипотенара [19, 29, 33, 36]. Патоморфологически процесс развития контрактуры Дюпюитрена включает в себя пролиферативную, инволюционную и резидуальную стадии [7, 14, 26].

Пролиферативная стадия харак-

теризуется высокой васкуляризацией, низким содержанием коллагена, активной пролиферацией и дифференцировкой фибробластов в зрелые миофибробласты в сочетании с образованием соединительнотканых узелков в ладонной фасции. Контрактуры пальцев кисти отсутствуют [9, 34].

При инволюционной стадии наблюдается стимуляция выработки стимуляции TGF- β 1 и TGF- β 2, усиление синтеза подлежащего коллагена III типа, который становится ориентированным вдоль линий натяжения внутри ладони [31]. Отмечается выраженное утолщение узелков и начинают формироваться контрактуры пальцев кисти [26].

Резидуальная стадия патологического процесса характеризуется исчезновением миофибробластов и заменой коллагена III типа коллагеном I типа. Узелки замещаются плотными соединительноткаными спайками и фиброзными тяжами [11]. На данной стадии отмечаются сформированные выраженные контрактуры пальцев кисти, приводящие к выраженному ограничению функции кисти [9, 14, 31].

Таким образом, на сегодняшний день специалистами сигнальный путь TGF- β считается основным в прогрессировании патологического процесса при болезни Дюпюитрена, а разработка технологий блокирования профибротических эффектов TGF- β перспективной областью для исследований, направленных на разработку патогенетически обоснованного фармакологического лечения этого заболевания [11, 34].

Стремительно замедляются проведение экспериментальных работ по изучению патогенеза болезни Дюпюитрена, разработки на основе полученных данных, патогенетически обоснованных, высокоэффективных технологий ее медикаментозного лечения, а также отсутствует валидная модель этого патологического процесса на лабораторных животных [9, 21]. Все экспериментальные работы в этом направлении пока ведутся *in vitro* с использованием культур фибробластов, выделенных из узелков или тяжей Дюпюитрена, что, безусловно, сказывается на достоверности полученных результатов [11, 14]. Другим существующим ограничением для разработки высокоэффективных технологий медикаментозного лечения этой болезни является отсутствие неинвазивного теста для оценки терапевтического эффекта воздействия изучаемых препаратов на пораженные патологическим процессом ткани кисти в режиме реального времени [2].

При этом методы визуализации (КТ, МРТ, ультразвуковая сдвиговая эластография) для мониторинга течения других фиброзных заболеваний, в первую очередь, идиопатического легочного фиброза, качественно описаны и доказали свою эффективность [34, 37, 38]. Их адаптация для изучения оценки терапевтического эффекта воздействия на пораженные патологическим процессом ткани кисти болезни Дюпюитрена остро необходима, и является актуальной задачей, стоящей перед специалистами.

Лечение больных с контрактурой Дюпюитрена. У пациентов с контрактурой Дюпюитрена состав используемых лечебных мероприятий зависит от стадии течения патологического процесса [8, 18, 32, 39, 40]. На начальных стадиях течения этого процесса применяются консервативные технологии лечения, а в случае их неэффективности при дальнейшем прогрессировании заболевания – оперативные [1, 10, 15, 34, 41, 42].

При консервативном лечении больных применяются различные физиотерапевтические воздействия, лечебная физкультура (ЛФК), редрессация, ортезирование, лучевая и инъекционная терапия [14, 25, 27, 42, 43].

В составе комплексного лечения с целью снижения выраженности контрактур за счет локального улучшения кровообращения и ускорения процессов регенерации у пациентов с болезнью Дюпюитрена применяется ударно-волновая терапия [4, 33]. Но на сегодняшний день однозначных данных, указывающих на эффективность ее использования при данном заболевании с позиций доказательной медицины у специалистов пока нет [1, 9].

У больных с болезнью Дюпюитрена в комплексном лечении активно используется ЛФК [4, 11]. Ее применение позволяет поддерживать тонус и силу мышц пораженной верхней конечности, нивелировать выраженность имеющихся контрактур и действительно профилактировать их прогрессирование [9, 27].

Проведение редрессации контрактур при данной патологии за счет разрывов соединительнотканых тяжей является обязательной технологией, использующейся после применения инъекционной терапии [4, 11, 19, 27]. Без ее выполнения эффективность от использования инъекционной терапии отсутствует [9, 13, 14]. Поэтому применение редрессации в комплексном консервативном лечении пациентов с болезнью Дюпюитрена с позиций до-

казательной медицины оправдано и не подлежит сомнению [3, 27].

Ортезирование активно применяется как в комплексном консервативном лечении, так и в послеоперационной реабилитации больных [4, 11, 13, 26, 42]. Оно действительно препятствует рецидиву развития контрактур и с позиций доказательной медицины обладает высокой эффективностью при данном заболевании [14, 19, 27, 43].

Лучевая терапия обладает эффективностью только на ранней стадии заболевания [9, 13, 23, 32]. При общей дозе облучения в 30 Гр получаемой больным за несколько сеансов отмечается регрессия патологического процесса у 56% пациентов с начальными проявлениями патологического процесса [4, 14, 25, 26, 27].

Инъекционная терапия обычно применяется у пациентов с болезнью Дюпюитрена на ранней стадии течения патологического процесса. В качестве действующего вещества используется коллагеназа, полученная из *Clostridium histolyticum*, адалимумаб, триамцинолон ацетонид и ботулинический токсин [1, 32, 39, 40, 44, 45].

Применение коллагеназы, полученной из *Clostridium histolyticum* в инъекционной терапии у пациентов с болезнью Дюпюитрена в 2010 г., одобрено Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США [9, 15, 22, 34]. В препарате содержатся 2 очищенные коллагеназы (AUX-I и AUX-II), которые преимущественно разрушают коллаген типов I и III, находящихся в узелках и тяжах пораженных патологическим процессом тканей кисти у больных с болезнью Дюпюитрена, при этом, не действуя на коллаген типов IV и VI, которые преобладают в сосудистых базальных мембранах и периневральных клетках [19, 21, 24, 27]. Инъекционное лечение с использованием коллагеназы, полученной из *Clostridium histolyticum*, осуществляется в два этапа [14, 22, 32, 44]. На первом этапе выполняется инъекция в соединительнотканый тяж, а на втором – его разрыв при помощи ручной редрессации. В последние годы был выполнен целый ряд научных работ [11, 23, 40, 42, 46], посвященных оценке эффективности местного применения инъекций коллагеназы, полученной из *Clostridium histolyticum*, у пациентов с ранней стадией контрактуры Дюпюитрена. В них было отмечено уменьшение сгибательных контрактур в суставах до 0 – 5 градусов и значительное улучшение функции пальцев кисти

через 30 дней после выполнения трех инъекций коллагеназы [8, 9, 26, 44]. Из побочных эффектов был отмечен локальный отек, боль, синяки, зуд в местах инъекций, временное увеличение регионарных лимфатических узлов, а также болезненность при движениях пальцев кисти [4, 15, 18, 19, 41, 45]. После выполнения курса инъекций, средняя продолжительность ремиссии заболевания составляла $7,2 \pm 0,8$ года [3, 21, 23, 40, 46].

Многообещающие результаты терапии у больных с ранней стадией болезни Дюпюитрена были получены при использовании в инъекционной терапии адалимумабом у 140 чел., где через 12 месяцев после начала применения было отмечено значительное снижение твердости узелков по сравнению с контролем [9, 11, 14, 32]. Он является селективным иммунодепрессантом, который представляет собой рекомбинантное моноклональное антитело. Известно, что фактор некроза опухоли играет важную роль в развитии и поддержании фенотипа миофибробластов в узелках у пациентов с болезнью Дюпюитрена [23, 34]. Адалимумаб селективно связывается с фактором некроза опухоли и нейтрализует его биологические функции за счет блокады интерлейкина-6, который принимает участие в регуляции нормального воспалительного и иммунного ответа, снижая их уровень выраженности [4, 9, 14]. Но для однозначных обоснованных выводов об эффективности использования адалимумаба, необходимо дальнейшее проведение многоцентровых масштабных клинических исследований [23].

В экспериментальных работах, посвященных применению стероидов при болезни Дюпюитрена, выявлено, что триамцинолон ацетонид снижает скорость пролиферации культивируемых клеток и может приводить к уменьшению прогрессирования заболевания [9, 14, 32]. Было отмечено, что его применение *in vitro* приводит к ингибированию экспрессии TGF- β 1 и апоптозу фибробластов, а также потенцированию активности коллагеназы [11, 34]. В результате проведения пятилетнего исследования на Тайване, у пациентов с ранней стадией болезни Дюпюитрена, был выявлен регресс соединительнотканых узелков и тяжей после однократного ежемесячного инъекционного введения в них 5 мг триамцинолона ацетонида на протяжении 3 месяцев [9]. Это продемонстрировало перспективность дальнейшей разработки технологий

лечения ранней стадией контрактуры Дюпюитрена посредством местного инъекционного применения стероидов [4, 32, 34].

Применение ботулинического токсина в инъекционной терапии у больных с ранней стадией может быть потенциально перспективно для ослабления мышц кисти, учитывая его антиспастическое мышечное воздействие [11, 14]. На сегодняшний день было выполнено всего одно клиническое «пилотное» исследование, посвященное данному вопросу, которое продемонстрировало определенную эффективность его использования в лечении болезни Дюпюитрена [9, 23]. Однако, ввиду ограниченного объема выборки, достоверность полученных данных остается недостаточно убедительной [39].

Оперативное лечение у пациентов с болезнью Дюпюитрена носит симптоматический характер [5, 10, 22, 26, 46]. При его осуществлении используются технологии чрескожной игольчатой фасциотомии, фасциэктомии и дермофасциэктомии [2, 3, 26, 27, 41]. На сегодняшний день, несмотря на немалое количество исследований, у специалистов с позиции доказательной медицины нет однозначного аргументированного мнения об эффективности применяемых технологий хирургического лечения пациентов с этой патологией [14, 21, 24, 47].

Целью хирургического лечения является исправление деформаций кисти и восстановление ее функции [10, 11, 15, 29, 46]. Показаниями к проведению оперативного вмешательства являются контрактура пястно-фалангового сустава 30° или более, любая степень контрактуры проксимально-фалангового сустава, нарушение нейроваскулярной функции, а также инфекция и/или мацерация кожных покровов в области кисти [2, 14, 22].

Чрескожная игольчатая фасциотомия является технологией хирургического лечения больных с болезнью Дюпюитрена, отличающейся малоинвазивностью и непродолжительностью послеоперационного восстановительного периода (всего от 1 до 5 дней) [1, 4, 9, 22, 24, 45]. К ее недостатку можно отнести довольно высокий процент (от 48% до 65%) рецидивов, отмечающихся в течение последующих 5 лет наблюдения [10, 11, 15, 26, 27, 41, 42, 46].

Другой, более распространенной технологией лечения указанной патологии, является фасциэктомия [3, 9, 14, 21, 22, 23, 47]. В ходе ее выполнения, осуществляется иссечение из-

мененной патологическим процессом ладонной фасции, утолщенных соединительнотканых тяжей и узелков, что дает возможность нивелировать имеющуюся сгибательную контрактуру [2, 13, 19, 26, 40]. В зависимости от объема иссекаемых пораженных патологическим процессом тканей, фасциэктомия может быть сегментарной, ограниченной или тотальной, с Z-пластикой или без нее [1, 15, 21, 24, 42, 45]. При выполнении процедуры, отмечаются хорошие и отличные результаты у 63,0 – 90,0% прооперированных, рецидивы заболевания в течение 5 лет составляют около 39%, а осложнения – у 20% больных [3, 10, 19, 26, 27, 45, 47].

При выраженных деформациях кисти и нарушениях ее функции, а также при рецидивах после применения вышеописанных технологий оперативного лечения, используют дермофасциэктомию [2, 13, 23, 24]. Она является технологией выбора при быстром прогрессировании заболевания у молодых пациентов, больных с дерматологической и диабетической патологией [9, 14, 15, 26]. Данная технология хирургического лечения основана на удалении измененной патологическим процессом ладонной фасции, покрывающей ее кожи и подкожно жировой клетчатки и последующей кожной аутопластикой [11, 22, 27, 48]. В послеоперационном периоде у больных обязательно используется ортезирование, проводятся курсы физиотерапевтического лечения для предотвращения повторного развития сгибательных контрактур. Объем осложнений у пациентов, после выполнения дермофасциэктомии, составляет 12,0%, а рецидив – 8,4% за 5 лет [2, 5, 10, 15, 23, 24, 26]. Существенным недостатком данной технологии оперативного лечения является длительный послеоперационный восстановительный период [49].

Заключение. В последние годы были разработаны и внедрены в медицинскую практику первые фармакологические препараты для инъекционной терапии патогенетического действия для лечения болезни Дюпюитрена. Они доказали свою клиническую эффективность при начальных стадиях заболевания, значительно улучшив результаты лечения. Но технологий, позволяющих существенно повысить результаты лечения у пациентов с выраженными морфологическими изменениями при крайних стадиях болезни, пока не создано. Основными причинами сложившейся ситуации является фрагментарно изученный патогенез заболевания и отсутствие валидной

лабораторной модели, что резко затрудняет разработку патогенетического медикаментозного лечения. Кроме того, на сегодняшний день отсутствуют разработанные неинвазивные технологии для оценки терапевтического эффекта воздействия изучаемых препаратов на пораженные патологическим процессом ткани кисти в режиме реального времени. Отсутствие общепринятого дизайна проведения исследований, посвященных данной проблеме, а также системы оценки полученных результатов, затрудняет возможность объективно сравнить результаты различных выполненных научных работ. Все вышесказанное, обуславливает необходимость проведения дальнейших комплексных многоцентровых научно-исследовательских работ, посвященных научному обоснованию и разработке новых эффективных технологий для лечения пациентов с далеко зашедшими стадиями болезни Дюпюитрена.

Литература

1. Coulbaly N.F., Dombia M.M., Dembele B., et al. Dupuytren's disease: A reality in Black Africa. *Hand Surgery and Rehabilitation*. 2020; 39(5): 448-453. <https://doi.org/10.1016/j.hansur.2020.04.005>.
2. Kordahi A.M., Unadkat J.V. Dupuytren's Contracture: Approach to Treatment and Counseling Patients in 2024. *Clinics in Plastic Surgery*. 2024; 51(4): 527-537. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2024.05.002>.
3. Simón-Pérez C., Rodríguez-Mateos J.I., Maestro I.A. Long-term recurrence of Dupuytren's disease treated with clostridium histolyticum collagenase. Surgical treatment and anatomopathological study. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2024; 144(5): 2085-2091. <https://doi.org/10.1007/s00402-024-05320-7>.
4. Овчинникова Е.К., Гильфанов С.И. Возможность эффективного применения консервативных и мало инвазивных методов лечения на различных стадиях болезни Дюпюитрена. *Клиническая практика*. 2024; 15(4): 97-103 <https://doi.org/10.17816/clinpract641980>.
5. Ovcinnikova E.K., Gilfanov S.I. The possibility of effective using the conservative and the minimally invasive treatment methods at various stages of the Dupuytren disease. *Journal of Clinical Practice*. 2024; 15(4): 97-103 (In Russian). <https://doi.org/10.17816/clinpract641980>.
6. Alser O., Craig R.S., Lane J.C.E., et al. Serious complications and risk of re-operation after Dupuytren's disease surgery: a population-based cohort study of 121,488 patients in England. *Sci Rep*. 2020; 10(1): 16520. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73595-y>.
7. Salari N., Heydari M., Hassanabadi M., et al. The worldwide prevalence of the Dupuytren disease: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res*. 2020; 15(1): 495. <https://doi.org/10.1186/s13018-020-01999-7>.
8. Dent C., Coutelle N., Gill M., et al. Clinical Effectiveness of an Orthosis After Collagenase Clostridium Histolyticum Injection for Dupuytren Contracture. *The Journal of Hand Surgery*. 2025; 50(5): 547-553. <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2025.01.023>.
9. Dutta A., Jayasinghe G., Deore S., et al. Dupuytren's Contracture – Current Concepts. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*. 2020; 11(4): 590-596. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2020.03.026>.
10. Nann S., Koor J., Fowler J., et al. Surgical management of Dupuytren disease: a systematic review and network meta-analysis. *Hand*. 2023; 19(8): 1283-1292. <https://doi.org/10.1177/15589447231174175>.
11. Boe C., Blazar P., Iannuzzi N. Dupuytren Contractures: An Update of Recent Literature. *The Journal of Hand Surgery*. 2021; 46(10): 896-906. <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2021.07.005>.
12. Ng M., Lawson D.J., Winney B., Furniss D. Is Dupuytren's disease really a 'disease of the Vikings'? *J Hand Surg Eur*. 2020; 45(3): 273-279. <https://doi.org/10.1177/1753193419882851>.
13. Putnam J. Advanced Dupuytren Contracture: Approach to Management. *Hand Clinics*. 2023; 39(3): 455-463. <https://doi.org/10.1016/j.hcl.2023.03.006>.
14. Williams S., Hobby J. Dupuytren's disease. *Surgery (Oxford)*. 2025; 43(2): 120-126. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2024.11.004>.
15. Zhang D., Earp B.E., Benavent K.A., Blazar P. Collagenase treatment of Dupuytren's disease with minimum 5-year follow-up: recurrence, reintervention, and satisfaction. *Plast Reconstr Surg*. 2020; 146(5): 1071-1079. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000007243>.
16. Щудло Н.А., Варсегова Т.Н., Ступина Т.А., Щудло М.М. Типы и стадии сосудистого ремоделирования при контрактуре Дюпюитрена (анализ 506 артерий в операционном материале 111 пациентов). *Гений ортопедии*. 2020; 26(2): 179-184. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2020-26-2-179-184>.
17. Щудло Н.А., Ступина Т.А., Щудло М.М., Останина Д.А. Сравнительная клинико-морфологическая характеристика контрактуры Дюпюитрена у мужчин и женщин. *Травматология и ортопедия России*. 2021; 27(1): 166-174. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2021-27-1-166-174>.
18. Cha R.C., Chung J.S., Ramtin S., Ilyas A.M. Determining Risk Factors and Rate of Surgery After Collagenase Injections for Dupuytren Contracture. *Journal of Hand Surgery Global Online*. 2025; 7(5): 100768. <https://doi.org/10.1016/j.jhsg.2025.100768>.
19. Steppe C., Cinclair R., Lies S. A 10-year review of collagenase versus fasciectomy in the treatment of Dupuytren contracture. *Ann Plast Surg*. 2024; 92(6): 642-646. <https://doi.org/10.1097/SAP.00000000000003913>.
20. Van den Berge B.A., Werker P.M.N., Broekstra D.C. Limited progression of subclinical Dupuytren's disease. *Bone Joint Lett J*. 2021; 103-B(4): 704-710. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.103B4.BJJ-2020-1364.R1>.
21. Liechti R., Bernhard J., Merky D.N., et al. Early postinterventional clinical implications of Collagenase Clostridium Histolyticum injection versus limited fasciectomy for Dupuytren's disease. *Journal of Hand and Microsurgery*. 2025; 17(4): 100268. <https://doi.org/10.1016/j.jham.2025.100268>.
22. Rajnar N.A., Khaskheli S.A., Abbasi S., et al. "Collagenase injections versus limited fasciectomy in treating patients with Dupuytren's contracture: A systematic review and meta-analysis". *International Journal of Orthopaedic and Trauma Nursing*. 2025; 58: 101211. <https://doi.org/10.1016/j.ijotn.2025.101211>.
23. Sarkar M., Kashyap N., Madabhavi I. Dupuytren's disease: A review. *Chinese Journal of Plastic and Reconstructive Surgery*. 2024; 6(3): 142-148. <https://doi.org/10.1016/j.cjprs.2024.08.002>.
24. Wong C.R., Huynh M.N.Q., Fageeh R., McRae M.C. Outcomes of management of recurrent Dupuytren contracture: a systematic review and meta-analysis. *Hand (N Y)*. 2022; 17(6): 1104-1113. <https://doi.org/10.1177/1558944721994220>.
25. Yunes M.J. Radiation Therapy for Dupuytren Contracture. *Practical Radiation Oncology*. 2025; 15(3): 248-252. <https://doi.org/10.1016/j.prro.2024.11.010>.
26. Ruettermann M., Hermann R.M., Khatib-Chahidi K., Werker P.M.N. Dupuytren's disease-Etiology and treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2021; 118(46): 781-788. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0325>.
27. Kemler M.A., De Wijn R.S., Van Rijssen A.L., et al. Dutch Multidisciplinary Guideline on Dupuytren Disease. *Journal of Hand Surgery Global Online*. 2023; 5(2): 178-183. <https://doi.org/10.1016/j.jhsg.2022.11.008>.
28. Гребенюк Л.А., Грязных А.В., Шабалин Д.А., Останина Д.А. Роль функциональной перегрузки кисти в развитии контрактуры Дюпюитрена и биомеханический мониторинг тканей при тяжелых формах заболевания. *Человек. Спорт. Медицина*. 2023; 23(S1): 119-126. <https://doi.org/10.14529/hsm23s117>.
29. Grebenyuk L.A., Gryaznykh A.V., Shabalin D.A., Ostanina D.A. Functional overload of the hand, development of Dupuytren's contracture, and biomechanical monitoring of tissues under severe disease conditions. *Human. Sport. Medicine*. 2023; 23(S1): 119-126 (In Russian). <https://doi.org/10.14529/hsm23s117>.
30. Дмитриев С.В., Березуцкий С.Н., Волков В.Е. Интраоперационные и ранние послеоперационные осложнения при лечении пациентов с контрактурой Дюпюитрена. Обзор литературы. *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2024; 4 (102): 54-60. <https://doi.org/10.33454/1728-1261-2024-4-54-60>.
31. Ступина Т.А., Щудло Н.А., Варсегова Т.Н., Останина Д.А. Патогенетическая и клиническая значимость грибкового поражения ладонного апоневроза при контрактуре Дюпюитрена. *Гений ортопедии*. 2024; 30(1): 59-66. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-1-59-66>.
32. Stupina T.A., Shchudlo N.A., Varsegova T.N., Ostanina D.A. Pathogenetic and clinical significance of fungal infection of the palmar aponeurosis in Dupuytren's contracture. *Genij Ortopedii*. 2024; 30(1): 59-66 (In Russian). <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2024-30-1-59-66>.
33. Almadani Y.H., Vorstenbosch J., Efanov J.I., Xu L. Dupuytren's disease: an outcomes fo-

cused update. *Semin Plast Surg.* 2021; 35(3): 216-222. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1731631>.

32. Nanchahal J., Ball C., Rombach I., et al. Anti-tumour necrosis factor therapy for early-stage Dupuytren's disease (RID): a phase 2b, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Rheumatol.* 2022; 4(6): E407-E416. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(22\)00093-5](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(22)00093-5).

33. Yazdani A., Nasri P., Mahdavi S.B. The Effects of Shock Wave Therapy on the Symptoms and Function of Individuals With Dupuytren Disease: A Systematic Review. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.* 2024; 105(10): 1985-1992. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2024.05.030>.

34. Lambi A.G., Popoff S.N., Benhaim P., Barbe M.F. Pharmacotherapies in Dupuytren Disease: Current and Novel Strategies. *The Journal of Hand Surgery.* 2023; 48(8): 810-821. <https://doi.org/10.1016/j.jhsa.2023.02.003>

35. Щудло Н.А., Ступина Т.А., Варсегова Т.Н., Останина Д.А. Роль тучных клеток в прогрессировании контрактуры Дюпюитрена. *Генный ортопедии.* 2023; 29(3): 265-269. <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2023-29-3-265-269> / Shchudlo N.A., Stupina T.A., Varsegova T.N., Ostanina D.A. The role of mast cells in the progression of Dupuytren's contracture. *The Genius of Orthopaedics.* 2023; 29(3): 265-269 (In Russian). <https://doi.org/10.18019/1028-4427-2023-29-3-265-269>.

36. Медведев Г.В., Пушкин Д.В., Орлов А.Р., Петров А.В. и др. Шкалы и опросники для диагностики болезни Дюпюитрена. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина.* 2024; 19(1): 14-27. <https://doi.org/10.21638/spbu11.2024.102>. / Medvedev G.V., Pushkin D.V., Orlov A.R., Petrov A.V., et al. Scales and questionnaires for the diagnosis of Dupuytren's disease. *Vestnik of Saint-Petersburg University. Medicine.* 2024; 19(1): 14-27 (In Russian). <https://doi.org/10.21638/spbu11.2024.102>

37. Овчинникова Е.К., Гильфанов С.И., Маркина Н.Ю. Ультразвуковые параметры оценки

ладонного апоневроза у пациентов с болезнью Дюпюитрена. *Вестник Авиценны.* 2025; 27(2): 472-478. <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2025-27-2-472-478>. / Ovchinnikova E.K., Gilfanov S.I., Markina N.Y. Ultrasound parameters of palmar fibromatosis or Dupuytren's contracture. *Avicenna Bulletin.* 2025; 27(2): 472-478 (In Russian). <https://doi.org/10.25005/20740581-2025-27-2-472-478>.

38. Martins-Bach A.B., Bachasson D., Araujo E.C.A., et al. Non-invasive assessment of skeletal muscle fibrosis in mice using nuclear magnetic resonance imaging and ultrasound shear wave elastography. *Sci Rep.* 2021; 11(1): 284. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78747-8>.

39. Davis S.M., Chang E.Y. Dupuytren's contracture treated with botulinum toxin A injection. *Arch Clin Cases.* 2021; 7(4): 63-67. <https://doi.org/10.22551/2020.29.0704.10175>.

40. Dias J., Tharmanathan P., Arundel C. Collagenase injection versus limited fasciectomy for Dupuytren's contracture. *New Engl J Med.* 2024; 391(16): 1499-1510. <https://doi.org/10.1056/NEJMoA2312631>.

41. De Ketele A., Degreel I. Full-thickness skin grafting in preventing recurrence of Dupuytren's disease: a systematic review. *Hand Surg Rehabil.* 2023; 42(4): 273-283. <https://doi.org/10.1016/j.hansur.2023.06.002>.

42. Karam M., Kahlar N., Abul A., et al. Comparison of hand therapy with or without splinting postfasciectomy for Dupuytren's contracture: systematic review and meta-analysis. *J Hand Microsurg.* 2021; 14(4): 308-314. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1725221>.

43. Denkler K.A., Park K.M., Alser O. Treatment options for Dupuytren's disease: tips and tricks. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2022; 10(1): e4046. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000004046>.

44. Dent C., Coutelle N., Moore A., et al. Clinical Outcomes of Collagenase Injections in Management of Dupuytren Contracture of the Proximal Interphalangeal Joint. *Journal of Hand Sur-*

gery Global Online. 2024; 6(5): 627-630. <https://doi.org/10.1016/j.jhsg.2024.05.009>.

45. Harryson M., Eklund M., Arner M., Wilbrand S. Patient-Reported Outcome in Dupuytren's Disease Treated With Fasciectomy, Collagenase or Needle Fasciotomy: A Swedish Registry Study. *Journal of Hand Surgery Global Online.* 2023; 5(6): 733-739. <https://doi.org/10.1016/j.jhsg.2023.06.009>.

46. Warwick D., Werker P. N., Pess G., et al. Dupuytren's disease: using needles more across the world. *J Hand Surg Eur.* 2022; 47(1): 80-88. <https://doi.org/10.1177/17531934211043307>.

47. Ashdown T., Hayter E., Morris J.A., Repeat limited fasciectomy is a safe and effective treatment for recurrence of Dupuytren's disease. *Bone Jt J.* 2021; 103-B(5): 946-950. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.103B5.BJJ-2020-1393.R2>.

48. Идрисов Х.К., Родоманова Л.А. Восполнение дефицита кожного покрова после субтотальной апоневрэктомии при контрактурах Дюпюитрена тяжелой степени: обзор литературы. *Травматология и ортопедия России.* 2022; 28(2): 114-123. <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1767>. / Idrisov Kh.K., Rodomanova L.A. Skin closure after subtotal aponeurectomy in severe Dupuytren's contracture: Review. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2022; 28(2): 114-123 (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311-2905-1767>.

49. Щудло Н.А., Ступина Т.А., Варсегова Т.Н., Останина Д.А. Гистологические характеристики тики фасциального фиброматоза у пациентов с быстрым прогрессированием контрактуры Дюпюитрена. *Травматология и ортопедия России.* 2025; 31(3): 111-120. <https://doi.org/10.17816/2311290517664>. / Shchudlo N.A., Stupina T.A., Varsegova T.N., Ostanina D.A. Histological features of fascial fibromatosis in patients with rapidly progressive Dupuytren's contracture. *Traumatology and Orthopedics of Russia.* 2025; 31(3): 111-120 (In Russian). <https://doi.org/10.17816/2311290517664>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Мальчевский В.А. – руководство проектом, научное обоснование, методология, проверка и редактирование рукописи; Карпович Н.И. – анализ данных, написание черновика рукописи; Мальчевский А.В. – обеспечение материалов для исследования, анализ данных, программное обеспечение.

Сведения об авторах. ФГБОУ ВО «Тюменский Государственный медицинский университет» МЗ РФ: **Мальчевский Владимир Алексеевич** – д-р мед. наук, проф. РАН, проф. кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, malchevski@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1308-2899>; **Мальчевский Алексей Владимирович** – студент, <https://orcid.org/0009-0005-2743-0697>, **Карпович Николай Иванович** – канд. мед. наук, доц. кафедры травматологии и ортопедии, ФГБОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», <https://orcid.org/0000-0002-5656-1005>.

Поступила: 17.11.2025 / **Принята к публикации:** 28.01.2026



Влияние внутриопухолевого микробиома на терапию рака поджелудочной железы

М.С. Федорова¹, А.А. Филатова², Д.В. Калинин², В.С. Павлов¹

¹ ФГБУН «Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта Российской академии наук», ул. Вавилова, д. 32, г. Москва, 119991, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Большая Серпуховская, д. 27, г. Москва, 117997, Россия

Аннотация. Рак поджелудочной железы (РПЖ) представляет собой одну из наиболее сложных проблем современной онкологии. Он отличается повышающимися с каждым годом показателями заболеваемости, крайне низкими показателями выживаемости, агрессивным и нередко бессимптомным течением, что ставит вопрос о необходимости поиска более эффективных терапевтических стратегий. В настоящее время манипуляция микробиомом рассматривается как мощный вспомогательный инструмент, который может повысить эффективность существующих методов лечения. Данный обзор обобщает современные данные о роли внутриопухолевого микробиома в терапии РПЖ, рассматривая его влияние на эффективность лечения и обсуждая потенциал таргетного воздействия на микробные сообщества как вспомогательного метода, способного улучшить исходы пациентов.

Ключевые слова: микробиом, рак поджелудочной железы, микроокружение опухоли, химиотерапия, иммунотерапия, трансплантация фекальной микробиоты

Abstract. Pancreatic cancer represents one of the most challenging problems in modern oncology. It is characterized by annually increasing incidence rates, extremely low survival rates, and aggressive, often asymptomatic progression, raising the question of the need to search for more effective therapeutic strategies. Currently, microbiome manipulation is considered a powerful auxiliary tool that can enhance the effectiveness of existing treatments. This review summarizes current data on the role of the intratumoral microbiome in pancreatic cancer therapy, considering its influence on treatment efficacy and discussing the potential of targeted impact on microbial communities as an auxiliary method capable of improving patient outcomes.

Keywords: microbiome, pancreatic cancer, tumor microenvironment, chemotherapy, immunotherapy, fecal microbiota transplantation

Финансирование. Работа выполнена в рамках проекта РНФ № 24-25-00460.

Для цитирования: Федорова М.С., Филатова А.А., Калинин Д.В., Павлов В.С. Влияние внутриопухолевого микробиома на терапию рака поджелудочной железы. Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 111-115. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.23>

Введение. Рак поджелудочной железы (РПЖ) не является самым частым видом онкозаболевания, но он находится на одном из первых мест по смертности. Это 4-я по частоте причина смерти от рака в развитых странах, и по прогнозам, к 2030 г. может выйти на 2-е место [1]. По данным Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена (государственный регистр), ежегодно в России диагностируется около 19 000 новых случаев РПЖ [2]. Несмотря на мрачную статистику, за последние 10 лет появились новые, более эффективные схемы химиотерапии (FOLFIRINOX, наб-паклитаксел + гемцитабин), которые скромно, но улучшили выживаемость даже на поздних стадиях [3]. Активно развиваются методы иммунотерапии и таргетной терапии [4-6]. Однако, высокие показатели заболеваемости РПЖ, крайне низкий показатель выживаемости, агрессивное и нередко бессимптомное течение, приводят к тому, что диагноз поставлен чаще всего на поздних стадиях, и ставит вопрос о необходимости

поиска параметров, позволяющих прогнозировать ее поведение. Известно, что кишечная микробиота может колонизировать опухоли поджелудочной железы, изменяя микробный состав опухоли и модулируя иммунную функцию, в конечном итоге влияя на течение и исход заболевания [7]. Ученными последние несколько лет активно изучается как изменения состава опухолевой микробиоты влияют на прогрессию поджелудочной железы, каким образом микробиом влияет на ответ опухоли на химиотерапию [8, 9].

Цель научного обзора: предоставить всесторонний обзор о влиянии микробиоты опухолей поджелудочной железы на терапию. Были отобраны клинические исследования, метаанализы, рандомизированные контролируемые исследования, систематические обзоры, соответствующие изучаемой теме.

