Т. 23, № 2 апрель–июнь 2026

ISSN 1994-9480

ВЕСТНИК

ВОЛГОГРАДСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

JOURNAL OF VOLGOGRAD STATE MEDICAL UNIVERSITY



16+

2026

2

ВЕСТНИК

ВОЛГОГРАДСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

ISSN 1994-9480

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
QUARTERLY SCIENTIFIC JOURNAL

Том 23, № 2
АПРЕЛЬ–ИЮНЬ
2026

JOURNAL OF VOLGOGRAD STATE MEDICAL UNIVERSITY

Учредитель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Founder: Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volgograd State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

Главный редактор
Петров Владимир Иванович – академик РАН, д.м.н., профессор (Волгоград)

Заместитель главного редактора
Стаценко Михаил Евгеньевич – д.м.н., профессор (Волгоград)

Научный редактор
Наумова Виктория Николаевна (Vika@as.ru) –
д.м.н., доцент (Волгоград)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
Бакулин Владимир Сергеевич – д.м.н., профессор (Волгоград)
Балалин Сергей Викторович – д.м.н. (Волгоград)
Батурин Владимир Александрович – д.м.н., профессор (Ставрополь)
Батюшин Михаил Михайлович – д.м.н., профессор (Ростов-на-Дону)
Бебуришвили Андрей Георгиевич – д.м.н., профессор (Волгоград)
Вейсгейм Людмила Дмитриевна – д.м.н., профессор (Волгоград)
Воробьёв Александр Александрович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Глыбочко Петр Витальевич – академик РАН, д.м.н., профессор (Москва)
Гндоян Ирина Асатуровна – д.м.н., профессор (Волгоград)
Ермилов Виктор Владимирович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Жаркин Николай Александрович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Затолокина Мария Алексеевна – д.м.н., профессор (Курск)
Иежица Игорь Николаевич – д.б.н., профессор (Малайзия)
Каплунов Олег Анатольевич – д.м.н., профессор (Волгоград)
Клаучек Сергей Всеволодович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Котельников Геннадий Петрович – академик РАН, д.м.н., профессор (Самара)
Краюшкин Александр Иванович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Лапкин Михаил Михайлович – д.м.н., профессор (Рязань)
Маланин Дмитрий Александрович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Мандриков Виктор Борисович – д.п.н., профессор (Волгоград)
Маскин Сергей Сергеевич – д.м.н., профессор (Волгоград)
Михальченко Валерий Федорович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Михин Вадим Петрович – д.м.н., профессор (Курск)
Николенко Владимир Николаевич – д.м.н., профессор (Москва)
Островский Олег Владимирович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Перепелкин Андрей Иванович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Перлин Дмитрий Владиславович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Самусев Рудольф Павлович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Селихова Марина Сергеевна – д.м.н., профессор (Волгоград)
Смирнов Алексей Владимирович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Спасов Александр Алексеевич – академик РАН, д.м.н., профессор (Волгоград)
Ткаченко Людмила Владимировна – д.м.н., профессор (Волгоград)
Туманов Владимир Павлович – д.м.н., профессор (Москва)
Тюренков Иван Николаевич – член-корр. РАН, д.м.н., профессор (Волгоград)
Умрюхин Алексей Евгеньевич – д.м.н., профессор (Москва)
Фоменко Ирина Валерьевна – д.м.н., профессор (Волгоград)
Фокин Виктор Петрович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Шемонаев Виктор Иванович – д.м.н., профессор (Волгоград)
Абенаволи Людовико – кафедра медицинских и хирургических наук, Университет Великой Греции в Катандзаро (Италия)
Аквила Изабелла – кафедра медицинских и хирургических наук, Университет Великой Греции в Катандзаро (Италия)
Паскаль Виола – кафедра экспериментальной и клинической медицины, Университет Великой Греции в Катандзаро (Италия)
Сакко Маттео Антонио – кафедра медицинских и хирургических наук, Университет Великой Греции в Катандзаро (Италия)

Chief editor
Vladimir I. Petrov – academician RAS, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)

Deputy chief editor
Mikhail E. Statsenko – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)

Science editor
Victoria N. Naumova (Vika@as.ru) –
MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor (Volgograd)

EDITORIAL BOARD
Vladimir S. Bakulin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Sergey V. Balalin – MD, Dr. Sci. (Medicine) (Volgograd)
Vladimir A. Baturin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Stavropol)
Mikhail M. Batyushin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Rostov-on-Don)
Andrey G. Beburishvili – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Lyudmila D. Veisheim – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Alexander A. Vorobyev – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Petr V. Glybochko – academician RAS, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow)
Irina A. Gndoyan – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Victor V. Ermilov – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Nikolay A. Zharkin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Maria A. Zatolokina – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Kursk)
Igor N. Iezhitsa – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Malaysia)
Oleg A. Kaplunov – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Sergey V. Klauchek – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Gennady P. Kotelnikov – academician RAS, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Samara)
Alexander I. Krajushkin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Mikhail M. Lapkin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Ryazan)
Dmitriy A. Malanin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Victor B. Mandrikov – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Sergey S. Maskin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Valeriy F. Mikhalchenko – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Vadim P. Mikhin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Kursk)
Vladimir N. Nikolenko – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow)
Oleg V. Ostrovskiy – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Andrey I. Perepelkin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Dmitriy V. Perlin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Rudolf P. Samusev – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Marina S. Selikhova – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Alexey V. Smirnov – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Alexander A. Spasov – academician RAS, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Lyudmila V. Tkachenko – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Vladimir P. Tumanov – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow)
Ivan N. Tyurenkov – corresponding member RAS, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Alexey E. Umryukhin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Moscow)
Irina V. Fomenko – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Viktor P. Fokin – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Viktor I. Shemonaev – MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor (Volgograd)
Abenavoli Ludovico – Department of Medical and Surgical Sciences, University Magna Garecia of Catanzaro (Italy)
Aquila Isabella – Department of Medical and Surgical Sciences, University Magna Garecia of Catanzaro (Italy)
Pasquale Viola – Department of Experimental and Clinical Medicine, University Magna Graecia of Catanzaro (Italy)
Sacco Matteo Antonio – Department of Medical and Surgical Sciences, University Magna Garecia of Catanzaro (Italy)

VOX AUDITA LATET, LITTERA SCRIPTA MANET

Библиотечно-издательский центр ВолгГМУ
Волгоград
2026

ПОЗДРАВЛЯЕМ!



30 июня 2026 г. свой юбилей отмечает Владимир Иванович Петров – главный редактор журнала «Вестник ВолгГМУ», президент Волгоградского государственного медицинского университета, заведующий кафедрой клинической фармакологии и интенсивной терапии, заслуженный деятель науки РФ и заслуженный врач РФ, доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, почетный гражданин города-героя Волгограда.

Владимир Иванович Петров – выдающийся медик, талантливый руководитель и ученый – вносит огромный вклад в развитие российской фармакологии. Основоположник и руководитель Волгоградской научной школы клинической фармакологии. Автор 1300 научных работ, в числе которых монографии и учебники, по которым учатся студенты и повышают свою квалификацию врачи всех регионов России.

Среди множества проектов В.И. Петрова выделяются достижения в области фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии. Созданный им Научный центр инновационных лекарственных средств стал кластером научных исследований не только Волгоградской области, но и всей страны. В клиническую практику внедрены препараты «Тауфон», «Карфедон», «Ритмидазол», «Аспаркам-L», бальнеологические препараты на основе бишофита. Ученики Владимира Ивановича продолжают укреплять репутацию университета как в России, так и за рубежом в рамках международного сотрудничества.

Эрудиция, искрометное чувство юмора, широкий кругозор и преданность медицине делают Владимира Ивановича Петрова знаковой фигурой в профессиональной среде.

От всего сердца желаем Владимиру Ивановичу крепкого здоровья, неиссякаемой энергии и новых достижений на благо университета, родного города и всей страны! Знания и мудрость Владимира Ивановича бесценны для коллег и жителей нашего региона.

С Днем рождения, дорогой Владимир Иванович!

С искренним уважением,
трудовой коллектив
Волгоградского государственного
медицинского университета
и Пятигорского медико-
фармацевтического института

Научная статья

УДК 616.61-002.53-036.11:612.13
doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-3-13

Особенности почечной гемодинамики при остром гнойном пиелонефрите

Валентин Николаевич Павлов [1], Владимир Анатольевич Воробьев [1, 2], Владимир Александрович Ананьев [1, 3] ✉

[1] Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия
[2] Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия
[3] Краевая клиническая больница, Барнаул, Россия

Аннотация. Острый гнойный пиелонефрит (ОГП) представляет собой тяжелое инфекционное заболевание почек, характеризующееся гнойным воспалением паренхимы и чашечно-лоханочной системы. Ключевым фактором развития острого повреждения почек является уменьшение притока крови к ним. Гнойно-деструктивная форма ОГП нередко сопровождается нарушениями почечной гемодинамики, которые играют ключевую роль в развитии острого почечного повреждения (ОПП). Выделяют ряд основных патогенетических факторов этих нарушений, включая дисфункцию эндотелия, тканевую гипоксию, воспалительный процесс и бактериальную инвазию. **Цель исследования** – провести аналитический обзор современной отечественной и зарубежной литературы, посвященной проблеме нарушений почечной гемодинамики при ОГП. **Методика исследования.** В анализ включено 65 источников, отражающих актуальные данные о патогенезе, диагностике и подходах к лечению данной патологии. **Результаты исследования.** Охарактеризованы четыре типа нарушений почечной гемодинамики (компенсаторный, субкомпенсаторный, декомпенсаторный, нефросклероз), которые отражают прогрессирующее снижение перфузии почек и повреждение почечной ткани. Ведущими механизмами развития этих нарушений являются дисфункция эндотелия, гипоксия почечной паренхимы, воспалительные реакции и бактериальная инвазия. Показано, что нарушения гемодинамики способствуют развитию ОПП, усугубляя ишемическое и воспалительное повреждение тканей почек. **Выводы.** Нарушения почечной гемодинамики при ОГП представляют собой сложный многофакторный процесс, играющий центральную роль в патогенезе ОПП. Ранняя диагностика гемодинамических нарушений при ОГП имеет решающее значение для успешного лечения и предотвращения необратимого повреждения почек. Современные методы визуализации, такие как КТ-перфузия и МРТ, позволяют выявлять изменения кровотока и уровня оксигенации на ранних стадиях, что критически важно для предотвращения необратимого повреждения. Комплексный терапевтический подход, направленный на улучшение почечной перфузии, коррекцию функции эндотелия, снижение гипоксии и контроль воспаления, повышает эффективность лечения и снижает риск прогрессирования ОПП и развития хронической почечной недостаточности.