Химиотерапия. Химиотерапия по-прежнему остается основным методом лечения, применяемым в случаях метастатического или местнораспространенного РПЖ как не-

оадьювантного, так и адьювантного. Гемцитабин является основным препаратом первой линии при солидных опухолях пищеварительного тракта, включая химиотерапию РПЖ. Первым кто, продемонстрировал, что бактерии являются компонентом микросреды РПЖ, способной предсказывать ответ на терапию был L.T. Geller и коллеги. В его исследовании было продемонстрировано, что *Gammaproteobacteria* отвечает за устойчивость к терапии у 86 (76%) из 113 больных РПЖ. Помимо *Gammaproteobacteria*, вырабатывающих цитидиндезаминазу, были обнаружены энтеробактерии, численность которых повышается при терапии комбинацией гемцитабина и паклитаксела. Они также способствуют химиорезистентности, по сравнению с теми, кто получал только гемцитабин, и теми, кто вообще не получал неоадьювантную химиотерапию [10].

Эти бактерии экспрессируют фермент цитидиндезаминаза (CDA), который способен метаболизировать гемцитабин в его неактивную форму, 2',2'-дифтордезоксидеоксиуридин, тем самым

нейтрализуя цитотоксический эффект препарата. Этот механизм был подтвержден в доклинических моделях, где введение таких бактерий в опухоль делало ее устойчивой к гемцитабину. [11-13]. Эти исследования послужили основой для пилотного проекта по введению в терапию ципрофлоксацина, для модуляции микробиоты пациента и повышения эффективности терапии гемцитабином. Комбинация показала приемлемую безопасность и некоторую клиническую активность, однако у пациентов с прогрессированием заболевания наблюдалось появление ципрофлоксацин-резистентных штаммов *Gammaproteobacteria* [14]. Ретроспективный анализ крупных когорт пациентов показали, что применение антибиотиков (особенно макролидов или не пенициллиновых β -лактамов) во время лечения гемцитабином ассоциировано со значительным улучшением общей на 37% и безрецидивной выживаемости на 30% [15].

Однако применение антибиотиков создает клинические проблемы при лечении РПЖ. Клинические исследования (NCT01442974) показали, что использование антибиотикотерапии связано гематологическими и желудочно-кишечными нежелательными явлениями 3 степени и выше у пациентов, получавших гемцитабин для лечения метастатического РПЖ [16].

Более интересная альтернатива антибиотикам широкого спектра действия – прямое ингибирование цитидиндезаминазы. Ингибитор CDA, тетрагидроуридин, в условиях *in vitro* демонстрирует способность предотвращать инактивацию гемцитабина, тем самым увеличивая внутриклеточный уровень его активной трифосфатной формы. Таким образом, этот подход обеспечивает целенаправленное подавление механизма резистентности, ассоциированной с микробиомом, без нарушения его сложившегося баланса [17].

Одновременно с гемцитабином часто назначают фторпиримидины (5-фторурацил, капецитабин или TAS-1), что приводит к токсичности и приобретению резистентности. В первом исследовании, проведенном на мышиных моделях, систематически анализировались влияние штаммов *Lactobacillus* при мукозите, вызванном 5-FU, и оценивались положительные изменения в микробиоте кишечника после применения пробиотиков [18]. Далее A.P. Garcia-Gonzalez и др. провели генетический анализ двух видов бактерий с использованием трех хими-

отерапевтических препаратов: 5-фторурацила, 5-фтор-2'-дезоксифуридина и камптотецина, выявив что 5-FU воздействуют на метаболизм бактериальных рибонуклеотидов, вызывая тем самым цитотоксические эффекты у *C.elegans* [19].

Иммунотерапия. В иммунотерапии роль внутриопухолевой микробиоты столь же значительна и опосредована модуляцией иммунных контрольных точек и ремоделированием иммуносупрессивного микроокружения опухоли. Иммунотерапевтические подходы, которые в настоящее время изучаются для РПЖ, касаются ингибиторов иммунных контрольных точек (ИКТ), вакцинной терапии, адаптивного переноса клеток, миелоидно-таргетной терапии, терапии иммунными агонистами и комбинаций с химиолучевой терапией или другими молекулярно-таргетными агентами; на самом деле, до сих пор лечение ИКТ было безуспешным при РПЖ [20-22]. Хотя доказано, что солидные опухоли пролиферируют в иммуносупрессивной среде, причины, по которым РПЖ относительно плохо реагирует на терапевтические подходы на основе ИКТ, неизвестны.

Паттерн экспрессии ИКТ в микроокружении РПЖ изучен слабо, однако текущие результаты показали, что внутриопухолевый микробиом РПЖ, регулируя опухолевое микроокружение, влияет на прогрессию и ответ на иммунотерапию [7, 23]. В настоящее время ведется несколько клинических испытаний, которые сосредоточены на характеристике микробиома и его роли в развитии РПЖ в иммунологической сфере. В одном из исследований NCT03637803 изучают применение пембролизумаба в комбинации с лиофилизированными бактериями [24]. Данная терапия показала ограниченную эффективность у пациентов с рефрактерными к иммунотерапии метастатическими формами рака легкого, почки и поджелудочной железы. Параллельно в другом клиническом исследовании NCT03785210 [25] анализируют комбинированное действие пробиотиков, ванкомицина и ниволумаба для лечения рефрактерного рака печени и поджелудочной железы.

Также проводятся эксперименты с введением измененных культур в опухоль дабы воздействовать как на стромальные клетки опухоли, так и на раковые клетки поджелудочной железы. Так W. Tap и коллеги использовали целевой подход к лечению РПЖ на основе ослабленной *Salmonella*

typhimurium, сконструированной для экспрессии цитоллизина A (*ClyA*). Это значительно подавляло рост РПЖ как у мышей с подкожными ксенотрансплантатами, так и у мышей с ортотопическими опухолями. Гистологический анализ выявил значительное снижение экспрессии маркеров стромальных клеток и увеличение инфильтрации опухолей иммунными клетками (нейтрофилами и макрофагами) после колонизации бактериями, экспрессирующими *ClyA*. *S. typhimurium*, экспрессирующая *ClyA*, уничтожала стромальные и раковые клетки в моделях РПЖ человека у мышей [26].

Устойчивость к иммунотерапии при РПЖ частично может быть объяснена плотным внеклеточным матриксом с чрезмерным отложением коллагена. N.D. Ebelt и коллеги описали новый вектор на основе *Salmonella typhimurium*, экспрессирующий сериновую протеазу, способную гидролизовать коллагены I и IV типа, которые в большом количестве присутствуют при РПЖ. Было показано, что она избирательно разрушает внутриопухолевый коллаген, что приводит к снижению количества иммуносупрессивных клеточных популяций, а также к снижению пролиферации и жизнеспособности опухоли. Введение такого вектора значимо изменяет внутриопухолевый иммунный ландшафт, создавая микроокружение, которое может быть более благоприятным для иммунотерапии [27].

Чтобы повысить чувствительность клеток РПЖ к иммунотерапии, V.M. Kim Ким и коллеги сконструировали штамм *Listeria monocytogenes*, экспрессирующий мезотелин (опухолевый антиген, ассоциированный с РПЖ), который индуцировал эффективную активацию цитотоксических CD8+ Т-клеточных ответов, вызывая регрессию опухоли на мышиных моделях РПЖ [28].

Несмотря на то, что микробиом существенно влияет на канцерогенез и противоопухолевый иммунитет за счет активации воспаления и привлечения иммунных клеток в опухоль, его конкретная роль при РПЖ остается не до конца изученной. Перспективным направлением будущих работ является выяснение того, использует ли опухолевая микробиота аналогичный механизм для модуляции иммунной системы — будь то усиление или подавление иммунного ответа. [29].

Трансплантация фекальной микробиоты (ТФМ). ТФМ направлена на восстановление «здорового» или создание противоопухолевого микро-

биома путем пересадки фекальной микробиоты от здоровых доноров. В доклинических моделях было показано, что фекальный микробиом от когорты пациентов с длинной выживаемостью РПЖ вызывал противоопухолевый ответ и активацию иммунной системы у мышей с опухолями, чего не наблюдалось при трансплантации фекальной микробиоты от пациентов с короткой выживаемостью. Опухоли из когорты с длинной выживаемостью характеризовались значительным разнообразием и инфильтрацией цитотоксическими CD8+/киллерными Т-клетками по сравнению с пациентами с короткой выживаемостью. Результаты этого исследования могут стимулировать будущие исследования использования ТФМ и микробиома для лечения пациентов с РПЖ [7].

Существует доклиническое исследование NCT04975217 [30], в котором в настоящее время ведется набор пациентов с резектабельным РПЖ, основной целью которого является оценка безопасности, переносимости и осуществимости ТФМ. Запланировано введение ТФМ во время колоноскопии и прием капсул перорально один раз в неделю в течение 4 недель перед операцией. Наблюдение за пациентами будет осуществляться до 6 месяцев после операции для определения иммунологических/молекулярных изменений, а также для оценки изменений в микробиоме кишечника, полости рта и интратуморальной микробиоты. Также исследуется применение ТФМ при панкреатите — основном факторе риска РПЖ NCT02318134 [31].

Появляются данные, свидетельствующие о благотворной роли ТФМ в улучшении результатов иммунотерапии у онкологических пациентов [32]. Однако механизмы, с помощью которых она усиливает или ослабляет эффективность иммунотерапии еще необходимо выявить. С помощью ТФМ или назначения определенных пребиотиков, пробиотиков или антибиотиков можно управлять составом микробиоты кишечника для усиления противоопухолевого иммунитета хозяина и борьбы с лекарственной устойчивостью.

Инженерные пробиотики. У ТФМ есть большой недостаток: она не влияет на бактерии напрямую, а значит, контролировать воздействие очень сложно, плюс, существует риск занесения патогенной микробиоты. Использование инженерных пробиотиков является более точной альтернативой ТФМ, т. к. используются прове-

ренные штаммы бактерий. Например, комменсальный штамм *Enterococcus Gallinarum*, продемонстрировал обнадеживающие результаты в доклинических моделях, стимулируя иммунные реакции и демонстрируя противоопухолевую активность, а в клинической модели продемонстрировал безопасность в неоадьювантном режиме и был ассоциирован с положительной иммунной модуляцией, включая увеличение числа NK-клеток и NKT-клеток [33].

Инженерные пробиотики, например, на основе непатогенного штамма *E. Coli Nissle 1917*, разрабатываются как «живые лекарства». Эти бактерии могут быть спроектированы так, чтобы они селективно колонизировали опухоли и доставляли цитотоксические белки (например, тета-токсин) или иммуномодуляторы. Так в 2025 г. создан и протестирован такой штамм для доставки глипикана-1, опухолеассоциированного антигена сверх экспрессирующегося в клетках поджелудочной железы [34]. Это исследование продемонстрировало осуществимость создания платформы пероральной вакцины *E.coli Nissle 1917* для доставки антигена GPC1 внутрь клетки поджелудочной железы. Совершенствование этого метода перспективно и ведет к революционному изменению иммунотерапии рака с помощью платформ на основе пробиотиков.

Бактериофаги. Рассмотренные способы изменения микробиома, такие как антибиотики, пробиотики, пребиотики и трансплантация фекалий несмотря на очевидный эффект, неспецифичны и дают нестабильные результаты. Например, при применении антибиотиков существуют такие проблемы, как резистентность и их неспособность достичь терапевтического уровня для уничтожения внутриклеточных бактерий. Кроме того, подобным препаратам не хватает специфичности к бактериям, которые способствуют прогрессии рака и способствуют дисплазии [35-37]. Что касается, пробиотиков и фекальных трансплантатов, они могут содержать биологический материал, который не удаляет онкоассоциированные бактерии напрямую и представляет риск передачи патогенных бактерий [38]. Бактериофаги позволяют нам точно уничтожить определенные бактерии в микробиоме [39-41], плюс они преодолевают устойчивость бактерий [42], без нарушения состава остального комменсального сообщества. В 2017 г. бактериофаги попробовали использовать для лече-

ния панкреатита, вызванного множественной лекарственной устойчивостью *Acinetobacter baumannii* [43], что указывает на их способность лечить инвазивную бактериальную инфекцию в этом органе. На сегодняшний день не проводилось исследований, оценивающих использование бактериофагов для лечения РПЖ или модуляции его микробиома. Найдены бактериофаги для высокоточного уничтожения специфических проопухолевых бактерий, например, *Fusobacterium* [44], *Citrobacter rodentium* [45], *H. influenzae* [46] и т.д. Для многих проопухолевых бактерий соответствующий фаг пока не найден, в будущем метагеномный анализ фагома поджелудочной железы может дать нам обширные данные о подходящих нам бактериофагах. Это представляет собой подход следующего поколения к модуляции микробиома, обладающий высокой селективностью [47].

Закключение. Исследования последних лет привели к смене парадигмы в понимании биологии РПЖ. Опухолевое микроокружение больше не рассматривается как стерильное поле, а предстает как сложная экосистема, в которой микробиом является неотъемлемым и функционально активным компонентом. Взаимодействие между опухолевыми клетками, клетками стромы и иммунной системы, а также резидентными микробами (бактериями, грибами, вирусами) и их метаболитами определяет течение заболевания. Понимание и способность манипулировать этой сложной экосистемой с помощью точных вмешательств, является многообещающими факторами в лечении РПЖ. Новый подход заключается в том, чтобы научиться управлять этой сложной внутренней средой с помощью таргетной терапии.

Литература

1. Набока М. В., Отмахова А. В., Богданчикова П. В. и др. Эпидемиология рака поджелудочной железы. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2023; 211(3): 17–21. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-211-3-17-2. / Naboka M.V., Otmakhova A.V., Bogdanchikova P.V. et al. Epidemiology of pancreatic cancer. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2023; 3: 17-21 (In Russian). <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-211-3-17-2>
2. Российское общество клинической онкологии (RUSSCO). Стандарты оперативной практики (СОП) в онкологии: электронная версия 2023 года [интернет]. 2023 [обновлено 2023; процитировано 2024-06-24]. Онкологическая ассоциация России. <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/06/sop-2023-elektronnaya-versiya.pdf>. / Russian Society of Clinical Oncology (RUSSCO). Stan-

- dards of Operational Practice (SOP) in Oncology: Electronic Version 2023 [Internet]. 2023 [updated 2023; cited 2024-06-24]. Oncology Association of Russia. <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/06/sop-2023-elektron-naya-versiya.pdf> (In Russian).
3. Jamal M.H., Porel P., Aran K.R. Emerging biomarkers for pancreatic cancer: from early detection to personalized therapy. *Clinical and Translational Oncology*. 2025; 27(11): 4071-4090. <https://doi.org/10.1007/s12094-025-03947-5>. Epub 2025 May 10, PMID: 40348906.
 4. Zheng R., Liu X., Zhang Y. et al. Frontiers and future of immunotherapy for pancreatic cancer: from molecular mechanisms to clinical application. *Frontiers in Immunology*. 2024; 15:1383978. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1383978>. Epub 2024 May 02. PMID: 38756774; PMCID: PMC11096556.
 5. Dorman K., Zhang D., Heinrich K. et al. Precision Oncology in Pancreatic Cancer: Experiences and Challenges of the CCCMunichLMU Molecular Tumor Board. *Targeted Oncology*. 2023; 18(2): 257-267. <https://doi.org/10.1007/s11523-023-00950-0>. Epub 2023 Feb 28. PMID: 36853374; PMCID: PMC10042756.
 6. Mouawad A., Habib S., Boutros M. et al. How to find a needle in a haystack: a systematic review on targeting KRAS wild-type pancreatic cancer. *Future Oncology*. 2024; 20(40): 3539-3547. <https://doi.org/10.1080/14796694.2024.2355078>. Epub 2024 Jun 05. PMID: 38861291; PMCID: PMC11776852.
 7. Riquelme E., Zhang Y., Zhang L. et al. Tumor Microbiome Diversity and Composition Influence Pancreatic Cancer Outcomes. *Cell*. 2019; 178(4): 795-806.e712. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.07.008>. Epub 2019 Aug 8. PMID: 31398337; PMCID: PMC7288240.
 8. Eckhoff A.M., Fletcher A.A., Kelly M.S. et al. Comprehensive Assessment of the Intrinsic Pancreatic Microbiome. *Annals of Surgery*. 2025; 282(6): 1060-1069. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000006299>. Epub 2025 Dec 1, PMID: 38623754; PMCID: PMC11480254.
 9. May M.S., Park H., Moallem D.H. et al. Low Bacterial Biomass in Human Pancreatic Cancer and Adjacent Normal Tissue. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024; 26(1): <https://doi.org/10.3390/ijms26010140>. Epub 2024 Dec 27. PMID: 39795998; PMCID: PMC11720454.
 10. Nalluri H., Jensen E., Staley C. Role of biliary stent and neoadjuvant chemotherapy in the pancreatic tumor microbiome. *BMC Microbiol*. 2021; 21(1): 280. <https://doi.org/10.1186/s12866-021-02339-3>. Epub 2021 Oct 16, PMID: 34656097; PMCID: PMC8520243.
 11. Geller L.T., Barzily-Rokni M., Danino T. et al. Potential role of intratumor bacteria in mediating tumor resistance to the chemotherapeutic drug gemcitabine. *Science*. 2017; 357(6356): 1156-1160. <https://doi.org/10.1126/science.aah5043>. Epub 2017 Sep 15. PMID: 28912244; PMCID: PMC5727343.
 12. Ciccolini J., Serdjabi C., Peters G.J. et al. Pharmacokinetics and pharmacogenetics of Gemcitabine as a mainstay in adult and pediatric oncology: an EORTC-PAMM perspective. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2016; 78(1): 1-12. <https://doi.org/10.1007/s00280-016-3003-0>. Epub 2016 Mar 24. PMID: 27007129; PMCID: PMC4921117.
 13. Kabwe M., Dashper S., Tucci J. The Microbiome in Pancreatic Cancer-Implications for Diagnosis and Precision Bacteriophage Therapy for This Low Survival Disease. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022; 12(871293). <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.871293>. Epub 2022 Jun 07. PMID: 35663462; PMCID: PMC9160434.
 14. Cheo S.W., Lee J.W.J., Walsh R.J. et al. Ciprofloxacin plus gemcitabine-based chemotherapy in patients with metastatic pancreatic ductal adenocarcinoma: A pilot study of microbiome manipulation. *Journal of Clinical Oncology*. 2022; 40(4_suppl): 570-570. https://doi.org/10.1200/JCO.2022.40.4_suppl.570.
 15. Gong E., Fulop D.J., Serebrenik J. et al. Antibiotic treatment and survival in patients with resected, early-stage pancreatic ductal adenocarcinoma receiving chemotherapy. *JNCI Cancer Spectr*. 2025; 9(2): pkaf024. <https://doi.org/10.1093/jncics/pkaf024>. Epub 2025 Feb 21, PMID: 39982394, PMCID: PMC11917212.
 16. Corty R.W., Langworthy B.W., Fine J.P. et al. Antibacterial Use Is Associated with an Increased Risk of Hematologic and Gastrointestinal Adverse Events in Patients Treated with Gemcitabine for Stage IV Pancreatic Cancer. *The Oncologist*. 2020; 25(7): 579-584. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2019-0570>. Epub 2020 Mar 17, PMID: 32181968, PMCID: PMC7356778.
 17. Bjanec T.K., Jordheim L.P., Schjott J. et al. Intracellular Cytidine Deaminase Regulates Gemcitabine Metabolism in Pancreatic Cancer Cell Lines. *Drug Metab Dispos*. 2020; 48(3): 153-158. <https://doi.org/10.1124/dmd.119.089334>. Epub 2019 Dec 25, PMID: 31871136; PMCID: PMC11022907.
 18. Yeung C.Y., Chiang Chiau J.S., Cheng M.L. et al. Modulations of probiotics on gut microbiota in a 5-fluorouracil-induced mouse model of mucositis. *J Gastroenterol Hepatol*. 2020; 35(5): 806-814. <https://doi.org/10.1111/jgh.14890>. Epub 2019 Nov 13. PMID: 31674687.
 19. Garcia-Gonzalez A.P., Ritter A.D., Shrestha S. et al. Bacterial Metabolism Affects the C. elegans Response to Cancer Chemotherapeutics. *Cell*. 2017; 169(3): 431-441. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.03.046>. Epub 2017 Apr 22, PMID: 28431244; PMCID: PMC5484065.
 20. Carpenter E., Nelson S., Bednar F. et al. Immunotherapy for pancreatic ductal adenocarcinoma. *J Surg Oncol*. 2021; 123(3): 751-759. <https://doi.org/10.1002/jso.26312>. Epub 2021 Feb 18. PMID: 33595893.
 21. Schizas D., Charalampakis N., Kole C. et al. Immunotherapy for pancreatic cancer: A 2020 update. *Cancer Treat Rev*. 2020; 86: 102016. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2020.102016>. Epub 2020 Mar 25. PMID: 30660727; PMCID: PMC6486864.
 22. Balachandran V.P., Beatty G.L., Dougan S.K. Broadening the Impact of Immunotherapy to Pancreatic Cancer: Challenges and Opportunities. *Gastroenterology*. 2019; 156(7): 2056-2072. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.12.038>. Epub 2019 Jan 18, PMCID: PMC6486864.
 23. Pushalkar S., Hundeyin M., Daley D. et al. The Pancreatic Cancer Microbiome Promotes Oncogenesis by Induction of Innate and Adaptive Immune Suppression. *Cancer Discovery*. 2018; 8(4): 403-416. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.cd-17-1134>. Epub 2018 Mar 22. PMID: 29567829; PMCID: PMC6225783.
 24. 4D pharma plc. A Phase I/II Open Label, Safety And Preliminary Efficacy Study of MRx0518 In Combination With Pembrolizumab In Patients With Advanced Malignancies Who Have Progressed On PD-1/PD-L1 Inhibitors. *Clinical Trials. Gov identifier: NCT03637803*. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03637803>. First posted: August 20, 2018. Last update posted: September 8, 2023.
 25. National Cancer Institute (NCI). Phase II Study of Nivolumab (Anti-PD1), Tadalafil and Oral Vancomycin in Patients With Refractory Primary Hepatocellular Carcinoma or Liver Dominant Metastatic Cancer From Colorectal or Pancreatic Cancers. *ClinicalTrials.gov identifier: NCT03785210*. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03785210>. First posted: December 24, 2018. Last update posted: February 23, 2023.
 26. Tan W., Duong M.T., Zuo C. et al. Targeting of pancreatic cancer cells and stromal cells using engineered oncolytic Salmonella typhimurium. *Mol Ther*. 2022; 30(2): 662-671. <https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2021.08.023>. Epub 2021 Aug 14. PMID: 34400328; PMCID: PMC8821930.
 27. Ebelt N.D., Zamlot V., Zuniga E. et al. Collagenase-Expressing Salmonella Targets Major Collagens in Pancreatic Cancer Leading to Reductions in Immunosuppressive Subsets and Tumor Growth. *Cancers (Basel)*. 2021; 13(14): 3565. <https://doi.org/10.3390/cancers13143565>. Epub 2021 Jul 16, PMID: 34298778; PMCID: PMC8306875.
 28. Kim V.M., Blair A.B., Lauer P. et al. Anti-pancreatic tumor efficacy of a Listeria-based, Annexin A2-targeting immunotherapy in combination with anti-PD-1 antibodies. *J Immunother Cancer*. 2019; 7(1): 132. <https://doi.org/10.1186/s40425-019-0601-5>. Epub 2019 May 23, PMID: 31113479; PMCID: PMC6529991.
 29. Sethi V., Vitiello G.A., Saxena D. et al. The Role of the Microbiome in Immunologic Development and its Implication For Pancreatic Cancer Immunotherapy. *Gastroenterology*. 2019; 156(7): 2097-2115.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.12.045>. Epub 2019 Feb 12. PMID: 30768986.
 30. M.D. Anderson Cancer Center. Pilot Study Using Fecal Microbial Transplants in Patients With Pancreatic Cancer. *ClinicalTrials.gov identifier: NCT04975217*. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04975217>. First posted: July 23, 2021. Last update posted: November 21, 2025.
 31. The First Affiliated Hospital of Nanchang University. Fecal Microbiota Transplantation in SAP (Severe Acute Pancreatitis) Patients With Intestinal Barrier Dysfunction. *ClinicalTrials.gov identifier: NCT02318134*. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02318134>. First posted (estimated): December 17, 2014. Last update posted: April 14, 2021.
 32. Rezasoltani S., Yadegar A., Asadzadeh Aghdaei H. et al. Modulatory effects of gut microbiome in cancer immunotherapy: A novel paradigm for blockade of immune checkpoint inhibitors. *Cancer Med*. 2021; 10(3): 1141-1154. <https://doi.org/10.1002/cam4.3694>. Epub 2020 Dec 25, PMID: 33369247; PMCID: PMC7897953.
 33. Bernard V., Noticewala S., Ludmir E. et al. 629-AA safety and feasibility study of the oral live biotherapeutic MRx0518 with hypofractionated preoperative radiation for resectable pancreatic cancer. *J Immunother Cancer: Regular Abstracts - Part 2*. 2023; 11(Suppl 1): A1-A1731. <https://doi.org/10.1136/jitc-2023-SITC2023.0629-A>.
 34. Vruzhaj I., Gambirasi M., Busato D. et al. Gut Microbiota-Based Immunotherapy: Engineered Escherichia coli Nissle 1917 for Oral Delivery of Glypican-1 in Pancreatic Cancer. *Medicina*. 2025; 61(4): 633. <https://doi.org/10.3390/medicina61040633>. Epub 2025 Mar 30. PMID: 40282924; PMCID: PMC12028767.
 35. Boursi B., Mamtani R., Haynes K. et al. Recurrent antibiotic exposure may promote cancer formation – Another step in understanding the role of the human microbiota? *European Journal of Cancer*. 2015; 51(17): 2655-2664. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2015.08.015>. Epub 2015 Aug 31. PMID: 26338196; PMCID: PMC4663115.
 36. Theochari N.A., Stefanopoulos A., Mylonas K.S. et al. Antibiotics exposure and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2017; 53(1): 1-7. <https://doi.org/10.1080/00365521.2017.1386711>. Epub 2017 Oct 12. PMID: 29022402

37. Dicks L.M.T., Mikkelsen L.S., Brandsborg E. et al. Clostridium difficile, the Difficult "Kloster" Fuelled by Antibiotics. *Current Microbiology*. 2018; 76(6): 774-782. <https://doi.org/10.1007/s00284-018-1543-8>. Epub 2018 Aug 6. PMID: 30084095.
38. Abdul Rahman R., Lamarca A., Hubner R.A. et al. The Microbiome as a Potential Target for Therapeutic Manipulation in Pancreatic Cancer. *Cancers*. 2021; 13(15): 3779. <https://doi.org/10.3390/cancers13153779>. Epub 2021 Jul 27. PMID: 34359684; PMCID: PMC8345056.
39. Belizário J.E., Napolitano M. Human microbiomes and their roles in dysbiosis, common diseases, and novel therapeutic approaches. *Frontiers in Microbiology*. 2015; 6: 1050. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01050>. Epub 2015 Oct 6. PMID: 26500616; PMCID: PMC4594012.
40. Clavijo V., Flórez M.J.V. The gastrointestinal microbiome and its association with the control of pathogens in broiler chicken production: A review. *Poultry Science*. 2018; 97(3): 1006-1021. <https://doi.org/10.3382/ps/pex359>. Epub 2018 Mar 1. PMID: 29253263; PMCID: PMC5850219.
41. Paule A., Frezza D., Edeas M. Microbiota and Phage Therapy: Future Challenges in Medicine. *Medical Sciences*. 2018; 6(4): 86. <https://doi.org/10.3390/medsci6040086>. Epub 2018 Oct 5. PMID: 30301167; PMCID: PMC6313512.
42. Shabbir M.A.B., Hao H., Shabbir M.Z. et al. Bacteria vs. Bacteriophages: Parallel Evolution of Immune Arsenal. *Frontiers in Microbiology*. 2016; 7: 1292. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.01292>. Epub 2016 Aug 17. PMID: 27582740; PMCID: PMC4987407.
43. Schooley R.T., Biswas B., Gill J.J. et al. Development and Use of Personalized Bacteriophage-Based Therapeutic Cocktails To Treat a Patient with a Disseminated Resistant *Acinetobacter baumannii* Infection. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2017; 61(10): e00954-17. <https://doi.org/10.1128/aac.00954-17>. Epub 2017 Sep 22. PMID: 28807909; PMCID: PMC5610518.
44. Machuca P., Daille L., Vinés E. et al. Isolation of a Novel Bacteriophage Specific for the Periodontal Pathogen *Fusobacterium nucleatum*. *Applied and Environmental Microbiology*. 2010; 76(21): 7243-7250. <https://doi.org/10.1128/aem.01135-10>. Epub 2010 Sep 17. PMID: 20851973; PMCID: PMC2976222.
45. Mizuno C.M., Luong T., Cederstrom R. et al. Isolation and Characterization of Bacteriophages That Infect *Citrobacter rodentium*, a Model Pathogen for Intestinal Diseases. *Viruses*. 2020; 12(7): 737. <https://doi.org/10.3390/v12070737>. Epub 2020 Jul 8. PMID: 32650458; PMCID: PMC7412075.
46. Adamczyk-Popławska M., Tracz-Gaszeńska Z., Lasota P. et al. Haemophilus influenzae HP1 Bacteriophage Encodes a Lytic Cassette with a Pinholin and a Signal-Arrest-Release Endolysin. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21(11): 4013. <https://doi.org/10.3390/ijms21114013>. Epub 2020 Jun 4. PMID: 32512736; PMCID: PMC7312051.
47. Kabwe M., Dashper S., Tucci J. The Microbiome in Pancreatic Cancer-Implications for Diagnosis and Precision Bacteriophage Therapy for This Low Survival Disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022; 12: 871293. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.871293>. Epub 2022 May 19. PMID: 35663462; PMCID: PMC9160434.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Федорова М.С. – концепция и дизайн исследования; Филатова А.А. – сбор и обработка материала; Павлов В.С. – написание текста; Калинин Д.В. – научное редактирование.

Сведения об авторах. Федорова Мария Сергеевна – канд. биол. наук, мл. науч. сотр., ФГБУН «Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН», fedorowams@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6893-4673>, Филатова Алёна Алексеевна – врач-патологоанатом, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» МЗ РФ, <https://orcid.org/0009-0005-1904-7516>, Калинин Дмитрий Валерьевич – канд. мед. наук, зав. патологоанатомическим отделением, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0001-6247-9481>, Павлов Владислав Сергеевич – канд. биол. наук, мл. науч. сотр., ФГБУН «Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН», <https://orcid.org/0000-0002-2942-6393>.

Поступила: 09.10.2025 / **Принята к публикации:** 28.01.2026

ТОЧКА ЗРЕНИЯ

DOI 10.25789/YMJ.2026.93.24

УДК 616-006.81



Роль инфильтрации опухоли М-2 макрофагами в локализованных формах меланомы кожи

К.С. Титов^{1,2}, А.А. Маркин^{2,3}

¹ ГБУЗ «Московский научно-клинический центр им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы», 2-й Боткинский проезд, д. 5, г. Москва, 125281, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Россия

³ ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы», шоссе Энтузиастов, д. 86, г. Москва, 111123, Россия

Аннотация. Несмотря на высокую злокачественность меланомы кожи, прогноз после радикального лечения локализованных стадий в большинстве случаев благоприятен. Для оценки риска рецидива используются стандартные клинические и патоморфологические факторы прогноза. Однако, они не учитывают индивидуальные молекулярные и биологические особенности опухоли. В связи с чем необходим поиск дополнительных персонализированных прогностических маркеров меланомы кожи и одними из таких перспективных маркеров являются макрофаги М2. В работе оценивалось прогностическое значение макрофагов М2 у пациентов с меланомой кожи I–II стадии после хирургического или комбинированного лечения. Для исследования был отобран опухолевый материал меланомы кожи с вертикальной фазой роста, использовалось поликлональное антитело CD163. 5-летняя безрецидивная и общая выживаемость оказались ниже при наличии воспалительной макрофагальной инфильтрации и зависели от ее выраженности. Исследование демонстрирует перспективность данного маркера для дальнейшего его изучения в качестве дополнительного фактора прогноза меланомы кожи.

Ключевые слова: меланома кожи, факторы неблагоприятного прогноза, М2-макрофаги CD163

Abstract. Despite the high malignancy of skin melanoma, the prognosis after radical treatment of localized stages is favorable in most cases. Standard clinical and pathomorphological prognostic factors are used to assess the risk of recurrence. However, they do not take into account the individual molecular and biological characteristics of the tumor. Therefore, it is necessary to search for additional personalized prognostic markers of skin melanoma, and M2 macrophages are one of these promising markers. The study evaluated the prognostic value of M2 macrophages in patients with stage I-II skin melanoma after surgical or combined treatment. The study used tumor material from skin melanoma with a vertical growth phase and a polyclonal CD163 antibody. The 5-year relapse-free and overall survival rates were lower in patients with inflammatory macrophage infiltration and were dependent on its severity. The study demonstrates the potential of this marker for further study as an additional prognostic factor for skin melanoma.

Keywords: skin melanoma, unfavorable prognosis factors, M2 macrophages CD163

Для цитирования: Титов К.С., Маркин А.А. Роль инфильтрации опухоли М-2 макрофагами в локализованных формах меланомы кожи. Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 115-120. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.24>

Введение. Меланома кожи (МК) является злокачественной неэпителиальной опухолью из нейроэктодермы и ответственна за смерть 80 % пациентов со злокачественными опухолями кожи. Заболеваемость МК в Российской Федерации и во всем мире ежегодно растет. Так, если в 2013 г. в России данная опухоль была впервые выявлена у 3,39 тыс. человек, то в 2023 г. – у 5,2 тыс., причем в 80,3 % случаев диагностирована I–II стадия [1, 2].

На ранних стадиях прогноз МК преимущественно благоприятный, однако, по данным L.A. von Schuckmann и соавт., примерно у 13,4 % пациентов I стадией в течение 2 лет отмечается рецидив заболевания, вероятность которого возрастает с увеличением стадии. Так, если при МК IB–IIA стадий рецидив отмечался в 5,7 и 16,5 % случаев, то при МК IIB и IIC стадий – в 19,4 и 24,4 % случаев соответственно [3, 4]. Усилению риска прогрессии могут способствовать такие факторы, как увеличение толщины опухоли по Бреслоу, мужской пол, лимфоцитарная инфильтрация, высокий митотический индекс, наличие мутации в гене BRA [5].

Для более точного прогнозирования дальнейшего поведения опухоли и снижения риска рецидива МК локальных стадий необходим поиск новых дополнительных прогностических маркеров, среди которых одними из наиболее перспективных являются опухоль-ассоциированным M2- макрофаги в структуре опухоли. Макрофаги играют ключевую роль в поддержании тканевого гомеостаза и врожденного иммунитета. Как оказалось, макрофаги являются составной частью опухолевого микроокружения и являются одним из наиболее распространенных клеток иммунной системы в его структуре [6]. M2 макрофаги могут стимулировать опухолевый рост за счет усиления неоангиогенеза, увеличения выживаемости опухолевых клеток, их миграции и инвазии, а также подавления активности противоопухолевых

иммунных механизмов [7, 8]. Опухоль-ассоциированные макрофаги M2 могут влиять на эффективность ингибиторов контрольных точек CTLA-4, PD-1 и PD-L1, в связи с чем рассматриваются в качестве основной мишени для иммунотерапии [9].

Опухоль-ассоциированные макрофаги M2 представляют собой гетерогенную популяцию клеток с уникальными фенотипическими и генотипическими профилями. Происхождение опухоль-ассоциированных макрофагов M2 находится на стадии активного обсуждения. Изучение на образцах животных показывают, что опухоль-ассоциированные макрофаги могут происходить из моноцитов костного мозга, а также и из тканевых макрофагов-предшественников [8]. Необходимо понимать, что функциональная активность и фенотип опухоль-ассоциированных макрофагов динамично изменчивы. Они могут меняться под влиянием микроокружения опухоли. Сигналы, поступающие из опухолевого микроокружения обеспечивают дифференцировку макрофагов на 2 субпопуляции – провоспалительные M1-макрофаги и противовоспалительные M2-макрофаги [10]. CD163 часто используется в качестве маркера M2-макрофагов, которые приобретают противовоспалительный фенотип (поляризуются) под действием секретируемых Т-хелперами 2 типа цитокинов (интерлейкина-4, 10, 13, TGF- β). Один из главных механизмов метастазирования — это секреция различных цитокинов и факторов роста [11]. На экспериментальных моделях меланомы кожи было показано, что CD163+ опухоль-ассоциированные макрофаги поддерживают иммунную супрессию и опосредуют резистентность к ингибиторам PD-1, а таргетное подавление данных опухоль-ассоциированных макрофагов восстанавливает Т-клеточный иммунный ответ [12, 13]. Влияние опухоль-ассоциированных макрофагов на метастазирование ме-

ланомы кожи не ограничивается только их секреторным воздействием, они также участвуют в контактах с опухолевыми клетками, которые могут усиливать метастатический потенциал [14]. Цитоплазматическая передача сигнальных молекул является примером сложной коммуникации между опухоль-ассоциированными макрофагами и клетками меланомы.

Таким образом, опухоль-ассоциированные макрофаги M2, вероятно, играют многогранную сложную роль в прогрессировании меланомы, действуя как ключевые посредники между опухолевыми клетками и их микроокружением. Их влияние на ангиогенез, иммунный ответ, и микроокружение меланомы кожи делает их перспективной мишенью для разработки новых противоопухолевых препаратов. Дальнейшие исследования, направленные на изучение более детальной классификации макрофагов M2, их взаимодействие с другими клетками опухолевого микроокружения и их регулирующих механизмов, необходимы для создания новых таргетных терапевтических мишеней меланомы.

При этом следует отметить, что роль опухоль-ассоциированных макрофагов на ранних стадиях меланомы кожи на сегодняшний день изучена недостаточно, что и обуславливает выбор и актуальность темы нашего исследования.

Цель исследования: оценить прогностическое значение макрофагов M2 у пациентов с меланомой кожи I–II стадии после хирургического или комбинированного лечения.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ГБУЗ «Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова» Департамента здравоохранения г. Москвы» №8/2020 от 21.10.2020.

Материалы и методы. Исследования выполняли на парафиновых блоках опухолевого материала от 25 па-

циентов с вертикальной фазой роста меланомой кожи толщиной опухоли от 1,0 мм до 13,0 мм по Бреслоу (T2a - T4b), проходивших хирургическое лечение в МКНЦ им. А.С. Логинова с 2016 по 2020 гг.

Иммуногистохимическое исследование выполнялось на иммуноштейнере Ventana BenchMark XT с использованием системы детекции ultraView Universal DAB Detection kit и поликлональными антителами CD163. Подсчет осуществлялся в соответствии с 7-уровневой шкалой, предложенной группой Австралийского института меланомы (2012) (табл. 1).

4 степени выраженности макрофагальной инфильтрации:

- 0 – отсутствует инфильтрация
- I – слабая/умеренная фокальная или слабая мультифокальная
- II – выраженная фокальная или умеренная/выраженная мультифокальная или слабая диффузная
- III – умеренная/выраженная диффузная инфильтрация

В нашем исследовании для упрощения оценки результатов мы объединили 0 и I группы, а также II и III группы. В связи с этим можно выделить группу с отсутствием/слабой степенью инфильтрацией и группой с умеренной/выраженной степенью инфильтрации.

Статистическая обработка данных. С помощью программного обеспечения JatoVi (версия 2.2.5) проводился статистический анализ данных.

При анализе 5-летней БРВ и ОВ использовались кривые Каплана–Майера, а для оценки рисков зависимости выживаемости от наличия того или иного исследуемого фактора критерий Манталя–Кокса. Также использовали однофакторный и многофакторный регрессионные анализы Кокса при более детальном исследовании. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В качестве маркера макрофагальной M2 инфильтрации нами была изучена экспрессия маркера CD163, а также ее выраженность в микроокружении первичной опухоли при узловой форме меланомы кожи (вертикальная фаза роста опухоли) локализованных (I-II) стадии у 24 пациентов. Графическое представление полученных данных показано на рис. 1.

Влияние макрофагальной инфильтрации на безрецидивную выживаемость пациентов с узловой формой локализованной меланомы кожи. Из 24 пациентов с узловой формой меланомы кожи локальных

Таблица 1

Градация плотности и распределения иммунного инфильтрата

Градация	0	1	2	3
Плотность иммунного инфильтрата	Отсутствует	Слабая	Умеренная	Выраженная
Распределение иммунного инфильтрата	Отсутствует	Фокальное	Мультифокальное	Диффузное

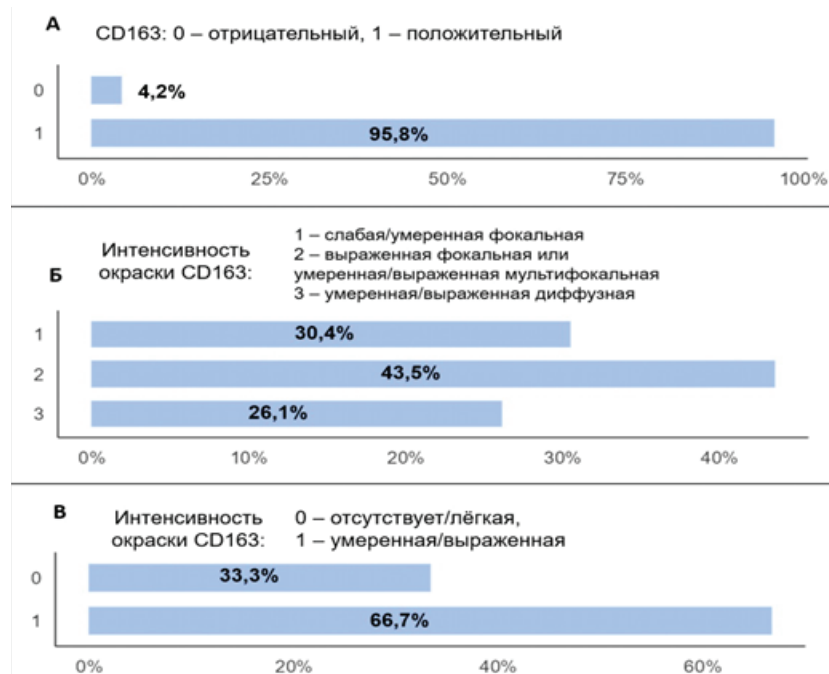


Рис. 1. Наличие (А) и выраженность (Б и В) экспрессии маркера воспалительной макрофагальной инфильтрации CD163 в опухолевом микроокружении при узловой форме меланомы кожи I-II стадии

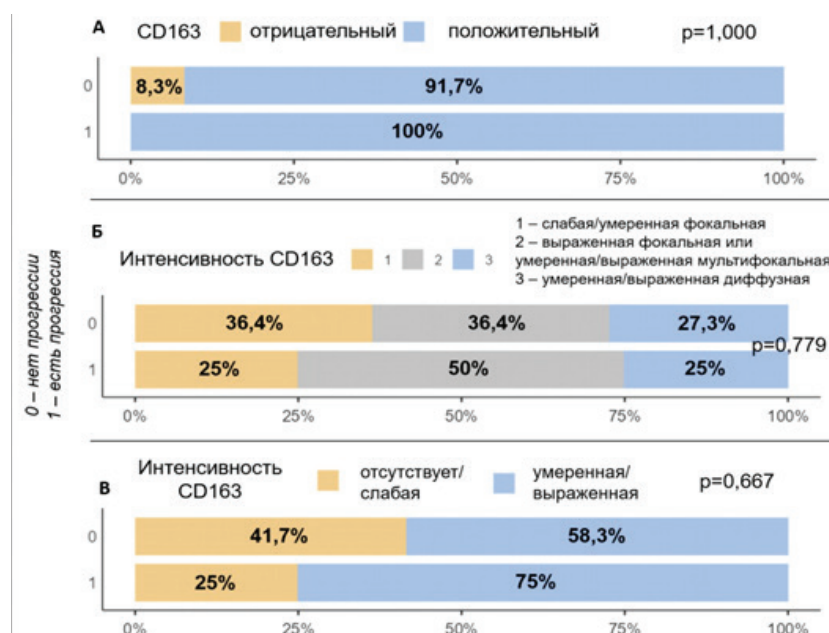


Рис. 2. Наличие (А) и выраженность (Б и В) экспрессии маркера воспалительной макрофагальной инфильтрации CD163 в микроокружении первичной опухоли при узловой форме меланомы кожи I-II стадии в зависимости от наличия прогрессии заболевания

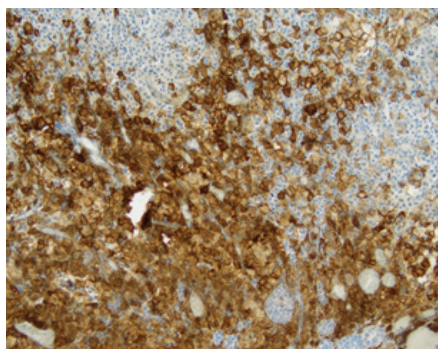


Рис. 3. Иммуногистохимическое исследование иммунного инфильтрата в узловой меланоме кожи (общ. ув. $\times 200$) с антителами CD163: определяется выраженная диффузная макрофагальная инфильтрация опухоли

стадии у 12 пациентов (50%) в течение 5 лет наблюдения отмечалась прогрессия заболевания. Интенсивность окраски CD163 у пациентов с прогрессией меланомы и без нее оказалась сопоставима (рис. 2).

В ходе исследования установлено, что при представлении интенсивности окраски CD163 в виде бинарной величины, 5-летняя БРВ пациентов с узловой формой меланомы кожи I-II стадии с отсутствием/слабой интенсивностью окраски CD163 составила– 60%. 5-летняя безрецидивная выживаемость при умеренной/выраженной интенсивности окраски CD163 составила 39%. Наличие выраженной экспрессии CD163 представлено на рис. 3.

Далее на кривых Каплана-Мейера продемонстрирована 5-летняя БРВ пациентов с узловой формой меланомы кожи локальных стадий в зависимости от экспрессии CD163 и интенсивности окраски. При оценке выживаемости, зависимости риска развития прогрессии от наличия и выраженности экспрессии CD163 с помощью логарифмического рангового (лог-ранк) критерия Манталя-Кокса, оказалась статистически незначимой ($p=0,370$ и $p=0,265$ соответственно) (рис. 4).

В табл. 2 представлены модели пропорциональных рисков прогрессии у пациентов с узловой меланомой кожи локальных стадий методом регрессии Кокса.

В соответствии с проведенным анализом показано, что интенсивность окраски на CD163 не влияет на риски прогрессии узловой меланомы кожи локализованных стадий.

Влияние макрофагальной инфильтрации на общую выживаемость пациентов с узловой меланомой кожи локализованных ста-

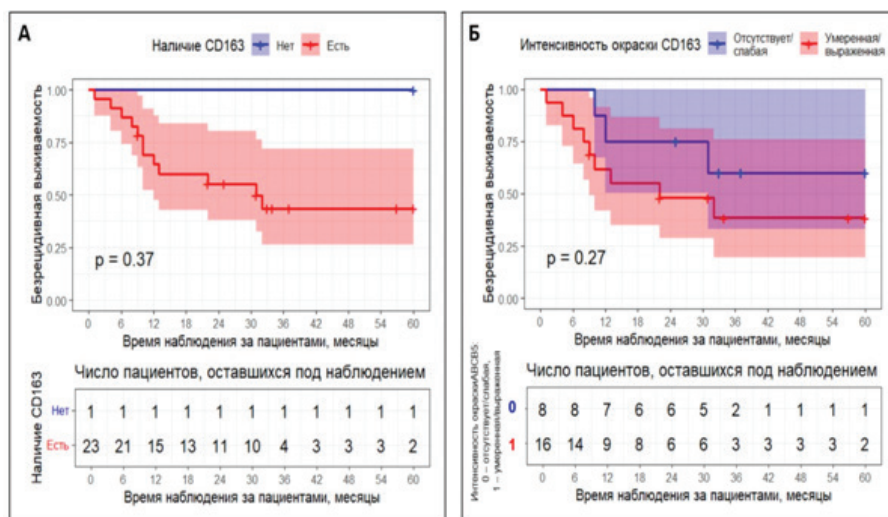


Рис. 4. Кривые Каплана-Мейера для оценки безрецидивной выживаемости пациентов при узловой меланоме кожи I-II стадии в зависимости от наличия экспрессии CD163 (А) и интенсивности его окраски (Б и В)

Таблица 2

Однофакторные модели пропорциональных рисков (регрессия Кокса) для интенсивности окраски на CD163 как потенциального предиктора прогрессии у пациентов с узловой меланомой кожи I-II стадии

Параметр	Отношение рисков	95%ДИ	p
Интенсивность окраски CD163, % (n):			
• Слабая/умеренная фокальная	Референс	-	-
• Выраженная фокальная или умеренная/выраженная мультифокальная	1,841	0,459-7,387	0,389
• Умеренная/выраженная диффузная	1,592	0,318-7,973	0,572
Интенсивность окраски CD163, % (n):			
• Отсутствует/слабая	Референс	-	-
• Умеренная/выраженная	2,065	0,557-7,653	0,278

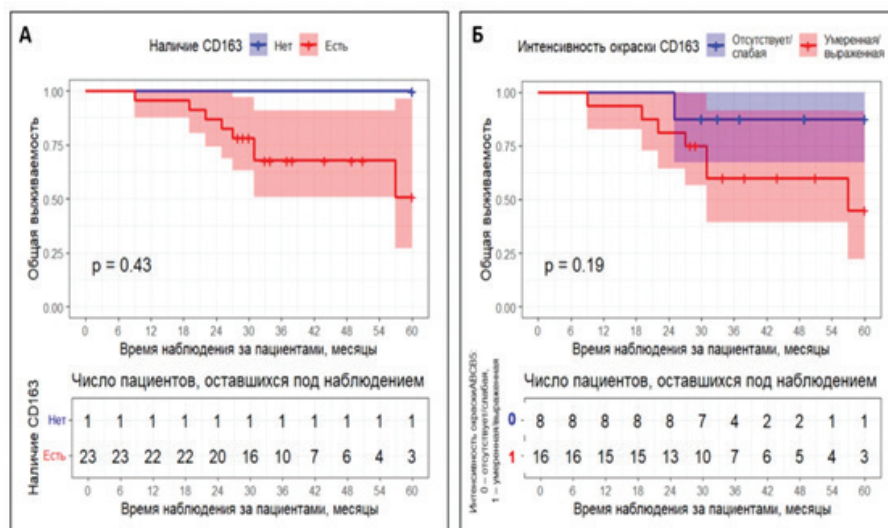


Рис. 5. Кривые Каплана-Мейера для оценки 5-летней общей выживаемости пациентов при узловой меланоме кожи локализованных стадий в зависимости от наличия экспрессии CD163 (А) и интенсивности его окраски (Б)

Таблица 3

Однофакторные модели пропорциональных рисков (регрессия Кокса) для интенсивности окраски на CD163 как потенциального предиктора общей выживаемости пациентов с узловой меланомой кожи I-II стадии

Параметр	Отношение рисков	95%ДИ	p
Интенсивность окраски CD163, % (n):			
• Слабая/умеренная фокальная	Референс	-	-
• Выраженная фокальная или умеренная/выраженная мультифокальная	2,417	0,263-22,222	0,435
• Умеренная/выраженная диффузная	3,953	0,405-38,596	0,237
Интенсивность окраски CD163, % (n):			
• Отсутствует/слабая	Референс	-	-
• Умеренная/выраженная	3,661	0,448-29,925	0,226

дий. Летальный исход зафиксирован у 33,3% (8 пациентов из 24) с узловой формой меланомы кожи локализованных стадии за 5-ти летний период наблюдения. У пациентов с летальным исходом и без него интенсивность окраски CD163 оказались сопоставимы. При изучении окраски локальной узловой меланомы кожи CD163 в ходе исследования было установлено, что 5-летняя ОВ пациентов с отсутствием/слабой интенсивностью окраски составила 88%, а при умеренной/выраженной составила 45%. По данным анализа выживаемости с помощью лог-ранк критерия Манталя-Кокса, зависимость риска летального исхода от наличия и выраженности экспрессии CD163 оказались статистически незначимы ($p=0,428$ и $p=0,191$ соответственно) (рис.5).

В табл. 3 представлены модели пропорциональных рисков летального исхода у пациентов с узловой меланомой кожи локальных стадий методом регрессии Кокса.

В соответствии с проведенным анализом установлено, что интенсивность окраски на CD163 не влияет на риски летального исхода у пациентов с узловой меланомой кожи I-II стадии.

Заключение. В ходе исследования было установлено, что пятилетняя ОВ и БРВ пациентов с узловой формой меланомы кожи локальных стадии были ниже при наличии воспалительной макрофагальной инфильтрации, а так же зависели от ее выраженности. Несмотря на значимое расхождение кривых Каплана-Майера, результаты оказались статистически незначимы, вероятно, в связи с небольшим количеством пациентов. Исследование демонстрирует перспективность данного маркера для дальнейшего изучения его в качестве дополнительного фактора прогноза меланомы кожи.

Литература

1. Антонова Е.И., Куницына А.В., Ачилов А.В. и др. Некоторые молекулярно-генетические и гистопатологические аспекты анализа предрасположенности к развитию меланомы. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2024; 2(140), №1-7. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.140.35>. / Antonova E.I., Kunitsina A.V., Achilov A.B. Some Molecular Genetic and Histopathological Aspects of Melanoma Predisposition Analysis. *International Research Journal*. 2024; 2(140). (In Russian). <https://doi.org/10.23670/IRJ.2024.140.35>.
2. Богатова Н.П., Ломакин А.И., Таскаева Ю.С. и др. Взаимосвязь между пролиферативной активностью, содержанием кровеносных и лимфатических сосудов в опухоли и метастазированием в регионарные лимфатические узлы при меланоме кожи. *Лимфология: от фундаментальных исследований к медицинским технологиям: Материалы XIV международной научно-практической конференции памяти академика Ю.И. Бородин*, Новосибирск, 26–27 марта 2021 года. Том 1. Новосибирск: Новосибирский государственный мед. 2021: 61-64. / Bogatova N.P., Lomakin A.I., Taskaeva Yu.S., et al. Relationship between proliferative activity, the content of blood and lymphatic vessels in the tumor, and metastasis to regional lymph nodes in skin melanoma. *Lymphology: From Fundamental Research to Medical Technologies: Proceedings of the 14th International Scientific and Practical Conference in Memory of Academician Yu.I. Borodin*, Novosibirsk, March 26–27, 2021: 1. Novosibirsk: Novosibirsk State Medical University, 2021: 61-64 (In Russian).
3. Богданова В.А., Спирина Л.В., Чижевская С.Ю. и др. Современные представления о клинкоэпидемических и молекулярно-генетических особенностях меланомы кожи и слизистых. *Успехи молекулярной онкологии*. 2024; 11(1): 22-30. <https://doi.org/10.17650/2313-805X-2024-11-1-22-30>. / Bogdanova V.A., Spirina L.V., Chizhevskaya S.YU contemporary views on the clinical, epidemiological and molecular genetic characteristics of melanoma of the skin and mucous membranes. *Advances in Molecular Oncology*. 2024. 11(1): 22-30 (In Russian). <https://doi.org/10.17650/2313-805X-2024-11-1-22-30>.
4. Титов К.С., Маркин А.А., Запиров Г.М. и др. Прогностическое значение стволовых опухолевых клеток и экспрессии ALK у пациентов с меланомой кожи I-II стадии. *Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи*. 2025. Т. 17, № 1. С. 67-77. <https://doi.org/10.17650/2219-4614>. / Titov K.S., Markin A.A., Zapirov G.M. et al. Prognostic significance of cancer stem cells and ALK expression in patients with stage I-II skin melanoma. *Bone and soft tissue sarcomas and skin tumors*. 2025; 17(1): 67-77 (In Russian). <https://doi.org/10.17650/2219-4614>.
5. Сорокина, Маргарита Викторовна Клинико-морфологические и биологические факторы прогрессии меланомы кожи I стадии: диссертация кандидата медицинских наук: 3.1.6. Москва 2025. / Sorokina, Margarita Viktorovna Clinical, morphological, and biological factors of stage I skin melanoma progression: dissertation of a Candidate of Medical Sciences: 3.1.6. Moscow, 2025.
6. Титов К.С., Маркин А.А., Шурыгина Е.И. и др. Морфологический и иммуногистохимический анализ опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов, M2-макрофагов, BCL6 и SOX10 в опухолевом микроокружении узловой меланомы кожи. *Опухоли головы и шеи*. 2023; 13 (1): 65-74. <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2023-13-1-65-74>. / Titov K.S., Markin A.A., Schurygina E.I et al. Morphological and immunohistochemical analysis of tumor-infiltrating lymphocytes, M2 macrophages, BCL6, and SOX10 in the tumor microenvironment of nodular skin melanoma. *Head and Neck Tumors*. 2023; 13 (1):65-74 (In Russian). <https://doi.org/10.17650/2222-1468-2023-13-1-65-74>.
7. Gao J., Tan W., Yuan L. et al. Antitumour mechanisms of traditional Chinese medicine elicited by regulating tumour-associated macrophages in solid tumour microenvironments. *Heliyon*. 2024; 10 (5): e27220. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e27220>
8. Park S.M., Chen C.-J.J., Verdon D.J. et al. Proliferating macrophages in human tumours show characteristics of monocytes responding to myelopoietic growth factors. *Frontiers in immunology*. 2024;15:1412076. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1412076>.
9. Tan Y., Wang M., Zhang Y. et al. Tumor-Associated Macrophages: A Potential Target for Cancer Therapy. *Frontiers in oncology*. 2021; 11: 693517. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.693517>
10. Thomas-Pfaab M., Annereau J.-P., Munsch C. et al. CD10 expression by melanoma cells is associated with aggressive behavior in vitro and predicts rapid metastatic progression in humans. *Journal of dermatological science*. 2013; 69 (2): 105-113. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2012.11.003>.
11. Seo J., Ha G., Lee G. et al. Modeling tumor-immune interactions using hybrid spheroids and microfluidic platforms for studying tumor-associated macrophage polarization in melanoma. *Acta biomaterialia*. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2024.10.036>.
12. Blanc F., Bertho N., Piton G. et al. Deciphering the immune reaction leading to spontaneous melanoma regression: initial role of MHCII(+) CD163(-) macrophages. *Cancer immunology, immunotherapy: CII*. 2023; 72 (11): 3507-3521. <https://doi.org/10.1007/s00262-023-03503-6>.
13. Umiker B., Hashambhoy-Ramsay Y., Smith J. et al. Inhibition of LILRB2 by a Novel Blocking Antibody Designed to Reprogram Immunosuppressive Macrophages to Drive T-Cell Activation in Tumors. *Molecular cancer therapeutics*. 2023; 22 (4): 471-484. <https://doi.org/10.1158/1535-7163>.
14. Roh-Johnson M., Shah A.N., Stonick J.A. et al. Macrophage-Dependent Cytoplasmic Transfer during Melanoma Invasion In Vivo. *Developmental cell*. 2017; 43 (5): 549-562.e6. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2017.11.003>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Титов К.С. – разработка дизайна исследования; Маркин А.А. – обзор публикаций по теме статьи, анализ полученных данных, написание текста статьи.

Сведения об авторах. Титов Константин Сергеевич – д-р мед. наук, проф., проф. кафедры онкологии и рентгенодиагностики им. акад. В.П. Харченко Медицинского института ФГАОУ ВО «РUDН им. Патриса Лумумбы», вед. науч. сотр. ГБУЗ ММНКЦ им. С.П. Боткина ДЗМ», <https://orcid.org/0000-0003-4460-9136>, Маркин Александр Андреевич – соискатель кафедры онкологии и рентгенодиагностики им. акад. В.П. Харченко Медицинского института ФГАОУ ВО «РUDН им. Патриса Лумумбы», врач-онколог, «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы», markinalexander1993@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9180-9264>.

Поступила: 14.01.2026 / Принята к публикации: 11.02.2026



DOI 10.25789/YMJ.2026.93.25

УДК 577.2:616.89

Ассоциация гена дофаминергической системы *ANKK1 (DRD2)* с уровнем тревоги и депрессии в изолированной якутской популяции

А.В. Крылов¹, Н.И. Павлова¹, А.А. Бочуров¹, М.В. Яковлева^{1,2}, С.К. Кононова¹

¹ ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», ул. Кулаковского, д.6, г. Якутск, 677000, Россия

² ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский психоневрологический диспансер», ул. Лермонтова, д. 178, г. Якутск, 677010, Россия

Аннотация. Ввиду противоречивости данных о роли вариации rs1800497 гена *ANKK1 (DRD2)* в развитии аффективных расстройств особый интерес представляет его изучение в изолированных популяциях. В настоящем исследовании впервые изучена ассоциация вариации rs1800497 (Taq1A) с уровнем тревоги и депрессии, оцененным по шкале HADS, в якутской популяции на выборке из 148 чел. Методом ПЦР-ПДРФ показано, что носительство минорного T-аллеля статистически значимо ассоциировано с повышенной вероятностью наличия тревожно-депрессивной симптоматики (OR = 2,07; 95% ДИ: 1,05–4,10). Полученные результаты свидетельствуют о потенциальном вкладе данного генетического варианта в патогенез аффективных расстройств в изучаемой популяции. Необходимы дальнейшие исследования на расширенных выборках для подтверждения выявленных ассоциаций

Ключевые слова: *ANKK1, DRD2, rs1800497, Taq1A, депрессия, тревога, HADS, якутская популяция, генетическая ассоциация*

Abstract. Given the contradictory data on the role of the *ANKK1 (DRD2)* gene rs1800497 variant in the development of affective disorders, its study in isolated populations is of particular interest. This study is the first to investigate the association of the rs1800497 (Taq1A) variant with the levels of anxiety and depression, assessed using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), in the Yakut population on a sample of 148 individuals. Using the PCR-RFLP method, it was shown that carriage of the minor T-allele is statistically significantly associated with an increased likelihood of anxiety-depressive symptoms (OR = 2.07; 95% CI: 1.05–4.10). The obtained results indicate a potential contribution of this genetic variant to the pathogenesis of affective disorders in the studied population. Further studies on expanded samples are required to confirm the identified associations.

Keywords: *ANKK1, DRD2, rs1800497, Taq1A, depression, anxiety, HADS, Yakut population, genetic association*

Финансирование. Исследование выполнено в рамках НИР «Молекулярно-генетические особенности развития наследственно-обусловленной патологии, многофакторных заболеваний и коморбидных состояний в Северо-Восточном регионе России» с использованием УНУ «Геном Якутии» №УСУ_507512.

Для цитирования: Крылов А.В., Павлова Н.И., Бочуров А.А., Яковлева М.В., Кононова С.К. Ассоциация гена дофаминергической системы *ANKK1 (DRD2)* с уровнем тревоги и депрессии в изолированной якутской популяции. Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 120-124. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.25>

Введение. Дофаминергическая система выступает ключевым регулятором эмоционального поведения, а нарушения в его работе лежат в основе ряда нейropsychиатрических расстройств [1]. Вариация rs1800497 (Taq1A), расположенная в гене *ANKK1* вблизи локуса рецептора дофамина D2, остается в центре внимания психиатрической генетики на протяжении десятилетий. Было

обнаружено, что нарушение регуляции дофаминергической функции и сигнализации участвует в нескольких психиатрических расстройствах как тревожное, депрессивное [2], синдром дефицита внимания и гиперактивности [3], алкогольная зависимость [4] и шизофрения [5]. Значимость вариации rs1800497 для аффективной сферы обусловлена ключевой ролью дофаминовых D2-рецепторов (кодируемых

геном *DRD2*) в регуляции эмоций и мотивации [6]. Эти рецепторы в высокой концентрации представлены в стриатуме, префронтальной коре и миндалине – структурах, образующих нейронные цепи вознаграждения, когнитивного контроля и обработки негативных стимулов [6, 7]. Ключевым аргументом в пользу функциональной роли данной вариации являются данные нейровизуализации, демонстриру-

ющие, что носители минорного аллеля Т имеют сниженную доступность D2-рецепторов в стриатальных областях мозга, участвующих в формировании эмоционального ответа и поведения, связанного с вознаграждением [8, 9]. Это, в свою очередь, нарушает работу префронтально-стриато-лимбических сетей, что фенотипически проявляется в виде ангедонии, повышенной чувствительности к негативным стимулам и дефициту мотивации — ключевым симптомам депрессии и тревожных расстройств [7]. Таким образом, вариация rs1800497 представляет собой молекулярный фактор уязвимости, способный модулировать функциональное состояние нейронных сетей, вовлеченных в патогенез аффективной патологии.

Однако, как именно этот молекулярно-анатомический фенотип коррелирует с клиническими проявлениями аффективной патологии, в частности с уровнем тревоги и депрессии, в значительной степени зависит от популяционного контекста [10]. Накопленные данные убедительно свидетельствуют, что этническая принадлежность является критическим модифицирующим фактором для ассоциаций вариации rs1800497 с психическими расстройствами [11]. Метаанализы демонстрируют, что его связь с риском развития патологий, таких как синдром дефицита внимания и гиперактивности или посттравматическое стрессовое расстройство, может быть статистически значимой в одних этнических группах (например, африканской), но полностью отсутствовать в других (например, в популяциях Восточной Азии или Европы) [7, 9, 11]. Биологическая значимость этой ассоциации и её воспроизводимость в различных этнических группах продолжают дискутироваться [9]. Более того, фундаментальные нейробиологические корреляты вариации также могут варьировать в зависимости от клинического статуса индивидов, что было показано в исследованиях методами нейровизуализации [8].

Таким образом, противоречивость существующих данных во многом обусловлена генетической гетерогенностью исследуемых выборок, что делает необходимым изучение, в том числе на изолированных популяциях, для уточнения роли гена *ANKK1* в отношении психопатологических проявлений. Якутская популяция представляет собой уникальную модель для подобных исследований в силу исторически сложившейся генетической изоляции

и своеобразия генофонда [12]. Изучение ассоциаций генов-кандидатов в таких популяциях позволяет минимизировать влияние стратификации и выявить более четкие генетические эффекты.

Целью настоящего исследования явилась оценка ассоциации вариации rs1800497 (Taq1A) гена *ANKK1* (*DRD2*) с уровнем тревоги и депрессии в якутской популяции.

Материалы и методы. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ЯНЦ КМП (протокол № 62 от 22.11.2024), все участники дали письменное информированное согласие. Биологические образцы депонированы в фонде ЯНЦ КМП (УНУ «Геном Якутии», № USU_507512), геномные исследования выполнены в лаборатории наследственной патологии.

Популяционная когорта сформирована в сельских районах Якутии. В выборку включены 148 якутов в трёх поколениях (100 женщин, 48 мужчин) в возрасте 18–85 лет (средний возраст мужчин 45,04±18,58 года, женщин 55,98±11,71 года; общий 52,43±15,14 года). С помощью анкетирования собирали социально-демографические, антропометрические данные, сведения о здоровье, вредных привычках и наследственных заболеваниях. Уровень тревоги и депрессии оценивали по госпитальной шкале HADS. Критерии исключения: верифицированные психические расстройства, приём психотропных препаратов, тяжёлая соматическая патология, злоупотребление психоактивными веществами.