Ключевые слова: дисфункция эндотелия, почечная гемодинамика, кровоток почек, острое почечное повреждение, оксигенация почечной ткани

Original article

doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-3-13

Features of renal hemodynamics in acute purulent pyelonephritis

Valentin N. Pavlov [1], Vladimir A. Vorobev [1, 2], Vladimir A. Ananiev [1, 3] ✉

[1] Bashkir State Medical University, Ufa, Russia
[2] Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia
[3] Regional Clinical Hospital, Barnaul, Russia

Abstract. Acute purulent pyelonephritis (APP) is a severe infectious kidney disease characterized by purulent inflammation of the renal parenchyma and renal pelvis. A key factor in the development of acute kidney injury is reduced blood flow to the kidneys. The purulent-destructive form of acute pyelonephritis (PDE) is often accompanied by disturbances in renal hemodynamics, which play a key role in the development of acute kidney injury (AKI). The key pathogenetic factors underlying these disturbances include endothelial dysfunction, tissue hypoxia, inflammation, and bacterial invasion. **The aim of the study** is an analytical review of modern Russian and international scientific publications devoted to the problem of renal hemodynamic disorders in acute purulent pyelonephritis. **Research methodology.** A total of 65 sources on renal hemodynamic changes in acute purulent pyelonephritis were analyzed to synthesize current knowledge of the disease's pathogenesis, clinical manifestations, and treatment approaches. **The results of the research:** Four types of renal hemodynamic disturbances were identified-compensatory, subcompensatory, decompensatory, and incipient nephrosclerosis-reflecting progressively diminished renal perfusion and parenchymal injury. The principal mechanisms of these disturbances involve endothelial dysfunction, hypoxia, inflammation, and bacterial invasion. Hemodynamic impairment in acute pyelonephritis contributes to the development of AKI by exacerbating ischemic and inflammatory damage to kidney tissues. **Conclusion:** Renal hemodynamic disturbances in APP are a complex multifactorial process that plays a central role in the pathogenesis of AKI. Early diagnosis of hemodynamic disturbances is crucial for successful treatment and prevention of irreversible renal damage. Modern imaging techniques such as CT perfusion and MRI allow early detection of changes in blood flow and oxygenation levels,

© Павлов В.Н., Воробьев В.А., Ананьев В.А., 2026
© Pavlov V.N., Vorobev V.A., Ananiev V.A., 2026

which is critical to preventing irreversible damage. A comprehensive therapeutic approach focused on improving renal perfusion, correcting endothelial function, reducing hypoxia, and controlling inflammation can enhance treatment efficacy and reduce the risk of AKI progression and chronic kidney failure.

Keywords: endothelial dysfunction, renal hemodynamics, renal blood flow, acute kidney injury, renal tissue oxygenation

Острый гнойный пиелонефрит (ОГП) представляет собой тяжелое инфекционное заболевание почек, характеризующееся гнойным воспалением паренхимы и чашечно-лоханочной системы [1]. Это состояние часто осложняется развитием острого почечного повреждения (ОПП), что значительно ухудшает прогноз и требует немедленного вмешательства. Нарушения почечной гемодинамики играют центральную роль в патогенезе ОГП, влияя на перфузию, оксигенацию и функциональное состояние почечной ткани. Понимание этих нарушений имеет решающее значение для разработки эффективных стратегий лечения и профилактики осложнений, таких как сепсис и хроническая почечная недостаточность.

Острый гнойный пиелонефрит является одной из ведущих причин госпитализации в урологической практике. По данным эпидемиологических исследований, заболеваемость пиелонефритом составляет 10–20 случаев на 10 000 населения ежегодно, причем женщины подвержены этому заболеванию в 5–10 раз чаще, чем мужчины [2]. Острый гнойный пиелонефрит, как более тяжелая форма, встречается реже, но его осложнения, включая абсцесс почки и сепсис, делают его клинически значимым. Смертность от ОГП колеблется от 5 до 15 %, что подчеркивает важность ранней диагностики и своевременного лечения. Эти данные свидетельствуют о необходимости глубокого изучения патогенетических механизмов, лежащих в основе нарушений почечной гемодинамики.

Почечная гемодинамика обеспечивает стабильное кровоснабжение почек, что необходимо для фильтрации, реабсорбции и поддержания гомеостаза. Почечный кровоток составляет примерно 20–25 % сердечного выброса, что делает почки одним из наиболее перфузируемых органов [3]. Основные элементы этой системы включают: афферентные и эфферентные артериолы, регулирующие давление в клубочках и скорость клубочковой фильтрации (СКФ); клубочковая фильтрация, обеспечивающая ультрафильтрацию плазмы; канальцевая реабсорбция, возвращающая воду и электролиты в кровоток.

Ауторегуляция почечного кровотока поддерживается миогенным ответом и тубулогломерулярной обратной связью, что позволяет сохранять стабильную перфузию при колебаниях артериального давления [4]. Эти механизмы обеспечивают оптимальную оксигенацию и функционирование почечной ткани в норме.