ДНК выделяли из цельной крови набором «Newteryx» (Россия), концентрацию определяли на Implen Nano Photometer (Германия). Анализ вариации rs1800497 проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) и полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ). Для амплифика-

ции использовали реакционную смесь следующего состава: праймер прямой и обратный по 1 мкл; DreamTaq PCR Master Mix (2x) — 12,5 мкл; деионизированная вода — 9,5 мкл и ДНК — 1 мкл. Амплификацию проводили с помощью праймеров производства ООО «Люми-проб РУС» (Россия, г. Москва): прямой — 5'-GAGGAGCACCTTCCTGAGTGTCA TC-3', обратный — 5'-GCCACCACGGC TGGCCAAGTTGTCT-3'. Температура отжига составляла 64°C. Для рестрикции использовали эндонуклеазу TaqI. Длины рестрикционных фрагментов: для аллеля Т — 310 п.н., для аллеля С — 130 и 180 п.н. Контроль качества генотипирования осуществлялся путем повторного анализа 10% образцов в независимых экспериментах.

Статистическую обработку выполняли в Microsoft Excel 2010. Соответствие распределения генотипов равновесию Харди-Вайнберга оценивали по критерию χ^2 Пирсона. Для анализа ассоциаций сравнивали частоты аллелей и генотипов в группах, сформированных по баллам HADS. Первичное сравнение (табл. 1) проводили между группами «HADS-патология» (≥ 8 баллов по любой подшкале) и «HADS-норма» (0–7 баллов) с использованием доминантной модели (СТ+ТТ vs СС). Различия в таблицах 2×2 оценивали по χ^2 с поправкой Йейтса при ожидаемых частотах < 5 . Силу ассоциации выражали отношением шансов (OR) с 95% доверительным интервалом. Референсная группа — «норма», аллель С и генотип СС. Для каждого генотипа рассчитывали среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$) баллов HADS-A и HADS-D. Парные сравнения уровней тревоги и депрессии между генотипами выполняли с помощью двустороннего критерия Манна-Уитни. Визуализацию данных осуществляли в RStudio (версия 2025.09.2+418).

Таблица 1

Ассоциация вариации rs1800497 гена *ANKK1* с патологией HADS

Генотип	HADS-норма, % (n)	HADS-патология, % (n)	OR (CI 95%)	<i>p</i>	χ^2	<i>p</i> *
СС	70,8 (51)	53,9 (41)	1,00 (референс)	—	0,021	0,884
СТ	27,8 (20)	38,2 (29)	1,80 (0,89–3,66)	0,103		
ТТ	1,4 (1)	7,9 (6)	7,46 (0,87–64,02)	0,067		
СТ+ТТ	28,8 (21)	46,1 (35)	2,07 (1,05–4,10)	0,036	—	—

Примечание. OR — отношение шансов; 95% CI — 95% доверительный интервал; референсная группа сравнения (генотип СС), для которой OR условно принят за 1.00; *p* — значимость с поправкой Йейтса, χ^2 — по Харди-Вайнбергу; *p** — значимость по Харди-Вайнбергу.

Результаты и обсуждение. Распределение генотипов вариации rs1800497 в выборке не отклоняется от равновесия Харди-Вайнберга ($\chi^2 = 0,021$; $p = 0,884$), что свидетельствует о достоверности генотипирования и соответствии распределения популяционным ожиданиям. Проведенный первичный анализ (табл. 1) выявил ассоциацию между вариацией rs1800497 и наличием клинически значимых симптомов тревоги и депрессии по шкале HADS. У носителей хотя бы одного Т-аллеля (генотипы СТ и ТТ) наблюдалось статистически значимое повышение шансов наличия симптоматики по сравнению с гомозиготами СС. Это позволяет рассматривать Т-аллель как возможный маркер повышенной вероятности аффективных нарушений в изученной популяции. При раздельном анализе генотипов у гетерозигот СТ выявлена тенденция к повышению шансов, а для гомозигот ТТ точечная оценка эффекта оказалась максимальной, однако крайне малая численность этой группы обуславливает широкий доверительный интервал и отсутствие статистической значимости, поэтому данный результат требует осторожной интерпретации. В целом

обнаруженная ассоциация согласуется с данными мета-анализа LuShun Z. et al. (2014), который на выборке 3778 чел. показал статистически значимую связь носительства Т-аллеля с аффективными расстройствами [13].

При анализе тревожной симптоматики (табл. 2) обращает на себя внимание увеличение частоты Т-аллеля в группах с более высокими баллами по шкале HADS-A. Наиболее выраженная ассоциация наблюдалась для клинической тревоги, осложнённой депрессивными проявлениями, однако ширина доверительного интервала указывает на ограниченную стабильность оценки, что связано с малым объёмом данной подгруппы ($n=16$). В группе с субклинической тревогой на фоне депрессии ассоциация имела сходное направление, но не достигла статистической значимости. При изолированной тревоге (без депрессии) также прослеживалась тенденция к повышению частоты Т-аллеля как на субклиническом, так и на клиническом уровне, однако малая численность подгрупп не позволила получить значимые результаты. Эти наблюдения не противоречат известным данным о роли дофаминергической системы,

в частности D2-рецепторов, в модуляции нейронных сетей, участвующих в обработке стресса и формировании тревожных реакций [6–9].

Для депрессивной симптоматики (табл. 3) картина оказалась менее однозначной. Статистически значимое повышение шансов, связанное с аллелем Т, выявлено только в подгруппе субклинической депрессии, протекающей на фоне тревоги ($OR = 3,00$; $p = 0,030$). В группе клинической депрессии с тревогой наблюдалась сходная тенденция, не достигшая значимости ($OR = 2,13$; $p = 0,079$). В подгруппах с изолированной депрессией (при нормальном уровне тревоги) значимых ассоциаций не обнаружено. Такое различие в характере ассоциаций может быть связано с особенностями функционирования дофаминергической системы при разных типах аффективной патологии. В нейровизуализационном исследовании Savitz J. et al. (2013) показано, что у здоровых лиц Т-аллель ассоциирован с низкой доступностью D2-рецепторов в стриатуме, тогда как у пациентов с большим депрессивным расстройством наблюдается противоположная картина — наличие этого аллеля связано с повышенной доступ-

Таблица 2

Частоты генотипов и аллелей вариации rs1800497 гена ANKK1 в группах лиц с тревожными расстройствами

Шкала HADS	n	Генотипы, % (n)			Аллели, % (n)		χ^2	p	OR (CI 95%)
		CC	CT	TT	C	T			
Норма	72	70,8 (51)	27,8 (20)	1,4 (1)	84,7 (122)	15,3 (22)	1,58	0,21	1,85 (0,70–4,87)
Субклиническая тревога с субклинической и клинической депрессией	14	57,1 (8)	35,7 (5)	7,1 (1)	75,0 (21)	25,0 (7)			
Норма	72	70,8 (51)	27,8 (20)	1,4 (1)	84,7 (122)	15,3 (22)	6,27	0,012	2,90 (1,23–6,86)
Клиническая тревога с субклинической и клинической депрессией	16	37,5 (6)	56,3 (9)	6,3 (1)	65,6 (21)	34,4 (11)			
Субклиническая тревога с субклинической и клинической депрессией	14	57,1 (8)	35,7 (5)	7,1 (1)	75 (21)	25 (7)	0,63	0,43	1,57 (0,51–4,84)
Клиническая тревога с субклинической и клинической депрессией	16	37,5 (6)	56,3 (9)	6,3 (1)	65,6 (21)	34,4 (11)			
Норма	72	70,8 (51)	27,8 (20)	1,4 (1)	84,7 (122)	15,3 (22)	1,21	0,27	1,85 (0,61–5,60)
Субклиническая тревога, депрессия – норма	10	60,0 (6)	30,0 (3)	10,0 (1)	75,0 (15)	25,0 (5)			
Норма	72	70,8 (51)	27,8 (20)	1,4 (1)	84,7 (122)	15,3 (22)	3,65	0,056	2,77 (0,94–8,17)
Клиническая тревога, депрессия – норма	9	44,4 (4)	44,4 (4)	11,1 (1)	66,7 (12)	33,3 (6)			

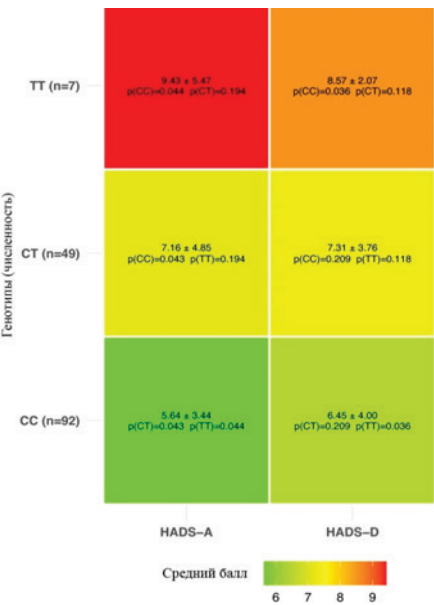
Примечание. В скобках указано абсолютное количество носителей каждого генотипа и аллеля; OR (CI 95%) — отношение шансов; p — значение уровня статистической значимости по критерию χ^2 . Расхождения между суммой процентных значений возможны вследствие округления.

Таблица 3

Частоты генотипов и аллелей вариации rs1800497 гена ANKK1 в группах лиц с депрессивными расстройствами

Шкала HADS	n	Генотипы, % (n)			Аллели, % (n)		χ^2	p	OR (CI 95%)
		CC	CT	TT	C	T			
Норма	72	70,8 (51)	27,8 (20)	1,4 (1)	84,7 (122)	15,3 (22)	4,69	0,030	3,00 (1,07–8,33)
Субклиническая депрессия с субклинической и клинической тревогой	10	40,0(4)	50,0(5)	10,0(1)	65,0 (13)	35,0 (7)			
Норма	72	70,8 (51)	27,8 (20)	1,4 (1)	84,7 (122)	15,3 (22)	3,08	0,079	2,13 (0,90–5,04)
Клиническая депрессия с субклинической и клинической тревогой	18	50,0(9)	44,4(8)	5,6 (1)	72,2 (26)	27,8 (10)			
Субклиническая депрессия с субклинической и клинической тревогой	10	40,0(4)	50,0(5)	10,0(1)	65,0 (13)	35,0 (7)	0,32	0,57	0,71 (0,22–2,31)
Клиническая депрессия с субклинической и клинической тревогой	18	50,0(9)	44,4(8)	5,6 (1)	72,2 (26)	27,8 (10)			
Норма	72	70,8 (51)	27,8 (20)	1,4 (1)	84,7 (122)	15,3 (22)	1,40	0,24	1,85 (0,66–5,17)
Субклиническая депрессия, тревожность-норма	12	58,3(7)	33,3(4)	8,3 (1)	75,0 (18)	25,0 (6)			
Норма	72	70,8 (51)	27,8 (20)	1,4 (1)	84,7 (122)	15,3 (22)	0,57	0,45	1,44 (0,56–3,71)
Клиническая депрессия, тревожность-норма	17	64,7(11)	29,4(5)	5,9 (1)	79,4 (27)	20,6 (7)			

Примечание. В скобках указано абсолютное количество носителей каждого генотипа и аллеля. OR (CI 95%) — отношение шансов; p — значение уровня статистической значимости по критерию χ^2 . Расхождения между суммой процентных значений возможны вследствие округления.



Средние показатели HADS и значимость различий между генотипами rs1800497 гена ANKK1. В каждой ячейке тепловой карты представлено две строки. Верхняя строка содержит среднее арифметическое и стандартное отклонение (M±SD) баллов по соответствующей шкале для указанного генотипа. Нижняя строка показывает р-значения, полученные при попарном сравнении данного генотипа с другим генотипом с помощью критерия Манна–Уитни; в скобках указано, с каким именно генотипом проводится сравнение

ностью рецепторов в тех же областях [10]. Это позволяет предположить, что влияние изучаемого варианта может опосредоваться прежде всего механизмами, связанными с тревожной составляющей, тогда как для формирования выраженной депрессивной симптоматики, вероятно, требуется участие дополнительных генетических или средовых факторов. Обращает на себя внимание, что более отчётливые генетические эффекты отмечались в коморбидных группах, сочетающих симптомы тревоги и депрессии. Данное наблюдение согласуется с современными представлениями об общности нейробиологических основ этих расстройств; согласно анализу Tabrizi F. et al. (2025), коморбидное состояние характеризуется высокой наследуемостью и особым профилем полигенной нагрузки, что обосновывает его рассмотрение как самостоятельного фенотипа [14].

Для наглядного представления распределения средних баллов по шкалам тревоги (HADS-A) и депрессии (HADS-D) в зависимости от генотипа rs1800497 построена тепловая карта (рис. 1). Наибольшие средние значения по обоим шкалам зафиксированы у носителей генотипа TT, наименьшие – у гомозигот CC; гетерозиготы CT занимают промежуточное положение.

Попарные сравнения с помощью критерия Манна–Уитни выявили статистически значимые различия по шкале тревоги между группами CC и CT (p = 0,043) и между CC и TT (p = 0,044), а по шкале депрессии – только между CC и TT (p = 0,036). Отсутствие значимых различий между CT и TT, вероятно, обусловлено малочисленностью группы TT. Тепловая карта иллюстрирует основные тенденции, позволяя предположить наличие градиента «CC → CT → TT», который не противоречит гипотезе о возможном дозозависимом эффекте аллеля T [6, 8, 9]. При этом статистически значимые различия при сравнении генотипов CC с CT и CC с TT дают основание полагать, что влияние вариации rs1800497 может проявляться уже при наличии одного T-аллеля в отношении тревожной симптоматики, тогда как для депрессии значимый вклад ассоциирован преимущественно с гомозиготным носительством. Вместе с тем малый объем выборки, особенно подгруппы TT, требует осторожной интерпретации этих результатов и их проверки на более крупных когортах.

Основным ограничением работы является относительно небольшой размер выборки, что привело к малочисленности отдельных подгрупп, особенно носителей редкого генотипа TT

и, как следствие, к нестабильности некоторых точечных оценок эффекта (широкие доверительные интервалы). В связи с этим полученные результаты следует рассматривать как предварительные, требующие репликации на независимых и более крупных выборках. Генетическая изоляция и особенности генофонда якутской популяции [12] могли способствовать выявлению более отчётливого сигнала, который в гетерогенных популяциях мог бы нивелироваться. Кроме того, культурно-средовые факторы, характерные для якутской популяции (коллективизм, сдержанность в проявлении негативных эмоций и специфическое восприятие психических расстройств) [15], способны влиять на самоотчёт респондентов и стратегии совладания со стрессом, что также необходимо учитывать при интерпретации полученных данных.

Заключение. В изолированной якутской популяции выявлена ассоциация полиморфного варианта rs1800497 гена *ANKK1* с тревожно-депрессивной симптоматикой: носительство Т-аллеля повышает вероятность ее развития более чем в два раза (OR=2,07; 95% ДИ: 1,05–4,10). Полученные данные свидетельствуют о потенциальном вкладе дофаминергической системы в формирование аффективных нарушений и подтверждают значимость изучения генетических факторов в популяциях с уникальной структурой генофонда. Вместе с тем в силу ограниченного объема выборки и малочисленности отдельных генотипических групп результаты следует рассматривать как предварительные, требующие подтверждения на более крупных независимых когортах с при-

менением детального фенотипирования и учета средовых факторов.

Литература

1. Grandy D.K., Litt M., Allen L., et al. The human dopamine D2 receptor gene is located on chromosome 11 at q22-q23 and identifies a TaqI RFLP. *Am J Hum Genet.* 1989 Nov; 45 (5): 778-85. PMID: 2573278; PMCID: PMC1683432.
2. Lawford B.R., Young R., Noble E.P., et al. The D2 dopamine receptor (DRD2) gene is associated with co-morbid depression, anxiety and social dysfunction in untreated veterans with post-traumatic stress disorder. *Eur Psychiatry.* 2006 Apr; 21 (3): 180-5. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2005.01.006>. PMID: 16632165.
3. Kim J.I., Kim J.W., Lee J.M., et al. Interaction between DRD2 and lead exposure on the cortical thickness of the frontal lobe in youth with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2018 Mar 2; 82: 169-176. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2017.11.018>. Epub 2017 Nov 21. PMID: 29169998.
4. Gorwood P., Bellivier F., Adès J., Leboyer M. The DRD2 gene and the risk for alcohol dependence in bipolar patients. *European Psychiatry.* 2000; 15 (2): 103-108. [https://doi.org/10.1016/S0924-9338\(00\)00205-4](https://doi.org/10.1016/S0924-9338(00)00205-4).
5. Hussain M.S., Siddiqui S.A., Mondal S., et al. Association of DRD2 gene polymorphisms with schizophrenia in the young Bangladeshi population: A pilot study. *Heliyon.* 2020 Oct 1; 6 (10): e05125. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05125>. PMID: 33043160; PMCID: PMC7536371.
6. Pohjalainen T., Rinne J.O., Nägren K., et al. The A1 allele of the human D2 dopamine receptor gene predicts low D2 receptor availability in healthy volunteers. *Mol Psychiatry.* 1998 May; 3 (3): 256-60. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4000350>. PMID: 9672901.
7. Jung Y., Montel R.A., Shen P.H., et al. Assessment of the Association of D2 Dopamine Receptor Gene and Reported Allele Frequencies With Alcohol Use Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2019 Nov 1; 2 (11): e1914940. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.14940>. PMID: 31702801; PMCID: PMC6902783.
8. Gluskin B., Mickey B. Genetic variation and dopamine D2 receptor availability: a systematic

review and meta-analysis of human in vivo molecular imaging studies. *Transl Psychiatry.* 2016; 6(3): e747. <https://doi.org/10.1038/tp.2016.22>.

9. He M., Yan H., Duan Z.X., et al. Genetic distribution and association analysis of DRD2 gene polymorphisms with major depressive disorder in the Chinese Han population. *Int J Clin Exp Pathol.* 2013 May 15; 6 (6): 1142-9. PMID: 23696934; PMCID: PMC3657369.

10. Savitz J., Hodgkinson C.A., Martin-Soelch C., et al. DRD2/ANKK1 Taq1A polymorphism (rs1800497) has opposing effects on D2/3 receptor binding in healthy controls and patients with major depressive disorder. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2013 Oct; 16 (9): 2095-101. <https://doi.org/10.1017/S146114571300045X>. Epub 2013 May 20. PMID: 23683269; PMCID: PMC3758772.

11. Niu Y.M., Zhang J., Tang H., et al. Association between DRD2/ANKK1 rs1800497 C > T polymorphism and post-traumatic stress disorder susceptibility: a multivariate meta-analysis. *Front Neurosci.* 2023 May 18; 17: 1102573. <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1102573>. PMID: 37274216; PMCID: PMC10232825.

12. Федорова С.А., Хуснутдинова Э.К. Особенности структуры генофонда и генетическая история саха (якутов). *Генетика.* 2022; 58 (12): 1349–1366. <https://doi.org/10.31857/S0016675822120037>. EDN: FZYHOU / Fedorova S.A., Khusnutdinova E.K. Features of the structure of the gene pool and the genetic history of the Sakha (Yakuts). *Genetics.* 2022; 58 (12): 1349–1366 (In Russian). <https://doi.org/10.31857/S0016675822120037>. EDN: FZYHOU.

13. Zhang L., Hu L., Li X., et al. The DRD2 rs1800497 polymorphism increase the risk of mood disorder: evidence from an update meta-analysis. *J Affect Disord.* 2014 Apr; 158: 71-7. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2014.01.015>. Epub 2014 Feb 10. PMID: 24655768.

14. Tabrizi, F., Rosén, J., Grönvall, H., et al. Heritability and polygenic load for comorbid anxiety and depression. *Transl Psychiatry.* 2025; 15 (1): 98. <https://doi.org/10.1038/s41398-025-03325-3>.

15. Бравина Р.И. Концепция жизни и смерти в культуре этноса: на материале традиций саха. На материале культуры Саха. Новосибирск: Наука. 2005; 307. / Bravina R.I. The concept of life and death in ethnoculture: based on Sakha traditions. Based on the Sakha culture. Novosibirsk: Nauka. 2005; 307. (In Russian).

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Крылов А.В. – разработка концепции работы, анализ и интерпретация полученных данных, написание текста статьи; Павлова Н.И., Бочуров А.А. – разработка концепции работы, редактирование текста рукописи, сбор и анализ данных; Яковлева М.В., Кононова С.К. — критический анализ.

Сведения об авторах. Крылов Алексей Васильевич – мл. науч. сотр. лаборатории наследственной патологии отдела молекулярной генетики ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», <https://doi.org/0009-0005-5977-5518>, alexkrulovwork@gmail.com; Павлова Надежда Ивановна – канд. биол. наук, вед. науч. сотр., руководитель лаборатории наследственной патологии отдела молекулярной генетики ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», <https://doi.org/0000-0001-7862-1876>, solnishko_84@inbox.ru; Бочуров Алексей Алексеевич – мл. науч. сотр. лаборатории наследственной патологии отдела молекулярной генетики ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», <https://doi.org/0009-0008-5414-4102>; Яковлева Мария Владимировна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаборатории нейродегенеративных заболеваний отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем»; зав. шестым общим психиатрическим отделением ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский психоневрологический диспансер», <https://doi.org/0000-0003-0113-6498>; Кононова Сардана Кононовна – канд. биол. наук, гл. науч. сотр., руководитель отдела молекулярной генетики ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем», <https://doi.org/0000-0002-2143-0021>

Поступила: 29.12.2025 / **Принята к публикации:** 11.02.2026

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

DOI 10.25789/YMJ.2026.93.26

УДК 616.72-009.7



Болезнь Стилла взрослых: клинический случай

А.А. Дьячкова, Д.Е. Наумова

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарёва»,
ул. Большевикская, д. 68, г. Саранск, 430005, Россия

Аннотация. В статье описывается клинический случай болезни Стилла взрослых у пациентки У. 34 лет. Заболевание протекало со стойкой лихорадкой, артралгией, лимфоаденопатией, гепатоспленомегалией, кожными эритематозными высыпаниями, фарингитом и стойким лейкоцитозом. После проведения дифференциальной диагностики с острым аппендицитом, сепсисом, псориазом, ОРВИ, кишечными инфекциями, лимфопролиферативными и аутоиммунными системными заболеваниями был выставлен заключительный клинический диагноз болезнь Стилла взрослых. Назначено лечение дексаметазоном, пентоксифиллином, ацетилсалициловой кислотой и омепразолом. На фоне проведенной терапии отмечалась положительная динамика в виде купирования лихорадки, исчезновения эритематозных высыпаний и артралгии. Прослеживалась нормализация основных показателей общего анализа крови и С-реактивного белка. Данная научная статья освещает актуальность проблемы сложности ранней постановки диагноза болезни Стилла взрослых в целях предупреждения её негативных исходов со снижением процента инвалидизации и смертности, а также правильный подход к лечению для предотвращения врачебных ошибок, улучшения прогноза и качества жизни пациента.

Ключевые слова: болезнь Стилла взрослых, лихорадка неясного генеза, аутоиммунные заболевания, формы ревматоидного артрита, острый аппендицит.

Abstract. The article describes a clinical case of adult Still's disease in a 34-year-old female patient. The disease was characterized by persistent fever, arthralgia, lymphadenopathy, hepatosplenomegaly, erythematous skin rashes, pharyngitis, and persistent leukocytosis. After a complex differential diagnosis with acute appendicitis, sepsis, psoriasis, acute respiratory viral infections, intestinal infections, lymphoproliferative and autoimmune systemic diseases, the final clinical diagnosis was "adult Still's disease." Treatment was prescribed with dexamethasone, pentoxifylline, acetylsalicylic acid, and omeprazole. The patient's condition improved with the resolution of fever, the disappearance of erythematous rashes, and the alleviation of arthralgia. The normalization of the main indicators of the general blood test and C-reactive protein was observed.

This scientific article highlights the relevance of the problem of the complexity of early diagnosis of adult Still's disease in order to prevent its negative consequences.

Keywords: adult Still's disease, fever of unknown origin, autoimmune diseases, forms of rheumatoid arthritis, acute appendicitis

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Дьячкова А.А., Наумова Д.Е. Болезнь Стилла взрослых: клинический случай. Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 125-129. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.26>

Введение. Болезнь Стилла взрослых (БСВ) в практике врача-клинициста встречается относительно редко. По данным литературы, распространённость болезни Стилла на 100 000 населения несколько отличается у разных авторов и составляет, по одним источникам, от 0,16 до 0,62 случая, а по другим – от 1 до 1,6 случая в год [1, 2].

Пик заболеваемости приходится на молодую и среднюю возрастные категории, поражая лиц в возрасте от 15 до 46 лет. Болезнь может поражать в равной степени как мужчин, так и женщин, хотя, по данным статистики, последние страдают заболеванием гораздо чаще [3–5].

Точная этиология БСВ до сегодняшнего дня остаётся неизвестной. Патогенетический механизм развития тесно связан с нарушением иммунной регуляции врождённого неспецифического иммунитета, в частности, с патологической активацией NLRP3-инфламмосомы и, как результат, анти-

генпрезентирующих клеток (АПК), направленных на обеспечение защиты от бактериальных агентов. В конечном итоге возникают выраженные системные неспецифические воспалительные изменения во многих тканях [6].

Описанный процесс чаще всего протекает под маской инфекционной, онкогематологической и даже хирургической патологий. Приходится исключать также другие аутоиммунные нозологии, сепсис, саркоидоз, глистные инвазии, расширяя тем самым диагностический поиск причины таких клинических симптомов, как стойкая лихорадка, артралгии, миалгии, лимфоаденопатия, гепатоспленомегалия, кожные макулопапулёзные высыпания и стойкий лейкоцитоз.

Перечисленные проявления характерны для болезни Стилла взрослых, но они требуют проведения тщательной диагностической работы с целью окончательного подтверждения данного диагноза [7–9].

Проблема ранней диагностики ау-

тоиммунного процесса в современном мире крайне актуальна, поскольку запоздалая постановка диагноза значительно ухудшает прогноз для здоровья и жизни пациента. Так, в 30% случаев БСВ может привести к инвалидизации пациента, а смертность возрасти от 2,3 до 14% [10–11].

Цель исследования: представить клинический случай пути постановки диагноза болезни Стилла взрослых у пациентки с предварительным диагнозом острый аппендицит.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской карты стационарного больного ревматологического отделения ГБУЗ Республики Мордовия «Мордовская республиканская клиническая больница». Использованы данные клинического наблюдения, лабораторных исследований, инструментальной диагностики.

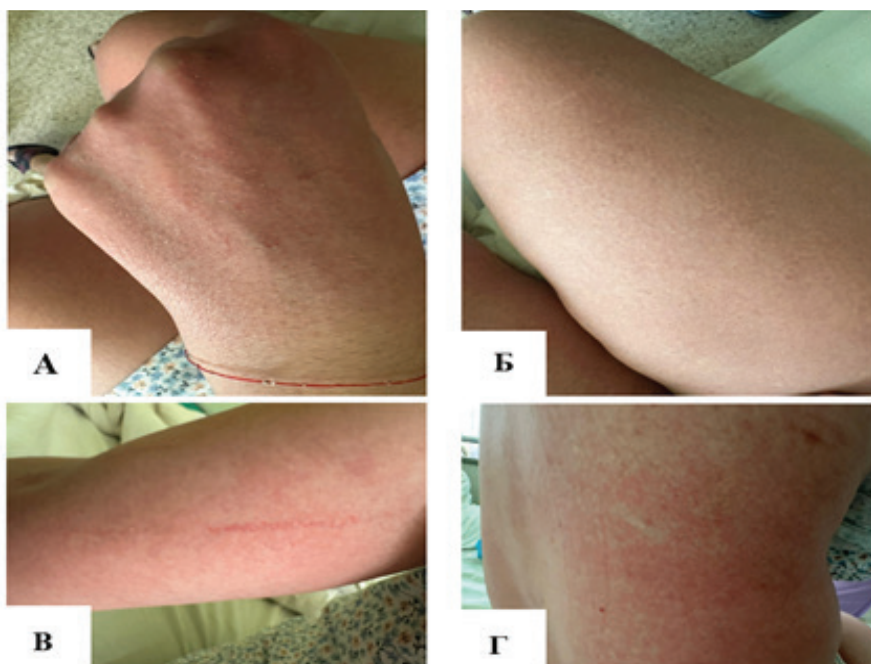
От пациентки получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию описания клинического случая и публикацию

фотоматериалов в медицинском журнале, включая его электронную версию, составленное в произвольной форме (дата подписания пациентом - 10.12.2024 г.).

Клинический случай. Пациентка У., 34 года, поступила 17.10.24 в ревматологическое отделение ГБУЗ Республики Мордовия «Мордовская республиканская центральная клиническая больница» (ГБУЗ РМ «МРЦКБ») из ГБУЗ Республики Мордовия «Республиканская клиническая больница имени С.В. Каткова» (ГБУЗ РМ «РКБ им. С.В. Каткова») для дополнительного обследования и уточнения диагноза с подозрением на системное воспалительное заболевание неясного генеза.

На момент госпитализации женщина предъявляла жалобы на выраженную слабость, сердцебиение, сухой мучительный кашель. Заболела остро 28.09.2024, когда внезапно повысилась температура до 40°C. Появились неприятные ощущения дискомфорта и ломоты в области мелких суставов кистей. Примерно неделю назад пациентка стала отмечать резкое ограничение движений вправо и боли в шейном отделе позвоночника. С целью купирования симптомов самостоятельно принимала НПВП (ибупрофен 200 мг 3 раза в сутки) с кратковременным снижением температуры до субфебрильных цифр. На следующий день присоединились першение в горле и сухой кашель. 30.09. вновь отмечалось повышение температуры до 39°C, появились боли в правой подвздошной области и диарея. 1.10. вызвала бригаду скорой медицинской помощи, которая доставила женщину в ГБУЗ РМ «РКБ им. С.В. Каткова», где была осмотрена дежурным хирургом. С предположительным диагнозом острый аппендицит госпитализирована в хирургическое отделение. В ближайший час после поступления сделали диагностическую лапароскопию, острая хирургическая патология была исключена. К вечеру этого же дня на фоне сохраняющейся фебрильной температуры (до 40°C) с ознобами и болями в правой подвздошной области появились макулопапулёзные высыпания на коже по всей поверхности тела (рисунок).

Для исключения или подтверждения инфекционного заболевания был создан врачебный консилиум, в результате которого по рекомендации инфекциониста были назначены следующие обследования: антитела (АТ) к ВИЧ, HBsAg и HCV, *Treponema*



Пациентка У. Эритематозно-папулёзные высыпания на коже в период повышения температуры до фебрильных цифр: А – на тыльной поверхности правой кисти; Б – на передне-латеральной поверхности правого бедра; В – по всей поверхности правого плеча и предплечья; Г – в области спины. Фотографии выполнены авторами

Pallidum (IgM и IgG) методом ИФА; экспресс-диагностика РНК гриппа А и В, COVID-19 (мазок из носоглотки); АТ методом ИФА к возбудителям эхинококкоза, токсоплазмоза, брюшного тифа, иерсиниоза, геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС). До получения результатов перечисленных исследований было принято коллегиальное решение о назначении антибактериальной терапии *ex juvantibus* цефтриаксоном (1 г в/м² раза в сутки).

На протяжении двух дней явного эффекта от терапии не наблюдалось: температура держалась до 38°C, сыпь, боли в суставах и в правой нижней конечности сохранялись. Все результаты вышеперечисленных исследований оказались отрицательными. Для исключения сепсиса были взяты анализы крови и мочи на стерильность. Микрофлора высеяна не была. Инфекционная природа заболевания не подтвердилась.

14.10.2024 проведена телемедицинская консультация с ревматологом ГБУЗ РМ «МРЦКБ», по рекомендациям которого с целью дифференциальной диагностики с псоитом был назначен посев выпота из брюшинного пространства.

15.10.2024 проведена томография лёгких, показавшая наличие жидкости в плевральных полостях и полости перикарда, расширение камер серд-

ца, дегенеративно-дистрофические изменения грудного отдела позвоночника. В лёгких очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. В эти же сутки результат посева выпота из брюшинного пространства оказался отрицательным, диагноз вторичный бактериальный псоит был снят. Антибактериальная терапия отменена, начато лечение *ex juvantibus* раствором дексаметазона 16 мг в/в капельно 1 раз в сутки. На следующие сутки стало отмечаться снижение, а затем и нормализация температуры до 36,8°C.

17.10.2024 был проведён консилиум в составе зам. гл. врача по мед. части, ревматолога и аллерголога. С предварительным диагнозом вероятный системный васкулит переведена в отделение ревматологии ГБУЗ РМ «МРЦКБ».

Объективно при поступлении в ревматологическое отделение МРЦКБ общее состояние пациентки ближе к удовлетворительному. Температура тела 36,6°C. Кожные покровы физиологической окраски, обычной влажности, эритематозно-папулёзные высыпания по всей поверхности тела. Периферических отёков нет. Слизистые бледно-розовые, чистые, зев не гиперемирован. Повышенного питания (ИМТ 26,13 кг/м²). Периферические лимфатические узлы увеличены, безболезненны при пальпации. Суставы внешне не изменены, движения ак-

тивные. Дыхание проводится по всем отделам, жесткое, хрипов нет. ЧД 17 в минуту. Сатурация 97 %. Границы относительной сердечной тупости не смещены, тоны сердца приглушены, патологических шумов нет, ритм правильный. Частота пульса и ЧСС 100 уд. в минуту, артериальное давление 110/80 мм рт. ст. Язык розовый, влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный, симптомы раздражения брюшины отрицательные. Селезенка не пальпируется, печень по краю правой реберной дуги. Область проекции почек внешне не изменена, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

По результатам проведенных лабораторных исследований от 18.10.2024 обнаружены анемия (Hb – 102 г/л), тромбоцитопения ($98 \times 10^9/\text{л}$), ускорение СОЭ (48 мм/ч), повышение уровня СРБ (90 мг/л) и прокальцитонина 0,9 нг/мл. Показатели ИФА крови на антитела к двупечочной ДНК, протеиназе 3, миелопероксидазе и ревматоидный фактор оказались отрицательными. Иммуноблоттинг на антинуклеарные антитела к антигенам также не дали положительных результатов. Динамика основных показателей биохимического анализа крови, а также уровня скорости оседания эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов за период госпитализации в ревматологическом отделении отражена в табл. 1 и 2.

Из инструментальных исследований: стеральная пункция от 19.10.2024: пунктат костного мозга многоклеточный, гранулоцитарный росток 60,4%, эритроидный росток 17%, МГЦ 145 в 2 мазках, лимфоциты – 11,4%, тромбоциты до 120 в п/з.

Томография легких от 22.10.2024: Грудная клетка правильной формы. По сравнению с предыдущим исследованием от 15.10.2024 положительная КТ-динамика в виде исчезновения жидкости в плевральных полостях и полости перикарда. В лёгких очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. Легочный рисунок выражен обычно. Корни легких не расширены. Бронхи 1-3-го порядка проходимы, не деформированы. Купола диафрагмы четкие, ровные. В плевральных полостях свободной жидкости нет. В полости перикарда жидкости нет. Сердечно-сосудистый пучок в пределах возрастной нормы. Камеры сердца расширены. Лимфоузлы средостения не увеличены. Дегенеративно-дистрофические изменения грудного отдела позвоночника. Заключение: Данных за вирусную пневмонию не выявлено.

Динамика уровня скорости оседания эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов за период госпитализации в ревматологическом отделении

Показатель	Нормальные значения	18.10	21.10	25.10	30.10
Гемоглобин, г/л	120-160	102	110	118	123
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	4,5-5,5	3,6	3,7	3,9	4,5
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	4,5-9,0	12,4	11	10,4	9,1
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	180-320	98	114	123	130
СОЭ, мм/ч	2-10	48	20	16	13

Таблица 2

Результаты биохимического анализа крови за весь период госпитализации в ревматологическом отделении

Показатель	Нормальные значения	18.10	21.10	25.10	30.10
Глюкоза, ммоль/л	3,3-5,6	4,95	4,86	4,82	4,83
Общий белок, г/л	65-85	63,2	62,8	62,6	62,0
Мочевая кислота, мкмоль/л	150-360	235,7	235,4	232,7	232,3
Креатинин, мкмоль/л	60-100	61,0	60,6	60,7	60,4
Триглицериды, ммоль/л	0,2-1,7	1,5	1,48	1,45	1,47
ЛПНП, ммоль/л	0,3-3,0	3,1	2,97	2,94	2,92
ЛПВП, ммоль/л	1,02-1,75	1,25	1,27	1,26	1,26
Холестерин, ммоль/л	3,3 – 5,3	4,24	4,26	4,22	4,20
АСТ, Е/л	0–42	27,1	27,0	27,1	26,9
АЛТ, Е/л	0-40	63,2	63,0	63,1	62,7
Щелочная фосфатаза, Е/л	30–150	60	60,3	60,5	60,1
Железо, мкмоль/л	13 – 30	15,6	16,1	16,0	15,7
Гаммаглутамилтрансферидаза, Ед/л	8 – 45	40,0	40,2	40,1	40,1
СРБ, мг/л	0-5	90	32,8	17,4	9,2
Прокальцитонин, нг/мл	0-0,04	0,9	0,7	0,3	0,18

но. КТ-0. КТ-картина расширения камер сердца. МРТ малого таза: картина мультифолликулярных яичников, небольшого количества свободной жидкости в малом тазу, отека и инфильтрации забрюшинной клетчатки справа с распространением на параметральную клетчатку, предбрюшинную, параколитическую клетчатку. УЗИ органов брюшной полости и почек: УЗ-признаки незначительной гепатоспленомегалии, диффузных изменений паренхимы печени. Эхокардиография: камеры сердца не расширены. Нарушений локальной и глобальной сократимости ЛЖ не выявлено (УО 52 мл, ФВ 67%). Нарушений диастолической функции ЛЖ не выявлено. ЛР 0–1 ст. МР 0–1 ст. ТР 0–1 ст. Систолическая функция ПЖ в пределах нормы. Незначительное количество свободной жидкости в полости перикарда.

Пациентка была проконсультирована гематологом, который на основании заключения стеральной пункции и отрицательных результатов на антитела к миелопероксидазе не подтвердил хроническое миело- и лимфопротеративное заболевание.

На основании жалоб, анамнеза заболевания, объективных данных, лабораторной диагностики, инструментальных методов исследования, консультаций смежных специалистов установлен диагноз: «Основной: М06.1 Болезнь Стилла взрослых, острое течение, активность высокая (лихорадка, полиартралгии, кожный синдром, полисерозит).

Результаты и обсуждение. Было проведено патогенетическое лечение системным глюкокортикостероидом: дексаметазон 0,4% - 2 мл (8 мг) + раствор хлорида натрия 0,9%-250 мл в/в

капельно ежедневно в течение 5 сут, затем дексаметазон 0,4% -1 мл (4 мг) в/м ежедневно в течение 3 сут; пентоксифиллин 20 мг/мл - 5мл + р-р натрия хлорида 0,9 %-250 мл, 1 раз/день, в/в капельно в течение 5 сут; ацетилсалициловая кислота 100 мг по 1 табл. 1 раз/день, перорально. С гастропротективной целью на протяжении всего курса лечения в стационаре пациентка получала омепразол в капсулах (20 мг, по 1 капсуле утром за 40 мин до еды внутрь).

На фоне проведенной терапии отмечалась положительная динамика: в первые дни лечения стабилизировалась температура тела (36,6°C), повторных приступов лихорадки за время госпитализации не отмечалось. Значительно уменьшились, а затем полностью исчезли жалобы на боли в суставах, шейном отделе позвоночника, мышечные боли в правой подвздошной области. Повторных эритематозных высыпаний с момента госпитализации не наблюдалось. По результатам общего и биохимического анализов крови можно проследить тенденцию воспалительных изменений (лейкоциты, СОЭ, СРБ, прокальцитонин) к снижению, а уровня гемоглобина и тромбоцитов к нарастанию.

После выписки с целью предотвращения нежелательных эффектов от применения ГКС было принято решение перейти на лекарственную терапию базисным препаратом метотрексат в начальной дозе 7,5 мг 1 раз в неделю под контролем общего анализа крови, креатинина и СКФ каждые 2 недели с возможным увеличением дозы до 20 мг/неделю. Также настоятельно рекомендовано наблюдение у ревматолога по месту жительства.

Представленный клинический случай подтверждает определенные трудности при верификации болезни Стилла у взрослых на начальном этапе манифестации заболевания, что соответствует современным представлениям о данной патологии. Согласно литературным данным [12–15] БСВ не имеет специфических клинических симптомов или изменений в лабораторно-инструментальных обследованиях, поэтому постановка диагноза опирается на исключение других патологий, что нередко существенно отодвигает своевременность начала терапии и значительно ухудшает прогноз.

Диагностический алгоритм в случае нашей пациентки прошёл путь последовательного исключения широкого спектра патологических состояний. Изначальные жалобы на высокую

температуру (до 40 °C) и внезапное появление болей в правой подвздошной области, сопровождающихся диареей, заставили врачей задуматься об остром аппендиците, который, благодаря осмотру хирурга и диагностической лапароскопии, был исключен.

Макулопапулёзная сыпь, артралгии и миалгии, боли в горле, возникшие на высоте лихорадки, увеличение периферических лимфоузлов являются типичными для БСВ [10, 13], но первоначально тактика врачей была направлена на исключение инфекционно-воспалительных процессов.

Купирование клинических симптомов, положительная динамика лабораторных показателей крови на фоне проведенной терапии системными глюкокортикостероидами, а также картина миелограммы, нехарактерной для пролиферативной патологии, отрицательный ревматоидный фактор дали основание для обращения к критериям болезни Стилла взрослых по Yamaguchi M. от 1992 г. [16], по которым у пациентки У. получилось 4 больших критерия (лихорадка свыше 39°C, артралгии мелких суставов кистей рук на протяжении 14 дней, макулопапулёзная сыпь, лейкоцитоз свыше $10^9/\text{л}$) и 3 малых (боли в горле, лимфаденопатия и гепатоспленомегалия, отрицательные РФ и АНА), а также по Fautrel B. от 2002 г. [16], где количество больших критериев достигло трёх (лихорадка, артралгия, фарингит), а малых – два (макулопапулёзная сыпь, лейкоцитоз). Согласно вышеперечисленным критериям был выставлен диагноз болезнь Стилла взрослых, а своевременное лечение СГКС и антиагрегантами привело к практически полной клинической и лабораторной ремиссии.

При анализе данных некоторых литературных источников мы выяснили, что БСВ может в 53% случаев протекать с поражением сердечно-сосудистой системы и вовлекать в патологический процесс лёгочную ткань [2,11]. Представленный нами случай подтверждает эти данные, так как у пациентки в период разгара заболевания томография лёгких действительно показала признаки плеврита и перикардита с расширением камер сердца. Был описан и случай асептического менингита, возникающего на фоне БСВ как результат поражения нервной системы [17]. Но у нашей пациентки неврологических признаков, выявлено не было.

Заключение. Представленный кли-

нический случай демонстрирует актуальность повышения информированности врачей о проведении широкого диагностического поиска для постановки такого редкого диагноза, как болезнь Стилла взрослых. Данная статья может быть полезна для врачей общей практики, хирургов, инфекционистов, гематологов, онкологов, ревматологов и врачам других специальностей, так как клиническая картина патологии многогранна и часто протекает под «масками» самых разных нозологий. Очень важно своевременно определиться с диагнозом и тактикой ведения пациента в каждом конкретном случае, так как любое промедление может стать причиной ошибок в терапии, привести к снижению эффективности лечения, ухудшению прогноза для больного и снизить качество жизни пациента.

Литература

1. Тулеутаяева С.А. Болезнь Стилла взрослых. Трудности диагностики (клинический случай). *Медицина (Алматы)*. 2019; 3 (201): 37-43. DOI: 10.31082/1728-452X-2019-201-2-37-43 / Tuleutayeva S. A. Adult Still's Disease. Difficulties in Diagnosis (A Clinical Case). *Medicine (Almaty)*. 2019; 3 (201): 37-43 (In Russian). DOI: 10.31082/1728-452X-2019-201-2-37-43.
2. Feist E, Mitrovic S, Fautrel B. Mechanisms, biomarkers and targets for adult-onset Still's disease. *Nature Reviews Rheumatology*. 2018; 14 (10): 603-618. DOI: 10.1038/s41584-018-0081-x.
3. Efthimiou P., Kontzias A., Hurd P., et al. Adult-onset Still's disease in focus: Clinical manifestations, diagnosis, treatment, and unmet needs in the era of targeted therapies. *Seminars Arthritis and Rheumatism*. 2021; 51 (4): 858–874. DOI: 10.1016/j.semarthrit.2021.06.004.
4. Fautrel B., Zing E., Colmard J.L. et al. Proposal for a new set of classification criteria for adult-onset still disease. *Medicine (Baltimore)*. 2002; 81: 194–200. DOI: 10.1097/00005792-200205000-00003.
5. Giacomelli R., Ruscitti P., Shoenfeld Y. A comprehensive review on adult onset Still's disease. *Journal of Autoimmunity*. 2018; 93: 24–36. DOI: 10.1016/j.jaut.2018.07.018.
6. Hung WT, Chen YM, Hung SI et al. Identified as a potential genetic variant for adult-onset Still's disease. *Life (Basel)*. 2021; 11 (5): 382. DOI: 10.3390/life11050382.
7. Мельникова Л.В., Лохина Т.В., Беренштейн Н.В. и др. Болезнь Стилла - великий имитатор синдрома системного воспалительного ответа? *Терапия*. 2023; 9 (2): 80-84. DOI: 10.18565/therapy.2023.2.80-84 / Melnikova L. V., Lohina T. V., Berenshtein N. V., et al. Still's disease - a great imitator of the systemic inflammatory response syndrome? *Therapy*. 2023. No. 9 (2): Pp. 80-84 (In Russian). DOI: 10.18565/therapy.2023.2.80-84
8. Харламова Т.В., Смирнова Т.Ю., Голуб В.П. и др. Болезнь Стилла у взрослых в практике врача-инфекциониста. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2020; 4 (11): С. 705-709. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-11-705-709 / T.V. Kharlamova, T.Yu. Smirnova, V. P. Golub [et al.] Still's disease in adults in the practice of

an infectious disease specialist. *RMJ. Medical Review*. 2020; 4 (11): 705-709 (In Russian). DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-11-705-709

9. Какех М.А., Шогенова А.Р., Бекижева Л.Р. и др. Инфекционные маски болезни Стилла у взрослых. *Трудный пациент*. 2019; №17 (5): С. 10-14. DOI: 10.24411/2074-1995-2019-10033/ M. A. Kakex, A. R. Shogenova, L. R. Bekizheva, et al. Infectious masks of Still's disease in adults *Difficult Patient*. 2019; 17 (5): 10-14 (In Russian). DOI: 10.24411/2074-1995-2019-10033.

10. Kim YJ, Koo BS, Kim YG, et al. Clinical features and prognosis in 82 patients with adult-onset Still's disease. *Clinical Experimental Rheumatology*. 2014; 32: 28–33. PMID: 24050706.

11. Néel A, Wahbi A, Tessoulin B, et al. Diagnostic and management of life-threatening

Adult-Onset Still Disease: a French nationwide multicenter study and systematic literature review. *Critical Care*. 2018; 22 (1): 88. DOI: 10.1186/s13054-018-2012-2.

12. Логинова Т.К., Клименко А.А., Шмидт Е.И. и др. Болезнь Стилла взрослых как редкое аутовоспалительное заболевание (клиническое наблюдение). *ПМЖ*. 2023; №10. С 8-12 / T.K. Loginova, A.A. Klimenko, E.I. Schmidt, et al. Adult Still's disease as a rare autoinflammatory disease (clinical observation). *RMJ*. 2023; No. 10. Pp. 8-12 (In Russian).

13. Kadavath S., Efthimiou P. Adult-onset Still's disease-pathogenesis, clinical manifestations, and new treatment options. *Ann Med*. 2015; 47(1):6–14. DOI: 10.3109/07853890.2014.971052.

14. Mimura T., Kondo Y., Ohta A. et al. Evi-

dence-based clinical practice guideline for adult Still's disease. *Mod Rheumatol*. 2018; 28(5): 736–757. DOI: 10.1080/14397595.2018.1465633.

15. Zeng T, Zou YQ, Wu MF, et al. Clinical features and prognosis of adult-onset Still's disease: 61 cases from China. *Journal of Rheumatology*. 2009; 36:1026-31. DOI: 10.3899/jrheum.080365.

16. Yamaguchi M., Ohta A., Tsunematsu T., et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. *Journal of Rheumatology*. 1992; 19(3): 424–430. PMID: 1578458.

17. Zhao M., Wu D., Shen M. Adult-onset Still's disease with neurological involvement: a single-centre report. *Rheumatology (Oxford)*. 2021; 60 (9): 4152–4157. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa899

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Дьячкова А.А. – концепция и дизайн исследования, научное редактирование; Наумова Д.Е. – сбор и обработка материала, статистический анализ данных, написание текста.

Сведения об авторах. ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва»: Дьячкова Анна Альбертовна – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии с курсами медицинской реабилитации, <https://orcid.org/0000-0002-4596-2970>, Наумова Дарья Евгеньевна – врач-ординатор первого года по специальности «Терапия», yudaeva-d@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-4654-5551>

Поступила: 18.07.2025 / **Принята к публикации:** 15.02.2026

DOI 10.25789/YMJ.2026.93.27

УДК 616.16-007.64



Клинический случай болезни Рендю-Ослера-Вебера с мультисистемным поражением

Н.В. Ененков, А.О. Ененкова, А.Г. Якубовская

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Высоковольная д. 9, г. Рязань, 390026, Россия

Аннотация. Наследственная геморрагическая телеангиэктазия (болезнь Рендю-Ослера-Вебера) – это редкое заболевание с ауто-сомно-доминантным типом наследования, характеризующееся мелкими артериовенозными мальформациями (АВМ) на слизистых оболочках и коже (телеангиэктазии), а также более крупными висцеральными АВМ в легких, печени и головном мозге. В статье представлено клиническое наблюдение болезни Рендю-Ослера-Вебера с поражением органов дыхания и головного мозга у пациентки 45 лет. Кроме того, предложен диагностический алгоритм при подозрении на наследственную геморрагическую телеангиозектазию.

Ключевые слова: наследственная геморрагическая телеангиэктазия, артериовенозные мальформации, легкие, головной мозг

Abstract. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (Osler-Rendu-Weber disease) is a rare disorder with an autosomal dominant inheritance pattern, characterized by small arteriovenous malformations (AVMs) on the mucous membranes and skin (telangiectasias), as well as larger visceral AVMs in the lungs, liver, and brain. This article presents a clinical case of Osler-Rendu-Weber disease affecting the respiratory system and brain in a 45-year-old female patient. A diagnostic algorithm for suspected hereditary hemorrhagic telangiectasia is also proposed.

Keywords: hereditary hemorrhagic telangiectasia, arteriovenous malformations, lungs, brain.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Ененков Н.В., Ененкова А.О., Якубовская А.Г. Клинический случай болезни Рендю-Ослера-Вебера с мультисистемным поражением. Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 129-132. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.27>

Введение. Наследственная геморрагическая телеангиэктазия (болезнь Рендю-Ослера-Вебера) – это редкое

заболевание с ауто-сомно-доминантным типом наследования, характеризующееся мелкими артериовенозными

мальформациями (АВМ) на слизистых оболочках и коже (телеангиэктазии), а также более крупными висцеральными

ми АВМ в легких, печени и головном мозге [1].

Распространенность данного заболевания составляет около 1 случая на 5000-10 000 населения [2]. Стоит отметить, что частота заболевания не зависит от пола [3].

В основе наследственной геморрагической телеангиэктазии (НГТ) лежат хромосомные мутации в гене эндоглина (ENG) на 9-й хромосоме или мутации в гене ACVRL1/ALK1 на 12 - й хромосоме. Мутация в гене ENG определяет НГТ 1-го типа, которая характеризуется преимущественным поражением легких и центральной нервной системы; а мутация в гене ACVRL1/ALK1 – НГТ 2-го типа (преимущественная локализация АВМ в печени, а также развитие легочной гипертензии) [1]. Кроме того, третья мутация, вызывающая данное заболевание, описана в гене SMAD4, в результате развивается ювенильный полипоз толстой кишки в сочетании с классическим вариантом НГТ [4]. Данные мутации приводят к нарушению регуляции сигнального пути трансформирующего фактора роста-β (TGF-β), нарушается ангиогенез, что приводит к усиленной пролиферации эндотелиоцитов и формированию артериовенозных шунтов [5]. В исходе данных изменений развиваются дегенерация и гипоплазия мышечного и эластического слоев сосудов.

Важно отметить, что существует большая генетическая гетерогенность, что затрудняет постановку диагноза по молекулярным критериям в общей популяции, однако они могут быть рассмотрены у пациентов с возможным/подозрительным диагнозом [6].

Первые симптомы НГТ могут появиться в первый год после рождения, однако манифестация заболевания может возникнуть в любом возрасте. Наиболее важными и распространенными клиническими проявлениями являются носовые кровотечения, а также телеангиэктазии на слизистой оболочке губ, щек, языке, на лице, груди и пальцах рук [7]. В редких случаях АВМ могут возникать в паренхиматозных органах (легкие, печень, поджелудочная железа или головной мозг), что вызывает трудности в диагностике данного заболевания. Как правило, клинические признаки кровотечений становятся более выраженными во взрослом возрасте, часто после 40 лет [8].

Болезнь Рендю-Ослера-Вебера может быть диагностирован с использованием критериев Curasao. На их основании диагноз считается окон-

чательным (при наличии трех критериев), вероятным (при наличии двух критериев) или предполагаемым (при наличии менее двух критериев) [6].

Критерии Curasao:

1) наличие носовых кровотечений (спонтанных и повторяющихся);

2) наличие висцеральных поражений (телеангиэктазия желудочно-кишечного тракта или сосудистые мальформации легких, печени, головного или спинного мозга);

3) наличие кожно-слизистой телеангиэктазии в типичном месте (губы, ротовая полость, нос, ушные раковины);

4) семейный анамнез первой степени родства (или наличие генетической мутации).

Данные критерии имеют положительную прогностическую ценность определенного клинического диагноза 100% (95% ДИ 97,8–100), и отрицательную прогностическую ценность маловероятного диагноза 97,7% (95% ДИ 87,9–99,6) [1].

Соответствие принципам этики.

Проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации. От пациента получено письменное информированное добровольное согласие на публикацию описания клинического случая.

Описание клинического случая.

Женщина 45 лет наблюдается у терапевта с 2013 г. с диагнозом болезнь Рендю-Ослера-Вебера.

На июль 2025 г. пациентка предъявляет жалобы на одышку при значительной физической нагрузке, незначительную головную боль после умственной нагрузки.

Из анамнеза заболевания известно,

что с детского возраста наблюдаются периодические носовые кровотечения, продолжительность и интенсивность которых варьируются. В 2013 г. пациентка обратилась с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке, а также эпизоды кровохарканья. При физикальном осмотре обращали на себя внимание цианоз, усиливающийся в положении лежа, телеангиэктазии на слизистой губ. На компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки была заподозрена мальформация сосудов правого легкого. В декабре 2013 г. проведена ангиопульмонография и выполнена эндоваскулярная эмболизация артериовенозных мальформаций правого легкого с дальнейшим клиническим улучшением: уменьшилась одышка, кровохарканье и цианоз купированы. На основании трех критериев Curasao: наличие носовых кровотечений в анамнезе, висцеральных поражений (АВМ легких), а также телеангиэктазии на слизистой губ, выставлен диагноз «болезнь Рендю-Ослера-Вебера». Семейный анамнез пациентки не отягощен.

В марте 2014 г. пациентка повторно госпитализирована в связи с усилением одышки. Была заподозрена реперфузия АВМ, выполнена КТ-ангиография легких, на которой выявлена реканализация ранее эмболизированных сосудов. Проведена повторная эндоваскулярная эмболизация АВМ правого легкого.

С 2014 по 2024 гг. пациентка находилась на динамическом наблюдении у участкового терапевта, жалоб в связи с заболеванием не предъявляла.

Частота клинических проявлений при болезни Рендю-Ослера-Вебера

Симптом	Частота проявления (%) [1]	Клинические проявления
Носовые кровотечения	90	Спонтанные, часто рецидивирующие
Кожные телеангиэктазии	75	Небольшие, красные, плоские или слегка приподнятые пятна, которые бледнеют при нажатии
Поражение легких	33-50	Дыхательная недостаточность (одышка, цианоз), кровохарканье, легочная гипертензия
Поражение печени	30	Портальная гипертензия, сердечная недостаточность
Поражение желудочно-кишечного тракта	15	Кровотечения в верхних или нижних отделах пищеварительного тракта, анемия
Поражения центральной нервной системы	5–23	Мигрень с аурой, абсцесс головного мозга, судороги, инсульт или транзиторная ишемическая атака

Согласно международным рекомендациям [9], каждые 3 года проходит КТ органов клетки, отрицательной динамики не выявлено.

В ноябре 2024 г. у пациентки появились жалобы на головные боли давящего характера, нарушение сна, судороги в стопах и икроножных мышцах. Проведена магнитно-резонансная томография головного мозга: визуализирована картина, характерная для мелкой мешотчатой аневризмы в месте отхождения левой средней мозговой артерии (СМА) от внутренней сонной артерии (ВСА). Очаги микроангиопатии. Назначено симптоматическое лечение: интраназально семакс® 0,1% по 2 капли в сут, гидроксизин 12,5 мг/сут, зопиклон 7,5 мг на ночь с положительным эффектом: головные боли прекратились, сон нормализовался, судороги купировались.

При осмотре состояние относительно удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений 24 в минуту, сатурация O_2 93%.

При аускультации сердца: тоны ясные, ритм правильный, ЧСС 80 уд/мин. АД 120/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Стул и диурез в норме.

Проведено комплексное обследование на уровне поликлиники. В общем анализе крови: эритроциты $5,12 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 162 г/л, гематокрит 49%, лейкоциты $9,25 \times 10^9/л$, тромбоциты $237 \times 10^9/л$, крупные тромбоциты (PLCC) 93 фл.

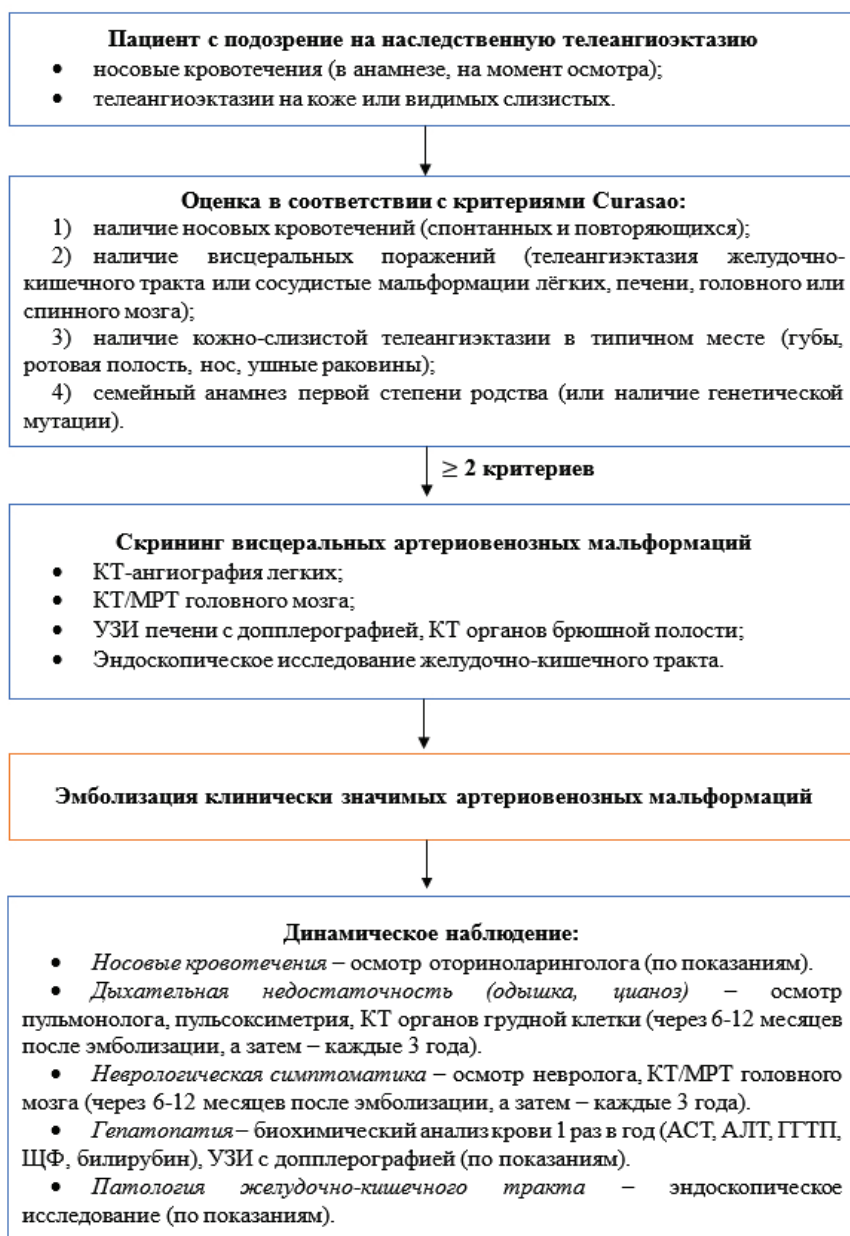
В биохимическом анализе крови: общий белок 64 г/л, общий билирубин 28,5 мкмоль/л, общий холестерин 4,48 ммоль/л, глюкоза 4,26 ммоль/л, креатинин 81,5 мкмоль/л, мочевины 4,27 ммоль/л, АЛТ 23,8 Ед/л, АСТ 22,6 Ед/л.

На электрокардиограмме – синусовый ритм, ЧСС 80 в минуту. Нормальное положение электрической оси сердца.

На рентгенографии органов грудной клетки: в проекции правого легкого множественные тени инородных тел – следствие эндоваскулярной эмболизации мальформаций правого легкого (2013-2014 гг.).

При ультразвуковом исследовании артерий и вен нижних конечностей патологические изменения не выявлены.

Сформулирован клинический диагноз: *Основное:* Болезнь Рендю-Ослера-Вебера: состояние после эндоваскулярной эмболизации артерио-венозных мальформаций в



Диагностический алгоритм при подозрении на НГТ

артериях правого легкого 10.12.13 и 04.03.14. Мелкая мешотчатая аневризма в месте отхождения левой средней мозговой артерии. *Осложнение:* Дисциркуляторная энцефалопатия. Дыхательная недостаточность 1 степени.

Обсуждение. Наследственная геморрагическая телеангиэктазия является системным, междисциплинарным заболеванием, которое часто остается недиагностированным. Симптомы и первые жалобы пациента с НГТ разнообразны (таблица) [10].

В представленном клиническом случае у пациентки НГТ манифестировала с носовых кровотечений, а диагноз был выставлен после появления клиники дыхательной недостаточности,

в связи с чем, проводилась дифференциальная диагностика с новообразованиями, туберкулезом, саркоидозом и гемосидерозом. Спустя 11 лет у пациентки диагностирована мелкая мешотчатая аневризма головного мозга, что подтверждает системность данного заболевания. Стоит отметить, что жалобы на головные боли чаще всего встречаются у пациентов с легочными АВМ, однако их генез на данный момент не ясен [11].

У пациентки вместо ожидаемого анемического синдрома обнаружено повышение уровня гемоглобина и гематокрита, что интерпретировано как следствие компенсаторной реакции организма на хроническую гипоксе-

мию. Кроме того, увеличение частоты дыхательных движений и снижение сатурации O_2 до 93%, вероятно, связаны с легочной гипертензией.

Полиморфизм клинических проявлений является следствием нарушения ангиогенеза и формирования на протяжении всей жизни артериовенозных мальформаций и аневризм сосудов внутренних органов. В связи с этим у пациентов с НГТ должен проводиться регулярный мониторинг появления новых или увеличения существующих мальформаций, а также возможной реканализации эмболизированных сосудов [12]. Согласно рекомендациям 2011 г., рекомендуется выполнять контрольную КТ органов грудной клетки в течение ближайших 6-12 месяцев после эмболизации, а затем – каждые 3 года [9]. Кроме того, рекомендуются ежегодные лабораторные исследования для взрослых пациентов, которые включают: общий анализ крови, определение уровня ферритина, ретикулоцитов, общего билирубина, гамма-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы, мозгового натрийуретического пептида [13].

Считается, что большинство АВМ легких и головного мозга формируются с детства, но клиническими значимыми становятся преимущественно во взрослом возрасте [14]. В связи с этим, актуальным является раннее выявление пациентов с диагнозом НГТ с целью своевременного лечения и снижения рисков осложнений. На рис. представлен диагностический алгоритм у пациентов с подозрением на наследственную телеангиоэктазию.

Заключение. В представленном клиническом случае демонстрируется мультисистемное поражение сосудов легких и головного мозга у пациентки с НГТ. Для улучшения диагностики данного заболевания требуется настороженность врачей при выявлении симптомов, входящих в критерии Curasao. У таких пациентов своевременная диагностика и выбор метода лечения с применением междисциплинарного подхода могут предотвратить серьезные осложнения и улучшить прогноз и выживаемость.

Литература

1. van Gent MW, Velthuis S, Post MC, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: how accurate are the clinical criteria? *Am J Med Genet A*. 2013 Mar;161A(3):461-6. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.35715>.
2. Carette MF, Nedelcu C, Tassart M., et al. Imaging of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2009 Jul;32(4):745-57. <https://doi.org/10.1007/s00270-008-9344-2>.
3. Мизерницкий Ю.Л., Шатоха П.А., Соколова Л.В. Болезнь Рандю-Ослера-Вебера (наследственная геморрагическая телеангиэктазия) с поражением органов дыхания. *Пульмонология*. 2023; 33(2):216-224. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-2-216-224>. / Mizernitsky Yu.L., Shatokha P.A., Sokolova L.V. Rendu-Osler-Weber disease (hereditary hemorrhagic telangiectasia) with respiratory damage. *Pulmonology*. 2023; 33(2):216-224 (In Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2023-33-2-216-224>.
4. Williams JC, Hamilton JK, Shiller M, et al. Combined juvenile polyposis and hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2012 Oct;25(4):360-4. <https://doi.org/10.1008/08998280.2012.11928877>.
5. Ruiz-Llorente L, Gallardo-Vara E, Rossi E, et al. Endoglin and alk1 as therapeutic targets for hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Expert Opin Ther Targets*. 2017 Oct;21(10):933-947. <https://doi.org/10.1080/14728222.2017.1365839>.

<https://doi.org/10.1080/14728222.2017.1365839>.

6. Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscari ni E, et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am J Med Genet*. 2000 Mar 6;91(1):66-7. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-8628\(20000306\)91:1<66:aid-ajmg12>3.0.co;2-p](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-8628(20000306)91:1<66:aid-ajmg12>3.0.co;2-p).

7. Di Guardo F, Lo Presti V, Costanzo G, et al. Pulmonary Arteriovenous Malformations (PAVMs) and Pregnancy: A Rare Case of Hemothorax and Review of the Literature. *Case Rep Obstet Gynecol*. 2019 Apr 28;2019:8165791. <https://doi.org/10.1155/2019/8165791>.

8. Kritharis A, Al-Samkari H, Kuter DJ. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: diagnosis and management from the hematologist's perspective. *Haematologica*. 2018; 103(9):1433. <https://doi.org/10.3324/haematol.2018.193003>.

9. Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, et al. Foundation International - Guidelines Working Group. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet*. 2011 Feb;48(2):73-87. <https://doi.org/10.1136/jmg.2009.069013>.

10. Bharatha A, Faughnan ME, Kim H, et al. Brain arteriovenous malformation multiplicity predicts the diagnosis of hereditary hemorrhagic telangiectasia: quantitative assessment. *Stroke*. 2012 Jan;43(1):72-8. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.629865>.

11. Garg N, Khunger M, Gupta A, Kumar N. Optimal management of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Blood Med*. 2014 Oct 15;5:191-206. <https://doi.org/10.2147/JBM.S45295>.

12. Al Tabosh T, Al Tarrass M, Tourvieille L, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: from signaling insights to therapeutic advances. *J Clin Invest*. 2024 Feb 15;134(4):e176379. <https://doi.org/10.1172/JCI176379>.

13. Hammill AM, Wusik K, Kasthuri RS. Hereditary hemorrhagic telangiectasia (HHT): a practical guide to management. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2021 Dec 10;2021(1):469-477. <https://doi.org/10.1182/hematology.2021000281>.

14. Plauchu H, de Chadarevian JP, Bideau A, Robert JM. Age-related clinical profile of hereditary hemorrhagic telangiectasia in an epidemiologically recruited population. *Am J Med Genet*. 1989. Vol.32, No.3. P.:291-297. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320320302>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Ененков Н.В. — сбор и анализ данных, пересмотр и редактирование рукописи; Ененкова А.О. — сбор и анализ данных, написание черновика рукописи, анализ литературных источников; Якубовская А.Г. — анализ данных, пересмотр и редактирование рукописи.

Сведения об авторах. ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» МЗ РФ: **Ененков Никита Васильевич** — студент лечебного факультета, enenkow2013@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7430-9359>; **Ененкова Анна Олеговна** — студент лечебного факультета, <https://orcid.org/0000-0002-8202-3876>; **Якубовская Алина Григорьевна** — канд. мед. наук, доц., доц. кафедры поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики, <https://orcid.org/0000-0002-6994-1947>.

Поступила: 30.11.2025 / **Принята к публикации:** 28.01.2026



Сложности диагностики хронической гранулематозной болезни в раннем возрасте

О.А. Генова¹, Е.А. Ульянова^{1,2}, Л.Н. Ашина², О.Н. Чернышова²

¹ ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», ул. Муравьева-Амурского, 35, г. Хабаровск, 680000, Россия

² КГБУЗ «Детская краевая клиническая больница им. А.К. Пиотровича» Министерства здравоохранения Хабаровского края, ул. Прогрессивная, д. 6, г. Хабаровск, 680003, Россия

Аннотация. В статье представлен клинический случай редкого наследственного заболевания – первичного иммунодефицита – X-сцепленной хронической гранулематозной болезни. Сложность диагностики обусловлена относительной редкостью заболевания, низкой настороженностью и недостаточной информированностью педиатров в области первичных иммунодефицитных состояний, недооценкой значимости клинических данных, отсутствием специфических лабораторных маркеров иммунодефицита, необходимостью применения современной молекулярно-генетической диагностики. Поздняя диагностика и тяжелое течение заболевания требуют многокомпонентного лечения, значительно снижают качество и продолжительность жизни детей раннего возраста.

Ключевые слова: первичный иммунодефицит, врожденные дефекты иммунитета, хроническая гранулематозная болезнь, мутации гена, X-сцепленное наследование

Abstract. This article presents a clinical case of a rare hereditary disease – primary immunodeficiency – X-linked chronic granulomatous disease. The complexity of diagnosis is due to the relatively low prevalence of the disease in the population, low awareness and insufficient awareness among pediatricians regarding primary immunodeficiency conditions, an underestimation of the significance of clinical data, the lack of specific laboratory markers for immunodeficiency, and the need for modern molecular genetic diagnostics. Late diagnosis and severe disease progression require multifaceted treatment, significantly reducing the quality of life and life expectancy of young children.

Keywords: primary immunodeficiency, chronic granulomatous disease, gene mutations, X-linked inheritance.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Генова О.А., Ульянова Е.А., Ашина Л.Н., Чернышова О.Н. Сложности диагностики хронической гранулематозной болезни в раннем возрасте. Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 133-136. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.28>

Введение. Врожденные дефекты иммунитета (ВДИ), которые раньше назывались первичными иммунодефицитами (ПИД) [1], вопреки распространенному мнению не являются редкостью, ведь редкие болезни такковы до тех пор, пока мы о них не знаем. Как правило, начальные проявления появляются уже на первом году жизни ребенка и требуют специализированного «медицинского менеджмента». Однако недостаточная осведомленность специалистов, клинический полиморфизм и отсутствие специфических клинических маркеров ведут к гиподиагностике ВДИ [2]. Ежегодная рождаемость детей с ВДИ в России составляет не менее 1 на 16–17 тыс. новорожденных [3, 4]. Региональные эпидемиологические данные могут значительно различаться в зависимости от социально-экономических возможностей территории, уровня медицины и качества оказания медицинской помощи.

Первые заболевания из этой группы были описаны в 1960-х гг., а классификация состояла всего из 7 наименований. Главным проявлением ВДИ изначально считались тяжелые,

нередко смертельные инфекции. С появлением и совершенствованием генетических диагностических методов были описаны новые генотипы и фенотипы ВДИ с такими проявлениями, как аутоиммунные и редкие/атипичные онкологические заболевания, тяжелые формы аллергии и позже аутовоспаление и аплазия кроветворения [5]. В классификации ВДИ на 2024 г. есть данные о 559 диагнозах и 511 гене, дефекты которых приводят к различным аутовоспалительным синдромам и прочим врожденным ошибкам иммунитета; они подразделяются на 10 групп в зависимости от основного иммунологического патомеханизма [3]. Введение с 2023 г. расширенного неонатального скрининга повышает вероятность доклинической диагностики только некоторых (D80–84) ВДИ [6], которая методом ПЦР в реальном времени для определения маркеров Т- и В-клеточного лимфопоэза (TREC и KREC), но для точного диагноза требуется иммунофенотипирование методом проточной цитометрии с последующим молекулярно-генетическим исследованием.

Одним из вариантов ВДИ, для ко-

торых в силу особенности патогенеза технически не осуществляется неонатальный скрининг, является хроническая гранулематозная болезнь (ХГБ). Заболеваемость различными формами ХГБ колеблется от 1:1 000 000 до 1:250 000 населения (1 на 200 000–250 000 живых новорожденных) [7], встречается с относительно равной частотой у представителей всех этнических групп [8].

ХГБ – это наследственное заболевание из генетически гетерогенной группы ВДИ, связанных с нарушением бактерицидной функции фагоцитов в результате различных дефектов фермента никотинамидаденин-динуклеотидфосфатоксидазы – NADPH-оксидазы. Дефекты в любом из генов, кодирующих 5 субъединиц NADPH-оксидазы, приводят к снижению ее активности, замедлению реакции восстановления молекулярного кислорода до супероксидного радикала, что обуславливает падение киллинга микроорганизмов в процессе фагоцитоза во всех клетках миелоидного ряда [5]. В результате отсутствия или низкой активности «кислородного взрыва» бактерии и грибы, поглощенные нейтро-

филами, продолжают внутриклеточно размножаться, что способствует рецидивированию и генерализации инфекции, скоплению иммунных клеток в местах инфицирования и очагах воспаления, формированию хронического гранулематозного процесса в органах, контактирующих с внешней средой [5]. Множественные гранулематозные поражения возникают в легких, печени, лимфоузлах, желудочно-кишечном и мочеполовом трактах [9, 10].

Наиболее частая Х-сцепленная форма ХГБ (более 60% случаев ХГБ) обусловлена молекулярным дефектом в гене *CYBB* (Хр21.1-p11.4), состоящем из 13 экзонов и кодирующем субъединицу *gr91rhox*. Мутации распределены почти равномерно на всем протяжении гена *CYBB*. Реже встречаются аутосомно-рецессивные формы ХГБ, обусловленные мутациями в генах *NCF1*, *NCF2* и *CYBA*, кодирующих белки *p47rhox*, *p67rhox* или *p22rhox*, соответственно [11].

Пациенты с ВДИ являются сложными в диагностике и лечении, поскольку у них нередко имеет место сочетание инфекционной предрасположенности и аутоиммунной патологии. Приводим клинический пример тяжелого течения Х-сцепленной формы ХГБ, подтвержденной молекулярно-генетическим анализом, у мальчика 1-го года жизни.

Описание клинического случая. Мальчик от матери с отягощенным акушерским анамнезом (1 беременность в 19 лет – замершая на сроке 9 недель, 2 беременность в 20 лет – прерывание на сроке 25 недель вследствие пороков развития плода; 3 беременность – здоровая девочка); у отца ребенка в предыдущем браке – 2 замерших беременности, живых детей не было. Рожден от 4 беременности, протекавшей на фоне коклюша, вторых преждевременных родов на 36 неделе путем экстренной операции кесарева сечения. Масса при рождении 2720 г, рост 48 см. На грудном вскармливании до 1 месяца. Привит в роддоме (БЦЖ, гепатит В). Туберкулез, венерические заболевания в семье отрицали. Результат расширенного неонатального скрининга отрицательный. В неонатальном периоде перенес энтероколит, обусловленный условно патогенной флорой. После первого месяца жизни ребенок неоднократно госпитализировался в стационар с воспалительными процессами различной этиологии и локализации: в октябре 2023 г. – кишечная инфекция, энтерит, вызванный *Enterobacter cloacae*, средней степени тяжести, ток-

сикоз с эксикозом 1 степени; в ноябре 2023 г. – острый подкожный парапроктит, в декабре 2023 г. – ротавирусный энтероколит, средней степени тяжести с эксикозом 2 степени; анемия легкой степени, в феврале 2024 г. – острый подкожный парапроктит слева (оперирован, вскрытие гнойного парапроктита).

В период госпитализации в апреле-мае 2024 г. впервые документирована генерализованная бактериальная инфекция: гастроэнтерит, пневмония, евстахеит двусторонний, подозрение на специфический процесс мезентериальных лимфоузлов. Заболевание протекало со стойкой ежедневной фебрильной лихорадкой, инфекционный процесс сопровождался тяжелой анемией. При проведении комплексного обследования в миелограмме выявлены признаки инфекционного бактериального процесса, исключены злокачественное заболевание крови, ВИЧ-инфекция, гепатиты В и С. По КТ всего тела: средний отит справа; пневмония в верхней доле справа с отрицательной динамикой за счет увеличения объема поражения; пневмоплеврорфиброз в S1-2,6,10 левого легкого; внутрибрюшная лимфоаденопатия со структурными изменениями мезентериальных лимфоузлов (более вероятно специфической этиологии); паховая лимфоаденопатия (более вероятно специфической этиологии). Результат иммунограммы патологических изменений в звеньях клеточного и гуморального иммунитета не выявил. Результат TREC и KREC патологических изменений иммунитета не выявил. Пациент дистанционно консультирован в ФБГУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева», получено заключение: крайне высоко вероятен диагноз «ПИДС – хроническая гранулематозная болезнь». Рекомендовано проведение молекулярно-генетического исследования полным секвенированием по Сэнгеру гена *CYBB*, ПЦР-диагностика биоптатов лимфоузлов для исключения атипичного микобактериоза (вакцинальный штамм *M.bovis*). Учитывая анамнез заболевания (неоднократные бактериальные инфекции, инволюция рубца в месте введения BCG, наличие увеличенного подмышечного лимфоузла слева, лимфаденит внутрибрюшных лимфоузлов), фтизиатром было заподозрено наличие возможной BCG-генерализованной инфекции, назначена массивная антибактериальная терапия (Изониазид, Рифампицин, Левофлоксацин, Амикацин). Проведена биопсия мезентериального лимфоуз-

ла с целью исключения образований брюшной полости, исключения туберкулеза лимфатических узлов – морфологическая картина, характерная для гранулематозно-некротического лимфаденита, связанного с выраженным иммунодефицитом. На 13 сут после операции биопсии усилились симптомы интоксикации: появилась многократная рвота, гипертермия до 39°C, отказ от еды, в связи с чем заподозрен менингоэнцефалит специфической (туберкулезной) этиологии. В анализе спинно-мозговой жидкости от 01.06.2024 – цитоз 1584 клетки, нейтрофилов 954, лимфоцитов 630; белок 1,7 г/л, глюкоза 2 ммоль/л, хлориды 113 ммоль/л, в ликворной пленке – плотный осадок с парциальным геморрагическим окрашиванием. В этот период пациент получал антибактериальную терапию: амикацин 130 мг х 1 р/д в/в, изониазид 150 мг по 1/2 таб х 1 р/д утром, рифампицин 150 мг по 1/2 таб х 1 р/д утром, левофлоксацин 250 мг по 1/4 таб х 1 р/д вечером (порешению врачебной комиссии), амоксициллин +клавулановая кислота 200 мг х 3 р/д в/в. На фоне проводимой терапии состояние оставалось тяжелым, что обусловлено течением менингоэнцефалита. По УЗИ брюшной полости от 03.06.2024 – выраженная гепатоспленомегалия, гиперплазия внутрибрюшных лимфоузлов. В иммунограмме от 03.06.2024 показатели клеточного и гуморального звена иммунитета оставались в пределах нормальных возрастных значений. По рентгенограмме грудной клетки отмечалось разрешение пневмонии; по нейросонограмме сохранялись признаки менингита, выраженная дилатация внутренних ликворных пространств и цистерны промежуточного паруса. Совместно с фтизиатром проведена коррекция доз противотуберкулезных препаратов согласно Федеральным клиническим рекомендациям по диагностике и лечению туберкулезного менингита у детей, 2015 г. С 04.06.2024 отмечена отрицательная динамика по анализу ликвора: нарастание цитоза до 2124 клеток и лимфоцитов до 1818 клеток, нейтрофилы 306, снижения хлоридов – 94 ммоль/л и глюкозы – 0,76 ммоль/л, белок 1,9 г/л; ПЦР ликвора и мокроты на микобактерию туберкулеза – отрицательный результат, 07.06.2024 в ликворе обнаружена ДНК вируса Эпштейн-Барра и цитомегаловируса. Лабораторные и инструментальные исследования в последующее время отражали отрицательную динамику в состоянии пациента, несмотря на

массивную антибактериальную, противогрибковую терапию, проведение иммунотерапии внутривенным иммуноглобулином.

Состояние пациента прогрессивно ухудшалось за счет генерализованного инфекционного вирусно-бактериального процесса, присоединения полиорганной недостаточности. За время госпитализации ребенок получил противовирусную терапию: виферон 150 тыс. х 2 р/сут, ацикловир в/в 10 мг/кг х 3 р/сут; антибактериальную терапию: изониазид 20 мг/кг/сут, рифампицин 150 мг 1 р/д в/в, левофлоксацин 15 мг/кг/сут в/в капельно, меропенем 40 мг/кг х 3 р/д в/в капельно за 3 ч, амикацин 15 мг/сутки в/в, противогрибковую терапию: флуконазол 10 мг/кг/сут в/в, вариконазол 6 мг/кг/сут 1 р/д в/в; дексаметазон 10 мг/м² в сут, фуросемид 1 мг/кг х 1 р/д в/в, трансфузию альбумина человеческого, введение иммуноглобулина 0,5 г/кг, препараты крови (свежезамороженная плазма). Несмотря на проводимую терапию, в возрасте 9 месяцев наступил летальный исход. При патолого-анатомическом исследовании морфологически был подтвержден первичный туберкулез в стадии прогрессирования (по клинко-рентгенологическим, бактериоскопическим и гистологическим данным), который характеризовался тотальным казеозным некрозом мезентериальных лимфоузлов, лимфоузлов корня брыжейки с формированием отсевов по серозной оболочке тонкого и толстого кишечника, со специфическим поражением шейных, внутригрудных, парааортальных, паракавадных, паховых и переднеаксиллярных лимфоузлов, развитием туберкулезного базиллярного менингита на фоне врожденного иммунодефицита, «хронической гранулематозной болезни» с тканевой дисплазией тимуса, умеренно выраженной гипоплазией коры надпочечников.

Постмортально были получены результаты молекулярно-генетического исследования (MLPA, набор зондов MRC-Holland SALSA MLPA Probeset P454-A1 CGD) аутопсийного материала (парафиновых блоков) – выявлена делеция 4-13 экзонов гена *CYBB* в гемизиготном состоянии. Таким образом, был подтвержден диагноз: Первичный иммунодефицит: хроническая гранулематозная болезнь.

В данном случае имела место ранняя манифестация заболевания в виде инфекционно-воспалительных процессов разнообразной этиологии и локализации, генерализация вирусно-

бактериальной инфекции, специфического инфекционного процесса с неуклонно прогрессирующим течением, формированием тяжелой полиорганной патологии, что обусловило невозможность выполнения трансплантации костного мозга или трансплантации стволовых клеток.

Заключение. Представленный клинический случай демонстрирует необходимость раннего комплексного подхода в оценке полисистемной клинической симптоматики в виде рецидивирующих воспалительных процессов у детей раннего возраста, несмотря на отрицательные результаты расширенного неонатального скрининга, нормальные показатели иммунограммы, уровни TREC и KREC, а учитывая X-сцепленный характер наследования некоторых ВДИ, это особенно важно у мальчиков.

Ранняя диагностика заболевания дает 90% вероятность излечения с помощью ТКМ/ТГСК [2]. По данным экспертов НАЭПД, хорошие результаты показывает терапия гранулематозных осложнений с использованием ингибитора ИЛ1 анакинры [1]. Кроме того, в отягощенных по ВДИ семьях становится реальной тактика профилактического репродуктивного поведения для рождения здорового ребенка. С этой целью рекомендуется обследование матери (при последующих беременностях) и лиц женского пола по линии матери на носительство мутации (в данной семье делеция 4–13 экзонов) в гене *CYBB*. В случае выявления носительства рекомендованы вспомогательные репродуктивные технологии: ЭКО с преимплантационной диагностикой или пренатальная диагностика в 1–2 триместре беременности. Новорожденным мальчикам в таких случаях противопоказано проведение вакцинации БЦЖ с целью предотвращения развития БЦЖ инфекции.

Литература

1. Мухина А.А., Кузьменко Н.Б., Родина Ю.А., Юхачева Д.В., и др. Врожденные дефекты иммунитета. Взгляд на проблему в 2025 году. *Педиатрия сегодня*. 2025; 2 (42): 1-2. URL: [www.medvedomosti.media/pediatrics\(15.09.2025\)](http://www.medvedomosti.media/pediatrics(15.09.2025)) / Mukhina A.A., Kuzmenko N.B., Rodina Yu.A., Yuhacheva D.V., et al. Congenital Immunity Defects: A Look at the Problem in 2025. *Pediatrics Today*. 2025; 2 (42): 1-2 (In Russian). URL: [www.medvedomosti.media/pediatrics\(15.09.2025\)](http://www.medvedomosti.media/pediatrics(15.09.2025)).
2. Сермягина И.Г., Забненкова В.В., Шагина О.А., Поляков А.В. ДНК-диагностика X-сцепленной хронической гранулематозной болезни. *Медицинская генетика*. 2019; 18(4):47-51 DOI: 10.25557/2073-7998.2019.04.47-51 / Sermyagina I.G., Zab-

nenkova V.V., Shchagina O.A., Polyakov A.V. DNA Diagnostics of X-Linked Chronic Granulomatous Disease. *Medical Genetics*. 2019; 18(4):47-51 (In Russian). DOI: 10.25557/2073-7998.2019.04.47-51

3. Бурлуцкая А.В., Статова А.В., Савельева Н.В., Триль В.Е. и др. Клинические случаи первичных иммунодефицитов у детей. *Международный научно-исследовательский журнал*. № 5 (143): 1-7. DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.97> / Burlutskaya A.V., Statova A.V., Savelyeva N.V., Tril V.E., et al. Clinical Cases of Primary Immunodeficiencies in Children. *International Research Journal*. No. 5 (143): 1-7 (In Russian). DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.97>

4. Marciano B.E., Spalding C., Fitzgerald A., et al. Common severe infections in chronic granulomatous disease. *Clin Infect Dis*. 2015 Apr 15; 60 (8): 1176–83.

5. Каландарова А.Н., Жиёмуратова Г.К., Исмаилова А.А., Маткаримова А.А. Клинические и эпидемиологические аспекты первичных иммунодефицитов в Республике Каракалпакстан. *Российский иммунологический журнал*. 2024; 27(3): 567-572. doi: 10.46235/1028-7221-16883-CAE./ Kalandarova A.N., Zhiemuratova G.K., Ismailova A.A., Matkarimova A.A. Clinical and epidemiological aspects of primary immunodeficiencies in the Republic of Karakalpakstan. *Russian Immunological Journal*. 2024; 27(3): 567-572 (In Russian). doi: 10.46235/1028-7221-16883-CAE.

6. Воронин С.В., Куцев С.И. Неонатальный скрининг на наследственные заболевания в России: вчера, сегодня, завтра. *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2022. 10 (4): 34–39. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2022-10-4-34-39> / Voronin S.V., Kutsev S.I. Neonatal Screening for Hereditary Diseases in Russia: Yesterday, Today, and Tomorrow. *Neonatology: News, Opinions, and Training*. 2022; 10 (4): 34–39 (In Russian) DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-2402-2022-10-4-34-39>.

7. Мухина А.А., Кузьменко Н.Б., Родина Ю.А., Кондратенко И.В., Бологов А.А. Характеристика пациентов с первичными иммунодефицитными состояниями в Российской Федерации: от рождения до старости. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2019; 98 (3): 24-31 / Mukhina A.A., Kuzmenko N.B., Rodina Yu.A., Kondratenko I.V., Bologov A.A. Characteristics of Patients with Primary Immunodeficiency Conditions in the Russian Federation: From Birth to Old Age. *Pediatrics named after G.N. Speransky*. 2019; 98 (3): 24-31 (In Russian).

8. Rae J., et al. X-Linked Chronic Granulomatous Disease: Mutations in the *CYBB* Gene Encoding the gp91-Phox Component of Respiratory-Burst Oxidase. *American Journal of Human Genetics*. 1998; 62:1320–1331.

9. Muise AM, Xu W, Guo CH, Walters TD, Wolters et al. NADPH oxidase complex and IBD candidate gene studies: identification of a rare variant in *NCF2* that results in reduced binding to RAC2. 2012;61(7):1028–1035. doi: 10.1136/gutjnl-2011-300078.

10. Dhillon SS, Fattouh R, Elkadri A, Xu W, et al. Variants in nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidase complex components determine susceptibility to very early onset inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2014;147(3):680–689.e2. doi: 10.1053/j.gastro.2014.06.005.

11. Stasia M.J., et al. Characterization of six novel mutations in the *CYBB* gene leading to different sub-types of X-linked chronic granulomatous disease. *Hum Genet*. 2005.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Генова О.А. – написание текста, научное редактирование; Ульянова Е.А. – концепция и дизайн, написание текста, научное редактирование; Ашина Л.Н. – сбор, обработка материала; Чернышова Ольга Николаевна – сбор, обработка материала.

Сведения об авторах. Генова Оксана Алимовна – канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной и акультетской педиатрии с курсом пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО ДВГМУ; Ульянова Елена Александровна – канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии с курсом неонатологии и перинатологии с курсом неотложной медицины ФГБОУ ВО ДВГМУ, зам. главного врача по медицинской части КГБУЗ ДККБ им. А.К. Пиотровича МЗ Хабаровского края, doctorhel@rambler.ru, <https://doi.org/0009-0002-7876-9349>; Ашина Людмила Николаевна – зав. инфекционным отделением №1 КГБУЗ ДККБ им. А.К. Пиотровича МЗ Хабаровского края; Чернышова Ольга Николаевна – зав. отделением реанимации и интенсивной терапии КГБУЗ ДККБ им. А.К. Пиотровича МЗ Хабаровского края.

Поступила: 06.10.2025 / Принята к публикации: 28.01.2025



DOI 10.25789/YMJ.2026.93.29

УДК 616-006.66

Гиперкалиемия как проявление паранеопластического синдрома при раке пищевода: клинический случай

Д.Н. Костромицкий¹, А.Ю. Добродеев¹, Д.П. Коваль², С.Г. Афанасьев¹, А.С. Тарасова¹, С.В. Вторушин^{1,2}

¹ Научно-исследовательский институт онкологии, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», пер. Кооперативный, д. 5, г. Томск, 634009, Россия

² ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Московский тракт, 2, г. Томск, 634050, Россия

Аннотация. Паранеопластические синдромы представляют собой клинические проявления, ассоциированные со злокачественными новообразованиями и не связанные напрямую с местным ростом опухоли или ее метастазированием. Они могут существенно осложнять диагностику и выбор тактики лечения онкологических больных. Наиболее часто паранеопластические синдромы описаны при раке легкого, молочной железы и поджелудочной железы, тогда как при раке пищевода подобные проявления встречаются крайне редко. В статье представлен клинический случай аденокарциномы пищевода, осложненной стойкой гиперкалиемией, расцененной как проявление паранеопластического синдрома. Электролитные нарушения носили персистирующий характер и не поддавались медикаментозной коррекции, что сделало невозможным проведение стандартного химиотерапевтического и хирургического лечения. В качестве первого этапа была применена дистанционная лучевая терапия на область опухоли и пути лимфооттока, на фоне которой отмечена нормализация уровня калия. Это позволило в дальнейшем провести неоадьювантную химиотерапию и выполнить радикальное хирургическое вмешательство с достижением полного патоморфологического регресса опухоли. Представленный клинический случай подчеркивает необходимость учета паранеопластических электролитных нарушений при раке пищевода и демонстрирует значимость индивидуализированного подхода к лечению пациентов с нетипичным течением заболевания.

Ключевые слова: паранеопластический синдром, гиперкалиемия, рак пищевода, аденокарцинома, лучевая терапия

Abstract. Paraneoplastic syndromes are clinical manifestations associated with malignant neoplasms that are not directly related to local tumor growth or metastatic spread. They may significantly complicate diagnosis and treatment planning in cancer patients. Paraneoplastic syndromes are most commonly described in lung, breast, and pancreatic cancers, whereas such manifestations are extremely rare in esophageal cancer. This article presents a clinical case of esophageal adenocarcinoma complicated by persistent hyperkalemia, regarded as a manifestation of a paraneoplastic syndrome. The electrolyte disturbance was resistant to medical correction, which made standard chemotherapy and surgical treatment impossible. External beam radiotherapy to the primary tumor and regional lymphatic pathways was used as the first stage of treatment, resulting in normalization of serum potassium levels. This allowed subsequent neoadjuvant chemotherapy followed by radical surgical intervention, achieving a complete pathological response. The presented case highlights the importance of recognizing paraneoplastic electrolyte disorders in esophageal cancer and demonstrates the significance of an individualized treatment approach in patients with atypical disease course.

Keywords: paraneoplastic syndrome, hyperkalemia, esophageal cancer, adenocarcinoma, radiotherapy

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Костромицкий Д.Н., Добродеев А.Ю., Коваль Д.П., Афанасьев С.Г., Тарасова А.С., Вторушин С.В. Гиперкалиемия как проявление паранеопластического синдрома при раке пищевода: клинический случай. Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 136-140. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.29>

Введение. Паранеопластические синдромы (ПС) – это синдромы, возникающие у онкологических больных, которые фактически обусловлены секрецией опухолью пептидов, ферментов, антигенов, вызывающих различные от-

ветные реакции в организме больного. Первые упоминания об этом синдроме датируются 1865 г. [1], когда А. Штраус описал мигрирующий тромбофлебит при карциноме желудка и 1888 г., когда Г. Оппенгейм описал неврологические симптомы, связанные с раком, возникшие у трех больных раком желудка, молочной железы и раком тела матки [2]. А сам термин “паранеопластический синдром” был введен только в 1949 г. А. Guichard и G. Vignon [3]. ПС чаще всего клинически проявляются в виде гематологических, ревматологических, дерматологических и эндокринных симптомов [4, 5]. Данные синдромы возникают у 10–15% больных, а в 27% случаев являются причиной смерти. Наиболее часто ПС выявляются у больных раком легкого, раком молочной железы, медуллярным раком щитовидной железы, раком простаты, злокачественными новообразованиями (ЗНО) женской репродуктивной системы и гематологическими ЗНО. При этом мужчины и женщины одинаково подвержены возникновению этих синдромов [6].

В патогенезе ПС выделяют иммунологические и неиммунологические механизмы [6]. Первые заключаются в выработке паранеопластических антител (онконевральных) против целевого антигена-рецептора и формирования клеточно-опосредованного иммунитета. Неиммунологические проявляются в виде метаболических нарушений в ответ на синтез опухолевыми клетками гормонов, пептидов, цитокинов и иммуноглобулинов. К примеру, гипонатриемия или гиперкальциемия формируются при избыточной секреции антидиуретического и паратиреоидного гормона соответственно [4].

Среди эндокринных ПС выделяют две большие группы: синдромы вторичные к пептидным гормонам, которые, в свою очередь, разделяются на распространенные и менее распространенные, и синдромы вторичные к непептидным гормонам. К распространенным относятся: гуморальная гиперкальциемия, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (SIADH), ПС Кушинга и др. Среди менее распространенных выделяют: эктопическую секрецию ренина, β -хорионического гонадотропина человека [7].

Существуют различные причины гиперкалиемии у онкологических больных. В составе ПС, она может возникать при избыточной секреции ренина, что также будет клинически проявляться гипертонией и метаболическим

алкалозом [7]. Также гиперкалиемия формируется как побочный эффект терапии диуретиками у пациентов с синдромом SIADH [8]. Помимо этого, гиперкалиемия может быть следствием синдрома спонтанного лизиса опухоли при гематологических и солидных опухолях, в т. ч. и при бластном кризе [9]. Кроме причин, связанных с ПС, гиперкалиемия возникает у онкологических больных с сопутствующей патологией почек, при использовании нефротоксических препаратов (цисплатин, гемцитабин, метотрексат и др.) [10, 11].

Рак пищевода (РП) – злокачественное новообразование, которое занимает восьмое место по распространенности и шестое по смертности среди онкологических заболеваний по всему миру [12]. Данная нозология представлена двумя гистологическими подтипами: аденокарциномой, преобладающей во многих западных странах (США, Великобритания, Австралия, Западная Европа) и плоскоклеточным вариантом [13]. Чаще всего РП диагностируется на поздних стадиях с проявлениями дисфагии, когда проведение оперативного вмешательства либо сопряжено с риском развития тяжелых послеоперационных осложнений, либо ранним рецидивом. Оптимальной тактикой лечения при аденокарциноме пищевода II-III стадии является периперационная химиотерапия по схеме FLOT, благодаря чему повышается эффективность лечения и улучшаются отдаленные результаты по сравнению с химиолучевой терапией по программе CROSS [14]. Однако данная схема химиотерапии обладает большим спектром нежелательных явлений, что в ряде случаев заставляет использовать дуплеты на основе оксалиплатина и производных фторурацила (FOLFOX, XELOX). Как и другие злокачественные опухоли, РП может сопровождаться ПС, такими как: синдром Базекса (паранеопластический акрокератоз), дерматомиозит и синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона [13]. При аденокарциноме пищевода ПС представлены лейкомоидной реакцией, черным акантозом, синдромом Свита (фебрильный нейтрофильный дерматоз), тромбоцитозом, атипичным синдромом Кушинга [13, 15, 16, 17].

Однако при анализе литературы нами не обнаружено достаточного материала для оценки частоты развития гиперкалиемии и тактике лечения данной категории больных с РП. Ниже описан клинический случай РП III стадии с гиперкалиемией, без клинических

проявлений и вариант нестандартного противоопухолевого лечения. От больного получено письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании, публикацию описания клинического случая и фотоматериалов в медицинском журнале, включая его электронную версию (01.12.2025).

Клинический случай. Больной И., 64 лет, обратился в амбулаторно-поликлиническое отделение НИИ онкологии Томского НИМЦ с жалобами на дисфагию III степени и снижение массы тела на 13 кг в течение 3 мес.

При видеогастроскопии с биопсией от 15.08.2024 г. на уровне 36 см от резцов выявлена плоская инфильтративная опухоль, деформирующая просвет пищевода и приводящая к его стенозу до 0,5 см (рис. 1).