Недостаточное поступление крови к почкам – ключевой фактор развития острого поражения почек. Сужение мелких артерий в коре почек приводит к увеличению сопротивления сосудов и уменьшению притока крови к ткани почки. Значительное снижение кровоснабжения в первую очередь повреждает клетки проксимальных канальцев. Гибель клеток канальцев способствует выходу жидкости, прошедшей первичную фильтрацию, в окружающую ткань почек. Отек ткани, в свою очередь, оказывает давление на сосуды, ухудшает кровоток и усиливает нарушение жизненно важных процессов, необходимых для функционирования почек [5].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Литературный обзор механизмов нарушения перфузии почечной паренхимы при остром гнойном пиелонефрите.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено в формате аналитического обзора литературы. Проанализировано 65 отечественных и зарубежных источников, посвященных проблеме нарушений почечной гемодинамики при остром гнойном пиелонефрите, включая данные о патогенезе, диагностике и подходах к лечению данного заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Типы нарушения почечной гемодинамики

Первый тип, обозначаемый как компенсаторный, проявляется в росте абсолютных значений скорости кровотока в почечной ткани. Даже при существенных повреждениях почечной паренхимы, орган способен сохранять работоспособность, благодаря активации компенсаторных процессов в сосудистой системе и адаптации гемодинамики, что выражается в увеличении кровоснабжения через приносящие артериолы.

Второй тип, называемый субкомпенсаторным, сопровождается увеличением показателей, отражающих сопротивление ренальной гемодинамики. Почки, стремясь стабилизировать кровоток и фильтрацию в клубочках, повышают перфузионное давление, что обуславливает пропорциональное увеличение сосудистого сопротивления. Рост экстравазального давления отечной паренхимы на сосуды, в свою очередь, приводит к повышению резистентности сосудистой стенки.

У пациентов с третьим типом нарушения почечного кровотока (декомпенсация) при анализе качественных сдвигов фиксируется замедление скорости кровообращения, особенно в диастолической фазе. Вероятно, это обстоятельство обуславливает развитие сопутствующих патоморфологических изменений в почечных тканях. Гломерулосклероз и тубулоинтерстициальный фиброз, прогрессируя, вызывают ишемическое поражение почек.

Четвертый тип (нефросклероз в стадии развития) характеризуется общей редукцией почечной гемодинамики. В почке наблюдается более значительное уменьшение скорости диастолического кровотока, что свидетельствует о критически низком уровне перфузии органа [6, 7].

В табл. представлены типы гемодинамических нарушений, их характеристики и соответствующие морфологические изменения в почках, что помогает в диагностике и выборе лечения.

Типы нарушений почечной гемодинамики при остром гнойном пиелонефрите

Тип нарушения	Характеристика	Морфологические изменения
Компенсаторный	Увеличение скорости кровотока за счет адаптационных механизмов	Минимальные изменения
Субкомпенсаторный	Повышение сопротивления и перфузионного давления из-за отека	Отечная паренхима
Декомпенсаторный	Снижение диастолической скорости кровотока	Гломерулосклероз, тубулоинтерстициальный фиброз
Нефросклероз	Катастрофическое падение перфузии	Выраженный фиброз, атрофия

Нарушение оксигенации

Недостаток кислорода в тканях почек инициирует ряд взаимосвязанных негативных явлений, таких как воспалительные реакции, развитие фиброзной ткани, уменьшение просвета капилляров, окружающих почечные канальцы, сбои в механизмах саморегуляции почек, повышенное образование свободных радикалов, запрограммированная клеточная гибель и омертвение клеток [8].

Ключевую роль в обеспечении почек кислородом играют гемодинамические показатели, поскольку количество доставляемого кислорода напрямую зависит от интенсивности почечного кровотока. Под гемодинамическими факторами подразумеваются такие параметры, как среднее артериальное давление, объем крови, проходящий через почки в единицу времени, и особенности распределения кровотока между корковым и мозговым слоями почек, уровень гематокрита, концентрация кислорода в крови, а также скорость, с которой происходит фильтрация крови в почечных клубочках (СКФ) [9, 10].

Ключевыми факторами, определяющими кислородное обеспечение почечной паренхимы, выступают почечный кровоток, локальная тканевая перфузия и насыщенность крови кислородом. Гистологическое исследование тканей с нарушенной микроциркуляцией выявляет наличие тромбов в венозных сосудах, капиллярный стаз и повышенную проницаемость сосудистой стенки, способствующую активному проникновению и размножению бактерий в почечной интерстиции. Почечная перфузия, в свою очередь, обеспечивает необходимое давление для клубочковой фильтрации, а также доставляет кислород и необходимые вещества для процессов реабсорбции [11].

Характер ауторегуляторной реакции на колебания почечного артериального давления имеет важное значение для поддержания адекватной оксигенации почек. Авторегуляция почечного кровотока осуществляется посредством модуляции тонуса прегломерулярных сосудов, что обусловлено миогенным ответом, тубулогломерулярной обратной связью и, возможно, другими механизмами. Изменения в тонусе эфферентных артериол, которые в значительной степени зависят от уровня секреции ренина юкстагломерулярным аппаратом афферентной артериолы, играют определяющую роль в ауторегуляции скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [12].

В границах ауторегуляторного диапазона артериального давления, стабильность почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) обеспечивается согласованным действием расширения приносящей артериолы и сужения выносящей артериолы. В противоположность этому, при повышении системного давления, поддержание почечного кровотока и СКФ достигается за счет сужения приносящей артериолы и расширения выносящей артериолы.

В отличие от коркового слоя, мозговое вещество почки обладает повышенной уязвимостью к кислородному голоданию. Стоит отметить, что уровень перфузии тканей в мозговом слое на порядок ниже, чем в корковом [13, 14]. Эти аспекты играют ключевую роль в понимании физиологических процессов оксигенации почек, а также механизмов, лежащих в основе нарушений регуляции и их последствий при гнойном пиелонефрите [15, 16].

Выявлена прямая зависимость между адгезией и перемещением лейкоцитов и длительностью ишемического периода. Данный процесс сопровождается ускорением локального тромбообразования, обусловленного высвобождением тканевого фактора лейкоцитами, что способствует образованию микроскопических лейкоцитарных скоплений. Перечисленные явления приводят к ухудшению функционального состояния эндотелиальных клеток почечных сосудов. Гематогенное распространение инфекционных агентов становится невозможным при отсутствии повреждений сосудистой сети [17, 18].

Механизм эндотелиальной дисфункции

Стимулом к ангиогенезу при физиологических и патологических состояниях становиться недостаток кислорода (гипоксия или ишемия). Нарушение целостности сосудистой оболочки влечет за собой изменение тонуса сосудов и усугубляет кислородное голодание почечной ткани. Одновременно активизируется местное

тромбообразование, обусловленное высвобождением тканевого фактора лейкоцитами, что способствует образованию микроскопических скоплений лейкоцитов.

Описанные выше процессы вызывают дисфункцию эндотелия почечных сосудов, которая считается одним из ключевых факторов в развитии системного воспалительного ответа организма. Это состояние может приводить к серьезным осложнениям и требует своевременной диагностики и лечения.

Одним из важных аспектов в развитии многих болезней является дисфункция эндотелия [19]. Это состояние характеризуется нарушением равновесия между веществами, регулирующими тонус сосудов и защищающими их, а также факторами, способствующими образованию тромбов и росту клеток [20].

Воспалительные реакции сопровождаются активацией полиморфно-ядерных лейкоцитов, что представляет собой опасность для эндотелиальных клеток и может приводить к дисфункции органов. Активированные нейтрофилы негативно влияют на микроциркуляцию крови, увеличивая проницаемость эндотелия, способствуя прилипанию лейкоцитов к стенкам сосудов, формируя закупорки в капиллярах и высвобождая вазоактивные вещества. Они также вызывают деформацию и сдавливание капилляров из-за отека тканей, вызванного активными формами кислорода [21].

Эндотелиальная дисфункция характеризуется нарушением синтеза биологически активных молекул, выражающимся в их избыточном или недостаточном продуцировании [22]. Ключевым моментом в развитии этой дисфункции является системное нарушение гомеостаза и разбалансировка веществ, вырабатываемых эндотелием, а именно факторов, вызывающих сужение сосудов (эндотелин-1, ангиотензин, оксиданты), и агентов, обеспечивающих расслабление сосудов (NO) [23]. Дальнейшие изменения в сосудистой стенке определяются выраженностью дисбаланса и способностью эндотелиальных клеток компенсировать это состояние [24].

Эндотелиальные клетки, формирующие эндотелий, выполняют множество разнообразных задач, а их совокупность часто описывают как обширную эндокринную железу с высокой метаболической активностью [25]. Приблизительно треть (30 %) всего эндотелиального слоя сосудистой системы организма сосредоточена в почках, включая микроциркуляторное русло и более крупные почечные сосуды.

В эндотелии сосудов синтезируются вазоактивные гормоны (такие как тромбоксан, эндотелин, простациклин и оксид азота), факторы свертывания крови и воспалительные медиаторы. Благодаря этому эндотелий играет важную роль в воспалительных реакциях и в контроле почечной функции [26].

Под воздействием цитокинов происходит повреждение эндотелиальных клеток в сосудах микроциркуляторного русла. Это приводит к снижению выработки веществ, составляющих гликокаликс, и увеличению проницаемости сосудистой стенки для белков плазмы. Вследствие этого белки плазмы начинают проникать в интерстициальное пространство, возникает их утечка. Данный процесс провоцирует замедление кровотока, образование микротромбов, что, в конечном итоге, ухудшает кровоснабжение тканей и вызывает нарушение функций органов [27].

Механизм бактериальной инвазии

Модель острого пиелонефрита показывает, что локальное разрушение тканей в месте инфекции является результатом чрезвычайно быстрых реакций хозяина. Запускается каскад сигнальных событий, исходы которых наблюдаются уже в течение 3–4 часов от проникновения бактерий в ткани. Это включает массивную перестройку тубулоэпителиального цитоскелета, а также отслоение эпителиальных клеток от базальной мембраны. Связь между разрушением цитоскелета и интерференцией системы микрофиламентов, интегринов, иммуноглобулинов и молекул клеточной адгезии способствует нарушению эпителиально-барьерной функции [28]. Кроме того, прижизненные исследования неинфицированных почек показали, что вызванная гипоксией перегруппировка почечного цитоскелета препятствует клеточно-клеточной адгезии, а также адгезии клеточно-внеклеточного матрикса, тем самым нарушая канальцевую целостность [29, 30, 31]. Аналогичная ситуация преобладает в инфицированном нефроне, где эпителиальная сигнализация быстро вызывает локализованную ишемию. Динамическая визуализация показывает ишемические повреждения инфицированного нефрона, включая типичные признаки потери эпителиальных мембранно-барьерных функций уже через 4 ч после начала инфекции.