Компьютерная томография органов грудной и брюшной полостей с внутривенным контрастированием, выполненная 15.08.2024 г., выявила неравномерное утолщение стенок же-

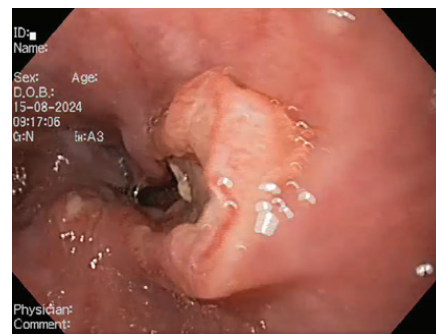


Рис. 1. Видеогастроскопия. Эндоскопическая картина опухоли пищевода: на уровне 36 см от резцов визуализируется плоская инфильтративная опухоль, деформирующая просвет пищевода и приводящая к его стенозу до 0,5 см

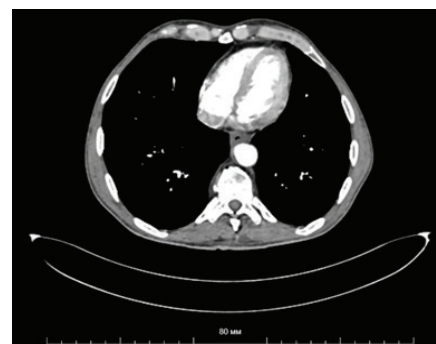


Рис. 2. Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием. Аксиальный срез: определяется циркулярное утолщение стенки нижнегрудного отдела пищевода за счет опухолевой ткани до 12 мм, сопровождающееся стенозом просвета

лудка в области кардиального отдела с распространением на дно и абдоминальный отдел пищевода, а также в нижней трети грудного отдела пищевода. Толщина стенки желудка достигала 12–23 мм, пищевода — до 12 мм, общая протяженность опухолевого поражения составляла до 52 мм (рис. 2, 3).

Гистологическое исследование биопсийного материала позволило верифицировать аденокарциному пищевода (рис. 4).

С учетом клинко-инструментальных данных пациенту планировалось проведение периоперационной химиотерапии по схеме FLOT (4 курса неоадъювантной и 4 курса адъювантной химиотерапии) с последующим хирургическим лечением в объеме операции типа Льюиса. Однако при госпитализации для начала химиотерапии была выявлена гиперкалиемия (6,15 ммоль/л). Электрокардиографически нарушений ритма не зарегистрировано. Из анамнеза установлено, что пациент не принимал диуретические препараты и препараты калия. В ходе консультации нефролога патология почек была исключена, уровень ренина соответствовал референсным значениям. Проведенные попытки медикаментозной коррекции гиперкалиемии эффекта не дали.

В условиях отделения абдоминальной онкологии НИИ онкологии ТНИМЦ состоялся междисциплинарный консилиум с участием хирурга, анестезиолога, терапевта, радиотерапевта и химиотерапевта. Учитывая стойкое повышение уровня калия крови (6,15 ммоль/л от 26.08.2024 г.; 6,25 ммоль/л от 04.09.2024 г.; 6,18 ммоль/л от 12.09.2024 г.; 6,40 ммоль/л от 18.09.2024 г.; 6,17 ммоль/л от 27.09.2024 г.), проведение как системной химиотерапии, так и хирургического вмешательства было признано невозможным. В связи с этим с 30.09.2024 г. с паллиативной целью начат курс дистанционной лучевой терапии с предварительным формированием питающей гастростомы.

На фоне дистанционной лучевой терапии в суммарной очаговой дозе 50 Гр отмечена нормализация уровня калия крови до 4,25 ммоль/л (15.10.2024 г.). После повторной консультации химиотерапевта рекомендовано проведение неоадъювантной химиотерапии по схеме FOLFOX с редукцией дозы на 15%, что было обусловлено общесоматическим статусом пациента (ECOG 2). Проведено два курса химиотерапии, осложнившиеся развитием лейкопении II степени и ге-

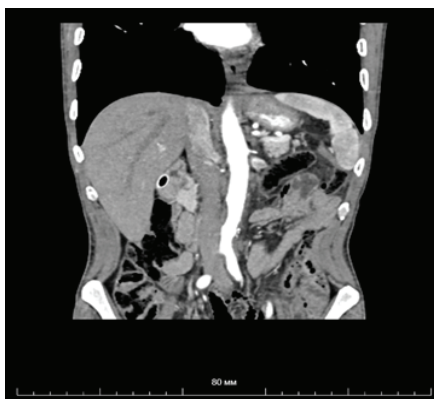


Рис. 3. Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным контрастированием. Сагиттальный срез: визуализируется опухолевое поражение нижнегрудного отдела пищевода с протяженностью по длине до 52 мм

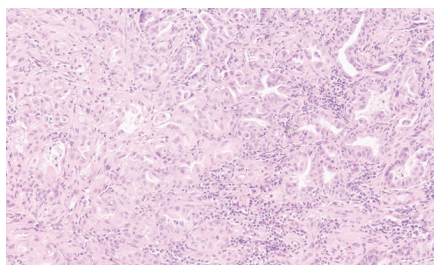


Рис. 4. Аденокарцинома пищевода до начала лечения. Опухоль представлена атипичными железистыми структурами с выраженной клеточной и ядерной атипией, дезорганизованным архитектурным строением и инвазивным ростом. Строма опухоли выражена минимально с лимфоидной инфильтрацией. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение ×400

патотоксичности III степени, в связи с чем дальнейшее лекарственное лечение было прекращено.

Через 8 недель после завершения дистанционной лучевой терапии при комплексном обследовании зафиксирован частичный регресс опухоли. После плановой предоперационной подготовки 29.11.2024 г. выполнена операция типа Льюиса с пластикой пищевода желудочным трансплантатом и двузонной лимфодиссекцией. Послеоперационный период протекал без осложнений; пероральное питание начато на 2-е сутки, выписка из стационара осуществлена на 11-е сутки.

При послеоперационном патоморфологическом исследовании установлен полный патоморфологический регресс опухоли по шкале Mandard (TRG 1). Посттерапевтические морфологические изменения в зоне ложа опухоли и мышечном слое стенки желудка представлены на рис. 5 А–С.

С учетом выраженной токсичности

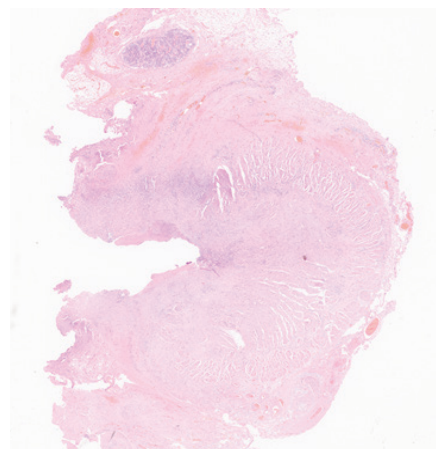
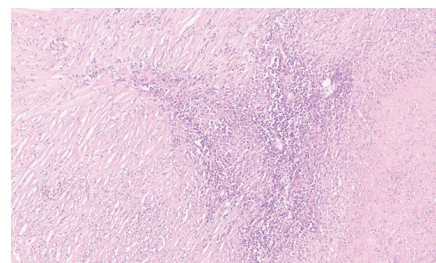
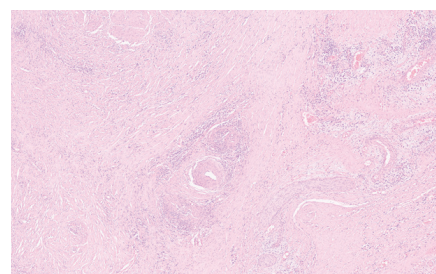


Рис. 5. Морфологические изменения аденокарциномы пищевода после лечения. Примечание. А – Обзорное изображение зоны ложа опухоли после завершения лечения. Определяются выраженный фиброз, язвенный дефект слизистой оболочки и участки некроза при отсутствии жизнеспособной опухолевой ткани, что соответствует полному патоморфологическому регрессу. Окраска гематоксилином и эозином, whole slide imaging (Aperio), увеличение ×40.



Примечание. В – Фрагмент зоны ложа опухоли при большем увеличении. Выявляются плотные фиброзные ткани, воспалительная инфильтрация и очаги некроза слизистой оболочки без признаков опухолевых клеток, что подтверждает полный патоморфологический регресс опухоли (Mandard TRG 1). Окраска гематоксилином и эозином, увеличение ×200.



Примечание. С – Мышечный слой стенки желудка в зоне полного патоморфологического регресса опухоли. Опухолевые клетки не выявляются. Отмечаются ангиоматоз, выраженный интерстициальный и периваскулярный фиброз, фиброз стенок сосудов, а также лимфогистиоцитарная инфильтрация, что отражает выраженные посттерапевтические изменения. Окраска гематоксилином и эозином, увеличение ×100.

химиотерапии в неоадьювантном режиме пациент отказался от проведения адьювантного лечения. При контрольном обследовании в мае 2025 г., по данным ЭГДС и спиральной компьютерной томографии органов грудной и брюшной полостей с внутривенным контрастированием, признаков рецидива или прогрессирования заболевания не выявлено.

Результаты и обсуждение. ПС являются частыми спутниками онкологических заболеваний и могут проявляться различными клиническими симптомами у больных раком легкого, гинекологическими и гематологическими злокачественными новообразованиями [2, 4]. В общей онкологической популяции частота выявления ПС достигает 15% [2]. В то же время данные о частоте и спектре паранеопластических проявлений при РП в доступной литературе крайне ограничены, что затрудняет как их своевременную диагностику, так и выбор оптимальной лечебной тактики.

Исходя из представленного клинического случая и анализа литературных данных, выявленную у пациента гиперкалиемию можно рассматривать как вероятное проявление ПС. Несмотря на проведенное комплексное обследование, точный патогенетический механизм развития данного состояния установлен не был. Одной из возможных причин гиперкалиемии может являться эктопическая секреция ренина опухолевыми клетками, которая не была подтверждена стандартными лабораторными методами. Вместе с тем, в литературе описаны нарушения регуляции ренин-ангиотензиновой системы у онкологических больных, в т. ч. при редких локализациях опухолей, что позволяет предполагать наличие подобных механизмов и при РП [18].

Косвенным подтверждением паранеопластической природы гиперкалиемии в данном наблюдении является ее стойкость к медикаментозной коррекции и последующая нормализация уровня калия на фоне проведения дистанционной лучевой терапии. Это указывает на возможную прямую связь между опухолевой активностью и развитием электролитных нарушений, а также подчеркивает роль локального противоопухолевого воздействия в купировании системных паранеопластических проявлений.

В представленной клинической ситуации использование лучевой терапии в качестве стартового этапа лечения и отход от стандартных клиниче-

ских рекомендаций следует расценивать как вынужденную, но клинически обоснованную тактику. Выраженная и персистирующая гиперкалиемия являлась серьезным ограничением для проведения как системной химиотерапии, так и хирургического вмешательства, что сделало альтернативные варианты лечения единственно возможными. В литературе имеются данные о применении комбинированного подхода с использованием схемы FOLFOX и лучевой терапии при раке пищевода с обнадеживающими результатами. Так, в исследовании Goodman с соавт. показано, что у больных, получавших терапию по схеме FOLFOX в сочетании с лучевой терапией, частота полного патоморфологического регресса опухоли (pCR) достигала 40,3% [19]. Однако следует отметить, что в указанных исследованиях лечение, как правило, проводилось у пациентов молодого возраста с удовлетворительным общесоматическим статусом (ECOG 0–1).

Описанные в литературе случаи полного регресса опухоли при использовании схемы FOLFOX в комбинации с таргетной терапией или иммунотерапией, а также при лечении опухолей других локализаций, подтверждают потенциал данного подхода, но не позволяют напрямую экстраполировать полученные результаты на пациентов с тяжелыми сопутствующими метаболическими нарушениями [20]. В этом контексте достижение полного патоморфологического регресса опухоли в представленном клиническом наблюдении у пациента с ECOG 2 и выраженной гиперкалиемией подчеркивает значение индивидуализированного подхода к лечению и необходимость гибкой клинической тактики в сложных клинических ситуациях.

Заключение. Представленный клинический случай демонстрирует редкое проявление ПС у больного аденокарциномой пищевода в виде стойкой гиперкалиемии при отсутствии иных причин ее развития. Данное состояние существенно ограничивало возможность проведения стандартного противоопухолевого лечения.

Использование дистанционной лучевой терапии в качестве стартового этапа позволило купировать электролитные нарушения и создать условия для последующего проведения системной терапии и радикального хирургического вмешательства. Полученный полный патоморфологический регресс опухоли подчеркивает значение индивидуализированного

подхода и гибкой лечебной тактики у пациентов с нетипичным течением заболевания.

Литература

1. Strauss A. Phlegmasia alba dolens in Clinique Medicale de l'Hotel-Dieu de Paris. *Bailliere*. 1865; 3: 654-712.
2. Oppenheim H. Über Hirnsymptome bei Carcinomatose ohne nachweisbare Veränderungen im Gehirn. *Charité Annalen*. 1888;13:335–344.
3. Guichard A., Vignon G. La polyradiculonévrite cancéreuse métastatique; paralysies multiples des nerfs craniens et rachidiens par généralisation microscopique d'un épithélioma du colutérin [Metastatic cancer polyradiculoneuritis; Multiple paralysis of the cranial and spinal nerves by microscopic generalization of an epithelioma of the colutein]. *J Med Lyon*. 1949 Mar 5;30(700):197-207. *J.Med Lyon* 1949;30: 197-207.
4. Henry K. Paraneoplastic syndromes: Definitions, classification, pathophysiology and principles of treatment. *Semin Diagn Pathol*. 2019 Jul;36(4):204-210. <https://doi.org/10.1053/j.semdp.2019.01.002>.
5. Sardiña González C., Martínez Vivero C., López Castro J. Paraneoplastic syndromes review: The great forgotten ones. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2022 Jun;174:103676. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2022.103676>.
6. Thapa B., Mahendraker N., Ramphul K. Paraneoplastic Syndromes. 2023 Mar 31. In: StatPearls [Internet]. *Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*; 2025 Jan. PMID: 29939667.
7. Onyema M.C., Drakou E.E., Dimitriadis G.K.. Endocrine abnormality in paraneoplastic syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2022 May;36(3):101621. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2022.101621>.
8. Reisch N., Reincke M. Endokrine paraneoplastische Syndrome [Endocrine paraneoplastic syndromes]. *Internist (Berl)*. 2018 Feb;59(2):125-133. German. <https://doi.org/10.1007/s00108-017-0377-y>.
9. Rashidi A., Youssef N., Workeneh B., et al. Electrolyte Abnormalities in Cancer Patients. *Am J Nephrol*. 2025 Feb 25;1-20. <https://doi.org/10.1159/000544877>.
10. Berardi R., Torniai M., Lenci E., et al. Electrolyte disorders in cancer patients: a systematic review. *J Cancer Metastasis Treat*. 2019;5:79. <https://doi.org/10.20517/2394-4722.2019.008>.
11. Ratanasrimetha P., Workeneh B.T., Seethapathy H. Sodium and Potassium Dysregulation in the Patient With Cancer. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2022 Mar;29(2):171-179.e1. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2022.01.003>.
12. Tong X., Jin M., Wang L., et al. Prognostic biomarkers for immunotherapy in esophageal cancer. *Front Immunol*. 2024 Sep 30;15:1420399. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1420399>.
13. Mac Eochagain, C., Ronan, K., Flynn, C., et al. (2023). Paraneoplastic syndromes in esophageal cancer—a narrative review. *Annals of Esophagus*, 6.
14. Hoepfner J., Brunner T., Schmoor C., et al. Perioperative Chemotherapy or Preoperative Chemoradiotherapy in Esophageal Cancer. *N Engl J Med*. 2025 Jan 23;392(4):323-335. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2409408>.
15. Agoston A.T., Srivastava A., Zheng Y., et al. Paraneoplastic thrombocytosis is associated with increased mortality and increased rate of lymph node metastasis in oesophageal adenocarcinoma. *Pathology*. 2017 Aug;49(5):471-475. <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2017.04.001>.

16. Chang K.W., Kwok L.L., Rana M.K., et al. Paraneoplastic Leukemoid Reaction in Gastroesophageal Junction Adenocarcinoma: A Case Report. *Am J Case Rep.* 2020 Jan 31;21:e919596. <https://doi.org/10.12659/AJCR.919596>.
17. Yu G., Ji H., Meng C., et al. Esophageal adenocarcinoma with leukemoid reaction: a case report. *J Cardiothorac Surg.* 2019 Apr 8;14(1):66. doi: 10.1186/s13019-019-0893-z.
18. Almutlaq M., Alamro A.A., Alamri H.S., et al. The Effect of Local Renin Angiotensin System in the Common Types of Cancer. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021 Sep 3;12:736361. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.736361>.
19. Goodman K.A., Ou F.S., Hall N.C., et al. Randomized Phase II Study of PET Response-Adapted Combined Modality Therapy for Esophageal Cancer: Mature Results of the CALGB 80803 (Alliance) Trial. *J Clin Oncol.* 2021 Sep 1;39(25):2803-2815. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.03611>.
20. Wainberg Z.A., Lin L.S., DiCarlo B., et al. Phase II trial of modified FOLFOX6 and erlotinib in patients with metastatic or advanced adenocarcinoma of the oesophagus and gastro-oesophageal junction. *Br J Cancer.* 2011 Sep 6;105(6):760-5. <https://doi.org/10.1038/bjc.2011.280>.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Костромицкий Д.Н. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста; Добродеев А.Ю. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста, научное редактирование; Афанасьев С.Г. – сбор и обработка материала, научное редактирование; Коваль Д.П. – сбор и обработка материала, статистический анализ данных, написание текста; Тарасова А.С. – сбор и обработка материала, статистический анализ данных; Вторушин С.В. – сбор и обработка материала, статистический анализ данных; написание текста, научное редактирование.

Сведения об авторах. Научно-исследовательский институт онкологии, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН»: **Костромицкий Дмитрий Николаевич** – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения абдоминальной онкологии, <https://orcid.org/0000-0001-5691-2349>; **Добродеев Алексей Юрьевич** – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. отделения абдоминальной онкологии, <https://orcid.org/0000-0002-2748-0644>; **Афанасьев Сергей Геннадьевич** – д-р мед. наук, проф., зав. отделением абдоминальной онкологии, <https://orcid.org/0000-0002-4701-0375>; **Тарасова Анна Сергеевна** – канд. мед. наук, науч. сотр. отделения абдоминальной онкологии, <https://orcid.org/0000-0001-6247-3434>; **Коваль Даниил Петрович** – ординатор кафедры онкологии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, daniil.vova555@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9056-9986>; **Вторушин Сергей Владимирович** – д-р мед. наук, проф., зам. директора по научной работе и трансляционной медицине, рук. отделения общей и молекулярной патологии, Научно-исследовательский институт онкологии, ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН»; проф. кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, <https://orcid.org/0000-0002-1195-4008>.

Поступила: 22.12.2025 / **Принята к публикации:** 28.01.2026



DOI 10.25789/YMJ.2026.93.30

УДК 616.12-008.46-06:618.3

Трудности диагностики перипартальной кардиомиопатии: клинический случай

М.В. Королева¹, М.В. Летаева^{1,2}, Ю.В. Аверкиева¹, Е.В. Долгополова¹, Ю.В. Смирнова^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Ворошилова, 22А, г. Кемерово, 650056, Россия

² ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи имени М.А. Подгорбунского», ул. Н.Островского, 22, г. Кемерово, 650991, Россия

Аннотация. Перипартальная кардиомиопатия (ПКМП) – редкая идиопатическая форма сердечной недостаточности, которая возникает во время поздних сроков беременности или в течение нескольких месяцев после родов. В приведенной статье представлен клинический случай пациентки 39 лет, у которой через 3 месяца после родов появились клинические признаки сердечной недостаточности (одышка, отеки, гидроторакс, асцит) со значительным снижением фракции выброса левого желудочка до 30–34% и дилатацией его полостей. После исключения возможных причин был установлен диагноз ПКМП. На фоне проводимой терапии через 3 месяца отмечалось улучшение состояния в виде уменьшения проявлений ХСН и повышения ФВ до 50%.

Ключевые слова: перипартальная кардиомиопатия, сердечная недостаточность, дисфункция левого желудочка, беременность, послеродовой период

Abstract. Peripartum cardiomyopathy (PCMP) is a rare idiopathic form of heart failure that occurs during late pregnancy or within months of delivery. This article presents a clinical case of a 39-year-old patient who, 3 months after childbirth, developed heart failure (shortness of breath, edema, hydrothorax, ascites) revealed a significant decrease in the left ventricular ejection fraction to 30–34% with dilation of its cavities. After excluding possible causes, the diagnosis of PCMP was established. Against the background of the therapy, after 3 months, an improvement in the condition was noted in the form of a decrease in the manifestations of CHF and an increase in EF to 50%.

Keywords: peripartum cardiomyopathy, heart failure, left ventricular dysfunction, pregnancy, postpartum period

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Королева М.В., Летаева М.В., Аверкиева Ю.В., Долгополова Е.В., Смирнова Ю.В. Трудности диагностики перипартальной кардиомиопатии: клинический случай. Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 140-143. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.30>

© Королева М.В., Летаева М.В., Аверкиева Ю.В., Долгополова Е.В., Смирнова Ю.В., 2026

Введение. Перипартальная кардиомиопатия (ПКМП) представляет собой форму систолической сердечной недостаточности, проявляющейся уменьшением фракции выброса левого желудочка ниже 45% [1]. Данное состояние возникает у молодых женщин репродуктивного возраста в период вынашивания ребенка или сразу после родов [2–4]. Заболевание наиболее распространено в странах Южной Африки и на Гаити, где частота составляет 1 случай на каждые 100 и 300 родов соответственно. В Японии эта цифра значительно ниже – всего 1 на 20 тыс. родов. В США показатели варьируются от 1:1000 до 1:4000 родов. Южная Корея имеет показатель 1 случай на 1741 роды, Германия – 1 случай на 1500 родов. Статистические данные о распространенности ПКМП в Российской Федерации в настоящее время отсутствуют, описаны лишь единичные случаи [5–7].

На сегодняшний день факторы риска и причины возникновения ПКМП остаются не до конца изученными. Однако известно, что риск развития ПКМП повышается у женщин в возрасте старше 30 лет или при ранней беременности, при повторных родах, возникновении артериальной гипертензии в период беременности и преэклампсии, анемии, применении токолитической терапии и экстракорпоральном оплодотворении [8–10].

Клиническая картина ПКМП разнообразна и может завершиться как полным восстановлением здоровья, так и развитием стойкой дисфункции миокарда и сердечной недостаточности, а также быстрым ухудшением состояния, приводящим к острой необходимости временной или длительной механической поддержки кровообращения и трансплантации сердца [7].

Отмечается, что прогноз при ПКМП лучше, чем при других видах кардиомиопатий. Полное восстановление функций миокарда происходит примерно у 23–54% пациенток с ПКМП [5]. Процесс восстановления функциональной активности сердца обычно продолжается от трех месяцев до двух лет. Уровень смертности среди женщин с ПКМП различается в зависимости от продолжительности наблюдения: через полгода после манифестации болезни летальность составляет 2–12,6%, спустя год – 4–14%, а через 19 месяцев – около 7% [11].

Независимо от диагностических критериев ПКМП зачастую остаётся вне поля зрения медицинских специалистов либо подвергается неверно-

му диагнозу. Это заболевание отличается низкой частотой встречаемости, вследствие чего оно практически не фигурирует в клиническом опыте большинства врачей, что существенно затрудняет своевременную диагностику и назначение адекватного лечения [8, 9, 12], что и демонстрирует представленный клинический случай. От пациентки получено письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании, публикацию описания клинического случая и фотоматериалов в медицинском журнале, включая его электронную версию.

Клинический случай. Пациентка Т., 39 лет, поступила в терапевтическое отделение 9 января 2025 г. с жалобами на одышку смешанного характера в покое; отеки нижних конечностей и передней стенки живота, а также в области поясницы; тяжесть в правом подреберье; периодический непродуктивный кашель; сердцебиение; общую слабость.

Из анамнеза заболевания. Считает себя больной с 01.01.2025, когда на фоне полного здоровья появился сухой кашель, без предшествующего переохлаждения. Обратилась в приемное отделение ЦРБ по месту жительства, где после осмотра и обследования был выставлен диагноз: хронический бронхит, обострение. Рекомендовано амбулаторное лечение (антибактериальная терапия цефтриаксоном и муколитиками). Пациентка в течение семи дней принимала антибактериальную терапию, однако отметила появление одышки смешанного характера при умеренной физической нагрузке, сердцебиение, отеки нижних конечностей и передней брюшной стенки. В связи с этим 07.01.2025 обратилась в приемное отделение больницы. При обследовании: в общем анализе крови выявлена анемия легкой степени тяжести, по результатам УЗИ – признаки двустороннего гидроторакса и наличия свободной жидкости в малом тазу. Осмотрена хирургом и гинекологом: острой патологии не выявлено. От госпитализации пациентка отказалась и была выписана на амбулаторный этап с рекомендациями выполнить компьютерную томографию органов грудной клетки и брюшной полости. 09.01.25 амбулаторно выполнена компьютерная томография органов грудной клетки: обнаружен умеренный застой в малом кругу кровообращения, двусторонний гидроторакс, малый гидроперикард. Сердце расположено обычно, увеличено за счет правых и

левых отделов, кардиоторакальный индекс равен 64. По результатам исследования органов брюшной полости были выявлены гепатомегалия, диффузные изменения паренхимы печени, асцит, нефроптоз первой степени, экскреторная функция почек сохранена. В связи с нарастанием дыхательной недостаточности пациентка самостоятельно обратилась в приемное отделение стационара, где после обследования и осмотра дежурным врачом была госпитализирована в терапевтическое отделение.

Из анамнеза жизни: хронические заболевания, вирусные гепатиты, ВИЧ, туберкулез отрицает. Гемотрансфузии и плазматрансфузии не проводились. Наследственный анамнез не отягощен. Аллергологический анамнез не отягощен. Не курит, алкоголь не принимает. Акушерско-гинекологический анамнез: менструальный цикл регулярный 3–5 дней, через 28–30 дней, беременностей 4: один медицинский аборт (2014 г.), два выкидыша на раннем сроке (2017, 2018 гг.), одни срочные роды путем кесарева сечения (01.11.2024), послеоперационный и ранний послеродовой период без осложнений.

Объективный статус: общее состояние средней степени тяжести, обусловлено синдромом дыхательной недостаточности. ИМТ 20,0 кг/м², температура тела 36,7°C, частота дыхания 20 в минуту, АД 126/82 мм рт.ст., частота сердечных сокращений 75 в мин, сатурация 95%. Сознание ясное. Положение вынужденное: сидя с приподнятым головным концом и опущенными ногами. Телосложение правильное, пропорциональное. Лицо симметричное. Кожные покровы бледные, холодные, влажные, без патологических высыпаний, тургор кожи сохранен. Лимфоузлы не определяются. Отеки нижней трети голени (симметричные, плотные, холодные), поясничной области, передней брюшной стенки. Дыхание везикулярное, влажные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах, усиливающиеся на вдохе. Видимой пульсации нет. Пульс на лучевых артериях симметричный, ритмичный, удовлетворительного наполнения, напряжения, сосудистая стенка вне пульсовой волны не определяется. Границы относительной сердечной тупости: левая – 1,5 см кнаружи от среднеключичной линии, правая – по правому краю грудины, верхняя – III ребро. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Живот мягкий, безбо-

лезненный при пальпации. Симптом флюктуации отрицательный. Печень, почки не пальпируются.

По результатам лабораторных исследований: в общем анализе крови наблюдается нормохромная анемия легкой степени тяжести, в биохимических показателях: АСТ 95,49 Ед/л, АЛТ 153,11 Ед/л, NT-proBNP 924,60 пг/мл, общий белок 50,1 г/л, Д-димер – 2030,00 нг/мл. Бактериологический посев крови роста не дал. Ревматоидный фактор и антитела к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в сыворотке крови отрицательны.

На ЭКГ зарегистрирован синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 123 удара в минуту, признаки начальной гипертрофии ЛЖ.

Осмотрена фтизиатром для исключения туберкулезного поражения. Эндокринологом исключен гипотиреоз. При осмотре хирургом: хирургической патологии не выявлено. По результатам консультации ревматолога: данных за системное ревматическое заболевание нет. Для исключения инфекционного эндокардита пациентка была направлена на ЭхоКГ. По результатам ЭхоКГ выявлено снижение сократительной способности миокарда левого желудочка 30–34%, дилатация левого желудочка, левого и правого предсердия, умеренная недостаточность митрального и трикуспидального клапанов, легочная гипертензия, минимальный гидроперикард.

На основании жалоб, анамнеза заболевания, данных компьютерной томографии органов грудной клетки, эхокардиографии был предположен диагноз: идиопатическая кардиомиопатия, возможно, перипаретальная. Хроническая сердечная недостаточность с низкой ФВ (30–34%), 2 стадия, ФК 3. Двухсторонний гидроторакс. Асцит. Гидроперикард.

Терапия ПКМП заключается, главным образом, в лечении хронической сердечной недостаточности (ХСН), проводимой в соответствии с современными клиническими рекомендациями. Пациентке были назначены β-блокаторы, дапаглифлозин, калийсберегающий диуретик. За период госпитализации состояние больной улучшилось, удалось купировать одышку, уменьшить отеки нижних конечностей, однако сохранились признаки умеренного гидроперикарда и малого двустороннего гидроторакса. После завершения стационарного лечения пациентка выписана под регулярное наблюдение врачей медицинского учреждения по месту своего проживания.

Через 3 месяца после выписки пациентка планово обратилась к кардиологу для динамического наблюдения с жалобами на одышку при умеренной физической нагрузке и сердцебиение. Пациентке было назначено дообследование. По результатам лабораторных исследований в общем анализе крови сохранялась нормохромная анемия легкой степени тяжести, в биохимических показателях отмечалось снижение NT-proBNP до 605 пг/мл, Д-димер – 460 нг/мл.

По результатам ЭхоКГ выявлена положительная динамика в виде увеличения фракции выброса левого желудочка до 50%, диастолическая дисфункция, дилатация камер сердца, умеренная недостаточность митрального и трикуспидального клапанов, легочная гипертензия. Проведена коронарография – данных за поражение коронарного русла нет. По суточному мониторингу электрокардиограммы выявлена желудочковая экстрасистолия IIIA класса по Лауну. По данным МРТ: признаки дилатационной кардиомиопатии (рис.1), выраженное диффузное снижение сократимости миокарда левого желудочка (рис. 2, а, б), минимальный перикардиальный выпот (рис. 3).

В связи с сохранением симптомов ХСН с низкой фракцией выброса и выявлением нарушений сердечного ритма в виде желудочковой экстрасистолии III класса по Лауну, пациентка была консультирована кардиологом-трансплантологом для решения вопроса о возможности пересадки сердца. Также рекомендовано продолжить терапию ХСН. Лечащим кардиологом были назначены селективные β1-адреноблокатор, антагонисты рецепторов ангиотензина II, ингибитор натрий-зависимого переносчика глюкозы II типа, калийсберегающий и петлевой диуретики.

Обсуждение. Диагноз ПКМП составляют методом исключения других причин сердечной недостаточности. При развитии клинических проявлений нарастающей сердечной недостаточности зачастую рассматривают такие заболевания, как миокардит и дилатационная кардиомиопатия. В настоящем клиническом наблюдении наиболее вероятен диагноз ПКМП, поскольку у ранее здоровой женщины через два месяца после родов выявлено внезапное снижение сократительной способности миокарда левого желудочка до 30–34%, а другие патологии, способные вызвать такое состояние, не выявлены.

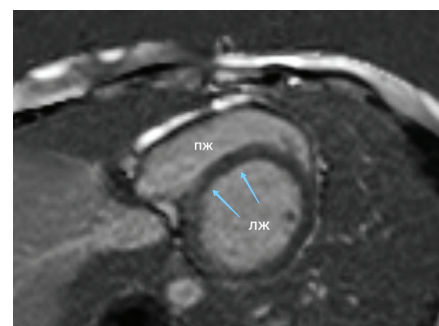


Рис. 1. Постконтрастное изображение по короткой оси. Отсроченное накопление контрастного вещества интрамурально в проекции межжелудочковой перегородки (признак дилатационной кардиомиопатии): ЛЖ – левый желудочек, ПЖ – правый желудочек

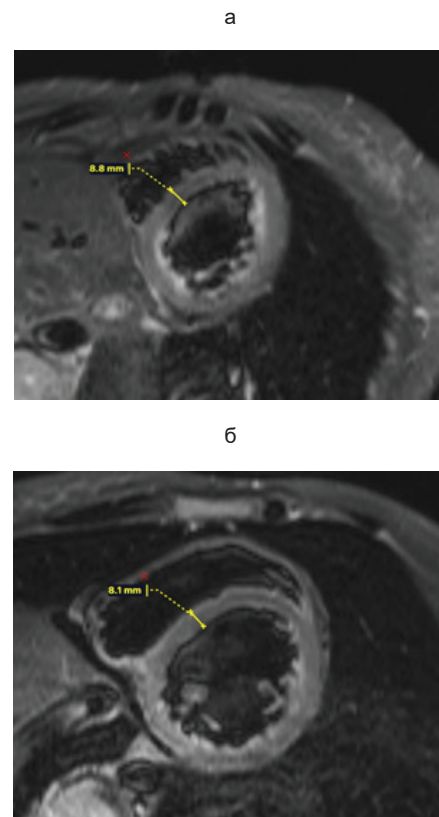


Рис. 2. Короткая ось сердца, толщина межжелудочковой перегородки: А – в систолу 8,8 мм; Б – в диастолу 8,1 мм. Минимальное изменение толщины межжелудочковой перегородки свидетельствует о выраженном диффузном снижении сократимости миокарда левого желудочка

Несмотря на разнообразие клинических форм ПКМП, у подавляющего большинства пациенток отмечается благоприятный исход заболевания. У половины пациенток наблюдается полное восстановление функции левого желудочка, сопровождающееся повышением фракции выброса выше 55% и стабилизацией ХСН в рамках I

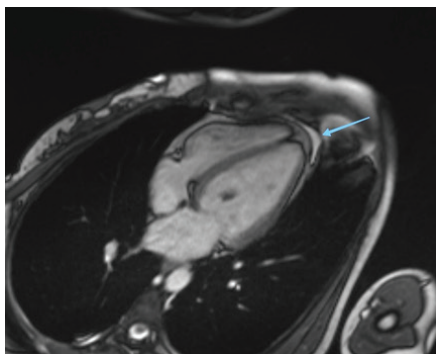


Рис. 3. Четырехкамерная проекция сердца, T2-взвешенное изображение. Минимальный перекардиальный выпот

функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA). Примерно у трети больных отмечается частичное улучшение с умеренным увеличением фракции выброса примерно на 10%. В 10–15% случаев восстановление функции левого желудочка не происходит и сохраняется III–IV функциональный класс по NYHA, что приводит к необходимости в трансплантации сердца [11].