Разрушение целостности эпителия способствует дальнейшему распространению бактерий, включая системное. Хотя бактерии могут достигать базолатеральной стороны эпителия посредством параклеточной миграции, бактерии ограничены внутри канальца. Можно предположить, что согласованные действия эпителиальных и базальных мембранных барьеров важны для надлежащего времени ответа хозяина, удерживая бактерии на месте, чтобы дать достаточно времени для адекватного, но не чрезмерного антимикробного ответа.

Интенсивное воспаление и формирование трансцеллюлярных путей, а также расширение межэндотелиальных щелей обуславливают генерализованное повышение проницаемости сосудистой стенки для крупных молекул [32, 33]. В физиологических условиях экстравазация альбумина из сосудистого русла в интерстиций сосудистой стенки составляет примерно 4–5 % от общего внутрисосудистого объема в час. Однако при сепсисе этот показатель может возрастать до 20 % [34].

В настоящее время существует множество исследований, демонстрирующих значимые взаимосвязи между механизмами свертывания крови и системным воспалительным ответом [35, 36, 37, 38, 39, 40].

При воздействии болезнетворного агента, такого как инфекция, организм реагирует интенсивным высвобождением веществ, опосредующих взаимодействие между клетками. Цитокины, активируя эндотелиальные клетки и привлекая клетки врожденного иммунитета к месту повреждения, провоцируют проникновение лейкоцитов в ткани вне сосудов.

Дальнейшее высвобождение протеолитических ферментов из гранул активированных лейкоцитов влечет за собой необратимое повреждение окружающих тканей. Для предотвращения распространения инфекции и локализации воспаления откладывается фибрин, образуя барьер.

Однако, если механизмы компенсации нарушаются, защитная функция свертывающей системы крови может вызвать серьезные осложнения. Нарушение работы системы гемостаза в условиях выраженного воспаления приводит к тромбозу мелких сосудов и последующему развитию полиорганной недостаточности [41].

В условиях повреждения тканей и окислительного стресса, например, при перитоните, эндотелий играет ключевую роль в активации роста новых кровеносных сосудов. Главным толчком к ангиогенезу служит увеличение проницаемости эндотелиального слоя под воздействием оксида азота (NO). После того как эндотелий становится более проницаемым, цитокины и ангиогенные вещества стимулируют пролиферацию поврежденных эндотелиальных клеток, приводя к их созреванию, дифференцировке и формированию нового сосуда либо к его ремоделированию для достижения большей стабильности [42].

При длительной адаптации тканей к условиям окислительного стресса возрастает потребность в усилении ангиогенеза. В свою очередь, повышенная выработка цитокинов в условиях недостаточной микроциркуляции способствует повреждению эндотелия сосудов и провоцирует системное воспаление внутри сосудистого русла [43, 44].

В литературных источниках значительное место отводится процессу образования фибринового сгустка как внутри, так и вне сосудов, который играет ключевую роль в локализации зоны повреждения. Следует отметить, что присутствие этого сгустка способствует развитию кислородного голодания тканей, возникновению кровоизлияний в мелких сосудах и затрудняет доставку медикаментов [45]. Нарушения в системе кровоснабжения почек существенно влияют на прогрессирование и поддержание воспалительных процессов в этом органе. Снижение скорости почечного кровотока приводит к застою и проникновению бактериальных агентов в почечную ткань, преимущественно поражая интерстициальную ткань мозгового слоя почек. Это создает благоприятные условия для бактериальной инвазии [46]. С развитием инфекционного процесса наблюдаются существенные перемены в физиологическом состоянии пораженного органа. В течение 5–6 часов после инфицирования происходит свертывание крови в околоканальцевых капиллярах и последующая закупорка сосудов. Эти процессы сопровождаются быстрым снижением уровня кислорода в тканях [47].

Свертывание крови, ишемия и гипоксия предотвращают распространение инфекции. У инфицированного нефрона местная гипоксия связана с характерными признаками ишемических повреждений. Зондирование местного напряжения кислорода в тканях с использованием микроэлектродов типа Кларка показывает, что область локализации инфекции полностью лишено кислорода в течение 4 ч (напряжение кислорода = 0 мм рт. ст.) [48].

Растущая бактериальная популяция оказывает серьезное влияние на почечную фильтрацию, что приводит к обструкции нефрона. Это тяжелое состояние, так как физическая обструкция нефрона может быстро привести к острой почечной недостаточности. Обструкция потока фильтрата приводит к значительным изменениям гидростатического давления и расширению канальцев. Повышенное внутрипочечное давление влияет на почечную фильтрацию, что приводит к критическому снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ), снижению почечного кровотока в целом с изменением клубочково-капиллярного давления и развитием атрофии неиспользования [49].