Восстановление сократительной способности миокарда у пациенток с перипартальной кардиомиопатией в среднем занимает от трёх до шести месяцев, однако иногда этот процесс может затянуться на несколько лет. Процесс восстановления миокарда при перипартальной кардиомиопатии замедляют следующие факторы: поздняя постановка диагноза, тяжелая степень сердечной недостаточности (III–IV класс по NYHA), этническая принадлежность к негроидной расе, наличие внутрисердечных тромбов в левом желудочке, мультипаритет и сопутствующие заболевания [10, 13].

В настоящем наблюдении в динамике состояние пациентки частично улучшилось. На фоне лечения прослеживается положительная динамика в виде отсутствия отека, увеличения фракции выброса левого желудочка на 16%, однако выявлено нарушение сердечного ритма и сохраняются жалобы на одышку при умеренной физической нагрузке и сердцебиение. Пациентка продолжает наблюдение у врача-кардиолога и лечение ХСН.

Пациенткам, перенесшим ПКМП, настоятельно рекомендовано применение эффективных методов контрацепции и отказ от планирования последующих беременностей из-за крайне высокого риска повторного развития ХСН. Если же женщина принимает решение о следующей беременности, ей необходимо заранее проконсультироваться с врачом-кардиологом и получать регулярное медицинское сопровождение на протяжении всего гестационного периода.

Выводы. Некоронарогенные поражения миокарда сохраняют высокую значимость в научных исследованиях и представляют собой одну из сложных проблем современной кардиологической практики. Их диагностика и терапия требуют комплексного подхода, включающего консультации специалистов различного профиля: терапевтов, кардиологов, эндокринологов, акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, фтизиатров и инфекционных врачей. Продолжение изучения особенностей ПКМП позволит разработать универсальные и доступные стратегии диагностики и лечения, что станет важным вкладом в повышение качества медицинской помощи и снижение уровня материнской смертности.

Литература

1. Ricke-Hoch M, Pfeffer TJ, Hilfiker-Kleiner D. Peripartum cardiomyopathy: basic mechanisms and hope for new therapies. *Cardiovasc Res*. 2020 Mar 1;116(3):520-531. doi: 10.1093/cvr/cvz252. PMID: 31605117.
2. Bauersachs J, Arrigo M, Hilfiker-Kleiner D et al. Current management of patients with severe acute peripartum cardiomyopathy: practical guidance from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2016 Sep;18(9):1096-105. doi: 10.1002/ehfj.586. Epub 2016 Jun 23. PMID: 27338866.
3. Davis MB, Arany Z, McNamara DM et al. Peripartum Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jan 21;75(2):207-221. doi: 10.1016/j.jacc.2019.11.014. PMID: 31948651.
4. Viljoen C, Hoevelmann J, Sliwa K. Peripartum cardiomyopathy: risk factors and predictors of outcome. *Curr Opin Cardiol*. 2023 May 1;38(3):223-232. doi: 10.1097/HCO.0000000000001037. Epub 2023 Mar 2. PMID: 36928005.
5. Ильина Ю.В., Федорова Т.А., Лошиц Н.В., Ванхин В.В. Перипартальная кардиомиопатия (клиническое наблюдение). *Сеченов-*

ский вестник. 2020; 11(1): 71–77. <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.1.71-77> / Ilina Yu.V., Fedorova T.A., Loshchits N.V., Vankhin V.V. Peripartum cardiomyopathy (clinical case). *Sechenov Medical Journal*. 2020; 11(1): 71–77 (In Russian). <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.1.71-77>

6. Рудаева Е.В., Хмелева И.А., Мозес К.Б. и др. Перипартальная кардиомиопатия: эпидемиология, патогенез, акушерская тактика. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021;10(1): 73-82. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-1-73-82 / Rudaeva E.V., Khmeleva I.A., Moses K.B. et al. Peripartum cardiomyopathy: epidemiology, pathophysiology, and management. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2021;10(1): 73-82 (In Russian). DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-1-73-82

7. Bala R., Mehta S., Roy V. C. et al. Peripartum cardiomyopathy: A review. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2023; 42: 917-924. doi: 10.1016/j.repc.2023.01.029

8. Haghighi A., Kaya Z., Schwab J., et al. Evidence of autoantibodies against cardiac troponin I and sarcomeric myosin in peripartum cardiomyopathy. *Basic Research in Cardiology*. 2015. №110 pp.60. doi: 10.1007/s00395-015-0517-2.

9. Hammami R, Abdelhedi O, Khanfir F et al. Outcomes of peripartum cardiomyopathy in North Africa: insights from a single-center observational study in Tunisia. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2024 Nov 6;24(1):722. doi: 10.1186/s12884-024-06911-3. PMID: 39506714; PMCID: PMC11542243.

10. Зазерская И.Е., Руденко К.А., Таланина Я.С. и др. Факторы риска развития перипартальной кардиомиопатии. *Доктор.Ру*. 2021; 20(6): 20–25. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-6-20-25 / Zazerskaya I.E., Rudenko K.A., Talanina Ya.S. et al. Risk factors for the development of peripartum cardiomyopathy. *Doctor.Ru*. 2021; 20(6): 20–25 (In Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-6-20-25

11. Сепреева В.А., Елисеєва С.П., Журавлева Е.В. Перипартальная кардиомиопатия: 10-летнее клиническое наблюдение. *Фарматека*. 2018; (6): 80-83. <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2018.6.80-83> / Sergeeva V.A., Eliseeva S.P., Zhuravleva E.V. Peripartum cardiomyopathy: 10-year clinical observation. *Pharmateka*. 2018; (6): 80-83 (In Russian). <https://dx.doi.org/10.18565/pharmateca.2018.6.80-83>

12. Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Николаева М.Г. и др. Перипартальная кардиомиопатия: патогенез, клиника, диагностика, лечение, прогноз. *PMJ*. 2021; 10:44-48. / Veselovskaya N.G., Chumakova G.A., Nikolaeva M.G. et al. Peripartum cardiomyopathy: pathogenesis, presentations, diagnosis, treatment, and prognosis. *RMJ*. 2021; 10:44–48 (In Russian).

13. Sliwa K, Mebazaa A, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Maggioni AP et al. Clinical characteristics of patients from the worldwide registry on peripartum cardiomyopathy (PPCM): EURObservational Research Programme in conjunction with the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on PPCM. *Eur J Heart Fail*. 2017 Sep;19(9):1131-1141. doi: 10.1002/ehfj.780. Epub 2017 Mar 8. PMID: 28271625.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Королева М.В. – концепция и дизайн исследования; Долгополова Е.В., Смирнова Ю.В. – сбор и обработка материала; Аверкиева Ю.В., Летаева М.В. – написание текста; Королева М.В. – научное редактирование.

Сведения об авторах. Королева Марина Валерьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, <https://doi.org/0000-0002-0184-7997>, 576078@mail.ru; Летаева Марина Васильевна – канд. мед. наук, доцент, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, врач-терапевт отделения терапии ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи имени М.А. Подгорбунского», <https://doi.org/0000-0003-3907-7120>; Аверкиева Юлия Валерьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, <https://doi.org/0000-0001-8020-4545>; Долгополова Екатерина Викторовна – студент 4 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, <https://doi.org/0009-0005-7231-9138>; Смирнова Юлия Витальевна – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, врач-терапевт отделения терапии ГАУЗ «Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи имени М.А. Подгорбунского», <https://doi.org/0009-0005-6308-2781>.

Поступила: 30.12.2025 / Принята к публикации: 11.02.2026



DOI 10.25789/YMJ.2026.93.31

УДК 618.33-007.2-073.43

«Синдром русалки»: описание двух клинических случаев и обзор литературы

Е.В. Кныш¹, О.Е. Кныш², Е.В. Кудрявцева³, В.В. Ковалев²

¹ ГБУ «Курганский областной перинатальный центр», ул. Карбышева 39, г. Курган, 640014, Россия

² ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», ул. Репина, д. 3, г. Екатеринбург, 620028, Россия

³ ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества», ул. Репина, д. 1, г. Екатеринбург, 620028, Россия

Аннотация. Настоящая работа интегрирует данные современной научной литературы с ретроспективным анализом двух клинических случаев сиреномелии, а также демонстрирует частоту встречаемости этого синдрома в Курганской области. В обоих случаях помимо сращения нижних конечностей были выявлены несовместимые с жизнью висцеральные аномалии. Описанные случаи успешно диагностированы при комбинированном пренатальном скрининге I триместра беременности с помощью ультразвуковой визуализации, подчеркивая экспертную роль данного метода в диагностике сиреномелии. Примечательно, что цитогенетическое исследование показывало нормальный кариотип. Таким образом, исследование подтверждает мнение, что ранняя ультразвуковая диагностика экспертного уровня является единственной верной тактикой, позволяющей идентифицировать сложные несовместимые с жизнью аномалии плода и своевременно поставить вопрос о целесообразности пролонгирования беременности.

Ключевые слова: синдром русалки, сиреномелия, пренатальная диагностика, ультразвуковая диагностика, эпидемиология

Abstract. This study synthesizes data from current literature with a retrospective analysis of two clinical cases of sirenomelia and establishes the regional incidence of the condition within the Kurgan Region, Russia. In both cases, the lower limb fusion was accompanied by lethal visceral anomalies. The reported cases were identified via first-trimester combined prenatal screening utilizing ultrasound imaging, highlighting the critical utility of this method in the diagnosis of sirenomelia. Notably, cytogenetic analysis revealed a normal karyotype in both instances. Consequently, this study reinforces the consensus that early, expert-level sonographic assessment constitutes the definitive clinical strategy for the identification of complex, lethal fetal anomalies, thereby facilitating timely decision-making regarding pregnancy management.

Keywords: mermaid syndrome, sirenomelia, prenatal diagnosis, ultrasonography, epidemiology

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Кныш Е.В., Кныш О.Е., Кудрявцева Е.В., Ковалев В.В. «Синдром русалки»: описание двух клинических случаев и обзор литературы. Якутский медицинский журнал. 2026. 93(1): 144-148. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2026.93.31>

Введение. Сиреномелия («синдром русалки», англ. – mermaid syndrome) – редкая врожденная аномалия, наиболее ярким морфологическим признаком которой является сращение нижних конечностей плода с формированием единой аксиально расположенной нижней конечности в виде «хвоста русалки». Впервые она была описана Rocheus (1542) and Palfyn (1553) и названа в честь русалки (от греч. σιρην – сирена + μέλος – часть тела, конечность) [1]. Точная частота встречаемости сиреномелии

неизвестна, по различным данным она варьирует от 1:60000 до 1:100000 [2, 3]. Соотношение встречаемости синдрома для мужчин и женщин составляет от 2,7:1 до 3,1:1 [4, 5]. Сиреномелия является зачастую летальной аномалией развития, характеризующаяся существенной фенотипической изменчивостью: различной степенью сращения нижних конечностей, аномалиями позвоночника, дисплазией почек, уретры и мочевого пузыря, мальформациями половых органов, желудочно-кишечного тракта, маль-

формации сердечно-сосудистой системы и других органов [6].

Этиология сиреномелии на сегодняшний день не до конца расшифрована. Вклад хромосомных аномалий в развитие синдрома считается незначительным, а ведущим патогенетическим механизмом признается «сосудистая гипотеза» – нарушение каудального кровоснабжения на ранних этапах эмбриогенеза, связанное с аномалиями развития каудальной части дорсальной аорты [6-8]. К факторам риска развития данной патологии у плода

относят сахарный диабет у матери, воздействие тератогенов, курение и употребление психоактивных веществ, также не исключается генетическая предрасположенность [6-8].

Несмотря на наличие общих черт сиреномелии, синдрома каудальной регрессии и VACTERL-ассоциации (пороки развития позвоночника, аноректальные аномалии), их дифференцировка при пренатальной диагностике представляет сложную задачу: сиреномелия рассматривается как самостоятельная патология, патогномичным признаком которой является именно сращивание нижних конечностей [8-11].

Цель исследования: на основании анализа двух собственных клинических случаев сиреномелии и данных современной научной литературы провести сравнительный анализ клинико-анатомических особенностей, диагностических критериев и возможных патогенетических механизмов формирования данного порока развития для улучшения его верификации в пренатальном периоде. Все представленные данные были получены из медицинской документации, деперсонифицированы и оформлены в соответствии с принципами медицинской этики.

Пациентки предоставили письменное информированное согласие на использование и публикацию клинической информации в деперсонифицированном виде в научных целях.

Статистика по показателю рождаемости за 2010–2025 гг. в Курганской области была получена из региональной базы данных.

Дизайн исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», протокол №4 от 05.12.2025 г.

Случай 1. Пациентка Р., славянской национальности, в возрасте 35 лет, в 11-12 недель беременности обратилась в областной перинатальный центр (ОПЦ) Курганской области для проведения пренатального скрининга (ПС) I триместра. На момент исследования жалоб беременная не предъявляла. Профессиональное вредности, соматические и гинекологические, заболевания (острые и хронические) и привычные интоксикации (алкоголь, курение, употребление наркотических веществ) отрицает. Рост пациентки составил 163 см, вес – 75 кг (индекс массы тела (ИМТ)=28).

В анамнезе – 3 беременности, завершившиеся родами, все дети развиваются по возрасту, не имеют врожденных аномалий развития. На-

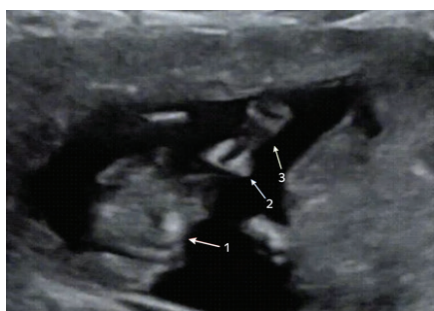


Рис. 1. Результаты УЗИ в 14 недель (случай 1): под цифрой 1 – туловище плода, 2 – единая нижняя конечность (визуализируются отдельные кости голени), 3 – сросшиеся стопы

стоящая беременность у пациентки наступила самостоятельно, инбридинг с супругом исключен. Беременность не запланированная, но желанная. Фолиевую кислоту и калия йодид принимает с момента постановки на учет (с 8-9 недель гестации).

Отец ребенка на момент зачатия был в возрасте 43 лет, профессиональные вредности, соматические заболевания и привычные интоксикации отрицает.

По результатам ультразвукового исследования (УЗИ) патологии плода не выявлено, подтверждена маточная беременность сроком 11 недель, копчико-теменной размер (КТР) плода – 44 мм, толщина воротникового пространства (ТВП) – 1,5 мм, окружность головы (ОГ) – 72 мм, бипариетальный размер (БПР) – 19 мм, носовая кость (НК) определяется. Учитывая недостаточный для данного срока беременности КТР (проведение полного ПС рекомендовано при КТР 47-84 мм), консультируемая приглашена на повторное УЗИ.

При повторном УЗИ на сроке 14 недель были диагностированы множественные врожденные пороки развития (МВПР) плода (рис. 1):

1. Превалирование правых отделов сердца над левыми;
2. Дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП);
3. Общий артериальный ствол и верхняя полая вена;
4. Единая нижняя конечность с неразделившимися стопами (все кости визуализируются отдельно);
5. Деформации позвонков в поясничном отделе с наличием полупозвонков;
6. Агенезия правой почки;
7. Два кистозных образования пуповины (16 мм и 10 мм);
8. Единственная артерия пуповины (ЕАП).

Был проведен расчет рисков анеуплоидий у плода с помощью программного обеспечения Fetal Medicine Foundation software FMF-2012 (версия 3): индивидуальный (скорректированный) риск трисомии 21 – 1:977, трисомии 18 – 1:1354, трисомии 13 – 1:12938.

В связи с МВПР у плода беременная была направлена на консультацию врача-генетика и, далее, на пренатальный консилиум. Было рекомендовано осуществление инвазивной пренатальной диагностики (ИПД) с целью исключения хромосомной аномалии (ХА) у плода. Была проведена биопсия ворсин хориона и последующим цитогенетическим исследованием, кариотип ворсин хориона - 46,XX (диплоидный женский кариотип).

На пренатальном консилиуме было принято решение о наличии медицинских показаний для прерывания беременности, учитывая характер выявленных ВПР, неблагоприятный прогноз для жизни и здоровья. Супружеская пара приняла решение о прерывании беременности, которое было осуществ-

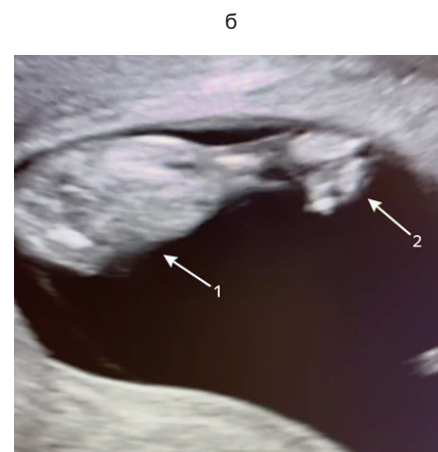
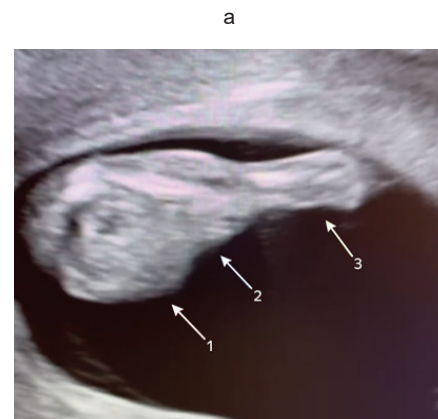


Рис. 2. УЗИ I триместра (случай 2): а) 1 – голова плода, 2 – туловище плода, 3 – единая сросшаяся нижняя конечность (визуализируются отдельные кости бедра); б) 1 – туловище плода, 2 – деформация стоп

влено медикаментозным методом. При патоморфологическом исследовании указанные выше аномалии развития плода были полностью подтверждены.

Случай 2. Пациентка М., славянской национальности, в возрасте 36 лет, в 12 недель беременности обратилась в кабинет антенатальной охраны плода ОПЦ Курганской области для проведения ПС I триместра. На момент обследования жалоб пациентка не предъявляла. Профессиональное вредности и привычные интоксикации отрицает. Пациентка была соматически отягощена – имела хроническую артериальную гипертензию (принимала антигипертензивную терапию – эналаприл). Беременная переболела ОРВИ в сроке 11 – 12 недель гестации.

Рост пациентки – 159 см, вес – 84 кг (ИМТ = 33,3 что соответствует ожирению 1 степени). В анамнезе – 5 беременностей, из которых одни срочные роды, завершившиеся рождением здорового мальчика, два медицинских аборта до 12 недель, два самопроизвольных выкидыша в I триместре (один из которых произошел на фоне перенесенной инфекции COVID-19).

Настоящая беременность у пациентки наступила самостоятельно, инбридинг в браке исключен. Прекоцепционная подготовка не проводилась, с момента постановки на учет принимала витаминно-минеральный комплекс, содержащий 800 мкг фолиевой кислоты.

Отец ребенка в возрасте 41 года, соматические заболевания и привычные отрицает, имеет профессиональную вредность (вибрация).

По результатам УЗИ плода установлено: КТР – 51 мм, ТВП – 1,5 мм, ОГ – 55 мм, БПР – 13 мм. Были выявлены МВПР (рис. 2):

1. Слияние нижних конечностей с формированием единой нижней конечности с деформацией стоп (все кости визуализируются отдельными);
2. Агенезия почек (почки не визуализировались);
3. Отсутствие мочевого пузыря;
4. ДМЖП, перикардальный выпот 2,5 мм;
5. Кистозное образование в брюшной полости 4*3 мм.

Пациентка была направлена на консультацию врача-генетика, который рекомендовал осуществление ИПД, по результатам которой определен кариотип ворсин хориона - 46, XY (диплоидный мужской кариотип).

Консультируемая была направлена на пренатальный консилиум, на кото-



Рис. 3. Внешний вид абортуса с сиреномелией на сроке 12 недель

ром было подтверждено наличие медицинских показаний для прерывания беременности (в соответствии с приказом Минздрава России №736-н от 3 декабря 2007 г.). Получено согласие пациентки на прерывание беременности. Внешний вид плода представлен на рис. 3.

По результатам морфологического исследования у абортуса определялись неперфорированный анус, сросшиеся нижние конечности, агенезия почек и мочевого пузыря, отсутствие наружных половых органов.

Всего за период с 2010 по 2025 гг. в Курганской области было выявлено 3 случая сиреномелии. Установленное количество родов в Курганской области за соответствующий период равнялось 146265 случаев. Соответственно, эпидемиология сиреномелии за указанный период в Курганской области составила 1 случай на 48755 рождений или 2,051 (95% доверительный интервал – 95% ДИ = 0.42 – 6.00) случаев на 100000 рождений.

По литературным данным частота встречаемости варьируется от 0,1 до

4,2 на 100000 рождений [5, 7, 12]. Соответственно, частота случаев сиреномелии в Курганской области соответствует ранее описанным значениям.

Патогенез сиреномелии до сих пор не установлен, все случаи – спорадические, что свидетельствует о вероятной мультифакторности природы сиреномелии [2, 6, 7]. Существует 3 основные патогенетические теории:

1. Гипотеза сосудистого обкрадывания (сосудистая гипотеза) – аномальная пупочная артерия отводит кровь от каудального конца к плаценте;

2. Гипотеза дефектного бластогенеза (недостаточное образование каудальной мезодермы вследствие дефекта на стадии гаструляции);

3. Ранее считалось, что сиреномелия – самая тяжелая форма синдрома каудальной регрессии, однако сейчас большинство авторов считают их разными нозологиями (поскольку при сиреномелии характерна единственная пупочная артерия, а при синдроме каудальной регрессии – их две) [10-12].

Несмотря на отсутствие явной причины, описаны факторы риска «синдрома русалки»: сахарный диабет у матери, многоплодная беременность (особенно монозиготные близнецы), возраст матери <20 и >40 лет, воздействие тератогенов (прием ретиноидов или варфарина, тяжелые металлы, кокаин, табакокурение) [5, 7, 10-12]. В первом описанном нами случае указанные факторы риска не были зарегистрированы, во втором случае мать была соматически отягощена по артериальной гипертензии, а также имела отягощенный акушерский анамнез (многорожавшая – 5 родов, медицинские аборт и выкидыш в анамнезе).

Таблица 1

Классификация сиреномелий по Стокеру и Хайфетцу [13]

Тип	Название	Характер поражения нижних конечностей
I	Sympus dipus или symmelia	Присутствуют и визуализируются все кости бедра и голени
II		Единая (сросшаяся) малоберцовая кость
III		Полное отсутствие малоберцовой кости
IV	Sympus monopus или uromelia	Частичное сращение бедренных костей, единая малоберцовая кость
V		Частичное сращение бедренных костей, отсутствие малоберцовой кости
VI	Sympus apus или sirenomelia	Единая бедренная кость, единая большеберцовая кость
VII		Единая бедренная кость, отсутствие большеберцовой кости

Таблица 2

Поражение внутренних органов при сиреномелии

Система органов	Характер поражения	Литература
Мочеполовая	Агенезия или дисгенезия почек, мочеточников, мочевого пузыря, наружных половых органов	[6, 12]
Пищеварительная	Атрезия ануса (неперфорированный анус), атрезия прямой кишки, атрезия пищевода	[6, 7, 10, 12]
Скелет (помимо нижних конечностей)	Аномалии пояснично-крестцового отдела и таза, включая агенезию крестца, аномально сформированные позвонки	[6, 7, 10, 12]
Сердечно-сосудистая	Единственная пупочная артерия (производное желточной артерии), высоко отходящая от аорты, пороки сердца	[5, 6, 11, 12]
Нервная	Миеломенингоцеле	[3, 6-8]
Дыхательная	Гипоплазия легких (вследствие Поттер-последовательности при маловодии)	[7]

Известно, что риск указанной патологии выше для плодов мужского пола и составляет 2,7 – 3,1 / 1, в первом описанном случае пол плода был женским (кариотип 46,XX), во втором случае мужским (кариотип 46,XY) [7].

Сиреномелия характеризуется широкой фенотипической изменчивостью, что проявляется как в степени сращения нижних конечностей, так и в разнообразии сопутствующих висцеральных нарушений [6]. Аномалии нижних конечностей являются главным признаком сиреномелии [5, 7, 12]. Степень сращения может варьировать от легких случаев с визуализирующимися костями обеих нижних конечностей до тяжелых форм с одной рудиментарной конечностью [6]. Для классификации состояния нижних конечностей при сиреномелии в 1987 г. Стокером и Хайфетцем (англ. – Stocker and Heifetz) была предложена классификация, разделяющая варианты сиреномелии на VII типов (табл. 1).

Оба представленных случая относятся к I типу сиреномелии ввиду визуализации всех костей бедра и голени (слияния костей не выявлено).

Поскольку данный синдром является системным пороком, помимо поражения нижних конечностей, имеют место и разнообразные тяжелые внутренние аномалии, описанные в табл. 2. Характерным признаком сиреномелии также является маловодие у матери [5, 7, 12].

Сиреномелия также часто сочетается с VACTERL-ассоциацией: V (англ. Vertebral anomalies) – аномалии позвоночника; A (англ. Anal atresia) – атрезия ануса; C (англ. Cardiovascular anomalies) – пороки сердца; TE (англ.

Tracheo-esophageal fistula) – трахеопищеводный свищ с атрезией пищевода; R (англ. Renal defects) – аномалии почек, единственная пупочная артерия (агенезия, дисплазия, гидро-нефроз); L (англ. Limb defects) – дефекты лучевой кости – гипоплазия I пальца или лучевой кости, преаксиальная полидактилия и синдактилия [6, 10].

Набор таких серьезных, множественных аномалий развития делает прогноз для жизни плода при «синдроме русалки» крайне неблагоприятным, как правило летальный исход наступает в перинатальном периоде. Описаны случаи живорождения детей с сиреномелией, однако продолжительность их жизни чаще всего не превышает 1 недели [2, 7, 11, 12]. Крайне малое число младенцев с «легкой» формой проживают дольше недели и нуждаются в сложном комплексном лечении (включая реконструктивную хирургию), а прогноз для их жизни крайне сомнителен [2, 4].

Пренатальная диагностика имеет решающее значение при сиреномелии, особенно в I триместре. Учитывая степень тяжести и множественность поражения, возникают медицинские показания к элиминации беременности в соответствии с действующими нормативными актами [11, 12]. Золотым стандартом диагностики этой патологии плода является УЗИ [11]. На более поздних сроках беременности визуализация при УЗИ и определение характера порока могут быть затруднены вследствие выраженного маловодия [5, 11].

Характерными признаками «синдрома русалки» являются сращение

конечностей, наличие анэхогенной структуры в нижней части живота [5, 11]. С помощью доплерографии визуализируется ЕАП (наличие двух пупочных артерий исключает диагноз сиреномелия) [11, 12, 14]. Наиболее ранний описанный в литературе срок УЗ-диагностики синдрома составил 9 недель [15]. В продемонстрированных нами случаях УЗИ выявило сиреномелию на сроке 14 и 12 недель, что согласуется с данными научной литературы.

Заключение. Сиреномелия («синдром русалки») является редкой, но смертельной системной врожденной аномалией. Ее проявления крайне разнообразны и охватывают практически все органы и системы, но наиболее характерным является сращение нижних конечностей. Этиология данной аномалии не известна и вероятно мультифакторная, поскольку описано множество факторов риска, однако ни один из них не является специфическим для сиреномелии. Следовательно, единственной верной тактикой является плановое ультразвуковое исследование в I триместре беременности с целью исключения данного порока у плода. В случае обнаружения характерных ультразвуковых признаков сиреномелии пациентку целесообразно направить на пренатальный консилиум для решения вопроса о прерывании беременности ввиду крайне неблагоприятного прогноза для ребенка.

Литература

1. Mandlik MD, Mali KA, Bora A, et.al.: A Tale of Two Mermaids. *J Obstet Gynaecol India*. 2023;73(Suppl 2):287-289. <https://doi.org/10.1007/s13224-023-01861-w>. PMID: 38143978; PMCID: PMC10746650.
2. Ramphul K, Mejias SG, Ramphul-Sicharam Y. Mermaid Syndrome: A Case Report in Mauritius. *Cureus*. 2018 Feb;10(2):e2210. <https://doi.org/10.7759/cureus.2210>. PMID: 29686952; PMCID: PMC5910014.
3. Kavunga EK, Bunduki GK, Mumbere M, Masumbuko CK. Sirenomelia associated with an anterior abdominal wall defect: a case report. *J Med Case Rep*. 2019 Jul;13(1):213. Published 2019 Jul 13. <https://doi.org/10.1186/s13256-019-2162-0>. PMID: 31300067; PMCID: PMC6626367.
4. Samal SK, Rathod S. Sirenomelia: The mermaid syndrome: Report of two cases. *J Nat Sci Biol Med*. 2015 Jan;6(1):264-266. <https://doi.org/10.4103/0976-9668.149227>. PMID: 25810681; PMCID: PMC4367057.
5. Alina V, Maghiar O, Cuc R, et al. Sirenomelia with associated systemic anomalies - an autopsy report in a full term neonate. *Pol J Pathol*. 2022;73(3):277-280. <https://doi.org/10.5114/pjp.2022.124494>. PMID: 36734442.
6. Garrido-Allepuz C, Haro E, González-Lamuño D, et.al. A clinical and experimental overview of sirenomelia: insight into the mech-

anisms of congenital limb malformations. *Dis Model Mech.* 2011;4(3):289-299. <https://doi.org/10.1242/dmm.007732>. PMID: 21504909; PMCID: PMC3097451.

7. Tamene A, Molla M. Sirenomelia. A case report. *SAGE Open Med Case Rep.* 2022 Apr;10:2050313X221092560. <https://doi.org/10.1177/2050313X221092560>. PMID: 35449530; PMCID: PMC9016573.

8. Tanigasalam V, Gowda M, Plakkal N, et.al. Sirenomelia with VACTERL association-a rare anomaly. *Pediatr Neonatol.* 2018;59(4):410-411. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.09.007>. PMID: 29031871.

9. Das BB, Rajegowda BK, Bainbridge R, Giampietro PF. Caudal regression syndrome versus sirenomelia: a case report. *J Perinatol.*

2002;22(2):168-170. <https://doi.org/10.1038/sj.jp.7210598>. PMID: 11896526.

10. Kitova T., Uchikova E., Uchikov P., Kitov B. Sirenomelia Associated with VACTERL and VACTERL-H Syndrome. *International Journal of Morphology.* 2020;38(3):793-798. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022020000300793>

11. Shojaei A, Ronnasian F, Behnam M, Salehi M. Sirenomelia: two case reports. *J Med Case Rep.* 2021 Apr;15(1):217. <https://doi.org/10.1186/s13256-021-02699-4>. PMID: 33902682; PMCID: PMC8077960.

12. Morales-Roselló J, Loscalzo G, Buongiorno S, et.al. Sirenomelia, case report and review of the literature. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022;35(6):1203-1206. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1742693>. PMID: 32216506.

13. Stocker JT, Heifetz SA. Sirenomelia. A morphological study of 33 cases and review of the literature. *Perspect Pediatr Pathol.* 1987;10:7-50. PMID: 3588246.

14. Shi X, Kong F, Wu G, Shi Y. Prenatal sirenomelia diagnosis in the first trimester: A case report and literature review. *Clin Case Rep.* 2023 Nov;11(12):e8146. <https://doi.org/10.1002/ccr3.8146>. PMID: 38033683; PMCID: PMC10683041.

15. Subtil D, Cosson M, Houfflin V, Vaast P, Valat A, Puech F. Early detection of caudal regression syndrome: specific interest and findings in three cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998;80(1):109-112. [https://doi.org/10.1016/s0301-2115\(98\)00075-x](https://doi.org/10.1016/s0301-2115(98)00075-x). PMID: 9758271.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: Кныш Е.В. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста; Кныш О.Е. – сбор и обработка материала, статистический анализ данных, написание текста; Кудрявцева Е.В. – написание текста, научное редактирование; Ковалев В.В. – написание текста, научное редактирование.

Сведения об авторах. Кныш Елена Витальевна – врач ультразвуковой диагностики ГБУ «Курганский областной перинатальный центр», <https://orcid.org/0009-0009-5874-0128>, Кныш Олег Евгеньевич – студент Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», knysh_oleg4@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0003-8070-6336>, Кудрявцева Елена Владимировна – д-р мед. наук, доц., вед. науч. сотр. ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества», <https://orcid.org/0000-0003-2797-1926>, Ковалев Владислав Викторович – д-р мед. наук, проф. кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0001-8640-8418>.

Поступила: 25.12.2025 / **Принята к публикации:** 11.02.2026