Острый деструктивный пиелонефрит развивается из-за воспаления и недостаточного кровоснабжения, что влечет за собой нарушения в насыщении тканей почек кислородом, доступности оксида азота и равновесии кислородных радикалов. Недостаток кислорода в почечной ткани инициирует цепь разрушительных реакций, включающую воспаление, образование рубцовой ткани, сужение капилляров вокруг канальцев, сбой в механизмах саморегуляции почек, окислительное повреждение, гибель клеток и омертвение тканей. Доказано, что данные факторы взаимосвязаны с ухудшением функционирования почек и могут ускорять развитие почечной патологии [50, 51].

Это действует параллельно с повреждающим воздействием сильной воспалительной реакции. Нейтрофилы, выделенные из острых пиелонефритических экссудатов, убивают почечные клетки посредством окислительного повреждения последних. Гибель клеток, связанная с ишемическим повреждением почек, происходит либо через некроз, либо через апоптоз [52].

Настоящее исследование посвящено анализу нарушений почечной гемодинамики при остром гнойном-деструктивным пиелонефрите и их влиянию на развитие

острого почечного повреждения. В работе выделены четыре типа нарушений почечной гемодинамики – компенсаторный, субкомпенсаторный, декомпенсаторный и нефросклероз – и рассмотрены основные механизмы их развития, включая эндотелиальную дисфункцию, гипоксию, воспаление и бактериальную инвазию.

Нарушения почечной гемодинамики при гнойном пиелонефрите имеют прогрессирующий характер. На ранних стадиях компенсаторные механизмы, такие как вазодилатация афферентных артериол, поддерживают почечный кровоток и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) [53]. Однако с развитием воспаления и отека паренхимы возрастает сосудистое сопротивление, что приводит к гипоперфузии почек и ишемическому повреждению канальцев. Это проявляется снижением диуреза, повышением уровня креатинина в крови и прогрессированием ОПП, подчеркивая важность ранней диагностики гемодинамических нарушений [54].

Центральную роль в этих процессах играет эндотелиальная дисфункция [55]. Воспаление и бактериальная инвазия активируют лейкоциты, которые выделяют цитокины, нарушая баланс между вазодилататорами (оксид азота) и вазоконстрикторами (эндотелин-1) [56]. Это вызывает спазм сосудов, микротромбоз и ухудшение кровоснабжения почек, усиливая гипоксию. Таким образом, раннее выявление эндотелиальной дисфункции может стать маркером риска тяжелого течения ОГП и ориентиром для выбора терапии.

Гипоксия, возникающая из-за сниженной перфузии, особенно сильно поражает мозговой слой почки, вызывая апоптоз и некроз клеток [57]. Воспалительные процессы, опосредованные нейтрофилами и макрофагами, усугубляют повреждение тканей [58]. Эти данные подчеркивают необходимость мониторинга оксигенации и воспалительных маркеров для предотвращения необратимых изменений, таких как нефросклероз.

На основе выявленных механизмов предлагаются следующие направления лечения: Улучшение почечного кровотока путем использования вазодилататоров, таких как ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II, которое может снизить сосудистое сопротивление и улучшить перфузию [59]. Также высокую эффективность продемонстрировало применение алпростадила, которые оказался эффективен как при гнойном пиелонефрите [60], так и при контраст-индуцированной нефропатии [61]. Однако требуется контроль артериального давления для предотвращения гипотензии или других кардиоваскулярных коллизий. Также возможна коррекция эндотелиальной дисфункции.

Препараты, восстанавливающие баланс вазоактивных веществ (например, ингибиторы эндотелина или доноры оксида азота), способны улучшить микроциркуляцию [62]. С помощью антиоксидантов можно добиться снижения выраженности гипоксии. Например, триметазидин или коэнзим Q10 защищают почечную ткань от ишемии [63]. Поддержание адекватной оксигенации крови также важно в интенсивной терапии. НПВП или кортикостероиды могут уменьшить воспаление и тканевые повреждения, но их применение требует осторожности из-за риска нефротоксичности [64]. Также следует помнить, что эффективное лечение инфекции – основа терапии ОГП. Антибиотики подбираются с учетом чувствительности возбудителя и способности их проникновения в почечную ткань [65].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нарушения почечной гемодинамики при остром гнойном пиелонефрите представляют собой сложный многофакторный процесс, играющий центральную роль в патогенезе острого почечного повреждения. В данном исследовании были выделены четыре типа нарушений гемодинамики: компенсаторный, субкомпенсаторный, декомпенсаторный и нефросклероз. Эти категории отражают прогрессирующее ухудшение кровотока и повреждение почечной паренхимы, что подчеркивает необходимость своевременного вмешательства. Основные механизмы, лежащие в основе этих нарушений, включают эндотелиальную дисфункцию, гипоксию, воспалительные процессы и бактериальную инвазию. Эти факторы взаимодействуют, усиливая ишемию и способствуя функциональной недостаточности почек.

Ранняя диагностика остается ключевым элементом успешного лечения. Современные методы визуализации, такие как КТ-перфузия и МРТ, позволяют выявлять изменения кровотока и уровня оксигенации на ранних стадиях, что критически важно для предотвращения необратимого повреждения. Терапевтические подходы, направленные на улучшение почечной перфузии, коррекцию эндотелиальной дисфункции, снижение гипоксии и подавление воспаления, демонстрируют перспективы в улучшении клинических исходов. Комплексное лечение, сочетающее эти стратегии, способно снизить риск прогрессирования ОПП и развития хронической почечной недостаточности.

Значимость полученных данных заключается в их потенциале для оптимизации диагностики и терапии ОГП. Глубокое понимание патогенетических механизмов нарушений гемодинамики позволяет разрабатывать более целенаправленные методы профилактики и лечения. Перспективы будущих исследований включают изучение генетических факторов, влияющих на течение заболевания, а также внедрение инновационных технологий, таких как персонализированные подходы и новые фармакологические агенты, нацеленные на молекулярные мишени. Эти направления могут существенно повысить эффективность управления ОГП, минимизируя долгосрочные осложнения и улучшая качество жизни пациентов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Архипов Е.В., Сигитова (Горбунова) О.Н., Богданова (Шагаева) А.Р. Современные рекомендации по диагностике и лечению пиелонефрита с позиции доказательной медицины. *Вестник современной клинической медицины*. 2015;8(6):115–120.

2. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2014;28(1):1–13.

3. Betrie A.H., Shuai M.A., Connie P.C., Peiris R.M., Evans R.G., Ayton S. et al. Renal arterial infusion of tempol prevents medullary hypoperfusion, hypoxia, and acute kidney injury in ovine Gram-negative sepsis. *Acta Physiologica (Oxford, England)*. 2023;239(1):e14025.

4. Caroli A., Remuzzi A., Lerman L.O. Basic principles and new advances in kidney imaging. *Kidney International*. 2021;100(5):1001–1011.

5. Гельфанд Б.Р., Салтанов А.И. Интенсивная терапия при острых расстройствах функции почек. Интенсивная терапия: Национальное руководство. Т. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. С. 856–907.

6. Александрова К.А., Руденко В.И., Серова Н.С., Газимиев М.А., Капанадзе Л.Б. Современные лучевые технологии оценки почечной перфузии у больных мочекаменной болезнью. *Урология.* 2018;(5):106–113.

7. Емельянова Н.В., Чехонацкая М.Л., Россоловский А.Н., Кондратьева О.А., Седова Л.Н., Абрамова А.П. Ультразвуковая диагностика мочекаменной болезни. *Бюллетень медицинских интернет-конференций.* 2013;3(4):826–830.

8. Devarajan P. Update on mechanisms of ischemic acute kidney injury. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2006;17(6):1503–1520.

9. Deibler A.R., Pollock J.M., Kraft R.A., Tan H., Burdette J.H., Maldjian J.A. Arterial spin-labeling in routine clinical practice, Part 3: hyperperfusion patterns. *American Journal of Neuroradiology.* 2008;29(8):1428–1435.

10. Evans R.G., Ince C., Joles J.A., Smith D.W., May C.N., O'Connor P.M. et al. Haemodynamic influences on kidney oxygenation: clinical implications of integrative physiology. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology.* 2013;40(2):106–122.

11. Poletti P.-A., Platon A., Rutschmann O.T., Schmidlin F.R., Iselin C.E., Becker C.D. Low-dose versus standard-dose CT protocol in patients with clinically suspected renal colic. *American Journal of Roentgenology.* 2007;188(4):927–933.

12. Fine L.G., Norman J.T. Chronic hypoxia as a mechanism of progression of chronic kidney diseases: from hypothesis to novel therapeutics. *Kidney International.* 2008;74(7): 867–872.

13. Fry B.C., Edwards A., Sgouralis I., Layton A.T. Impact of renal medullary three-dimensional architecture on oxygen transport. *American Journal of Physiology – Renal Physiology*. 2014;307(3):F263–F272.

14. Heyman S.N., Khamaisi M., Rosen S., Rosenberger C. Renal parenchymal hypoxia, hypoxia response and the progression of chronic kidney disease. *American Journal of Nephrology.* 2008;28(6):998–1006.

15. Crampin E.J., Halstead M., Hunter P., Nielsen P., Noble D., Smith N. et al. Computational physiology and the physiome project. *Experimental Physiology.* 2004;89(1):1–26.

16. Nangaku M. Chronic hypoxia and tubulointerstitial injury: a final common pathway to end-stage renal failure. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2006;17(1):17–25.

17. Афанасьева А.Н., Одинцова И.Н., Удут В.В. Синдромы эндогенной интоксикации и системного воспалительного ответа: общность и различия. *Анестезиология и реаниматология.* 2007;(4):67–71.

18. Freeman B.D., Machado F.S., Tanowitz H.B., Desruisseaux M.S. Endothelin-1 and its role in the pathogenesis of infectious diseases. *Life Sciences.* 2014;118(2):110–119.

19. Rajendran P., Rengarajan T., Thangavel J., Nishigaki Y., Sakthisekaran D., Sethi G., Nishigaki I., et al. The vascular endothelium and human diseases. *International Journal of Biological Sciences.* 2013;9(10):1057–1069.

20. Goncharov N.V., Nadeev A.D., Jenkins R.O., Avdonin P.V. Markers and biomarkers of endothelium: when something is rotten in the state. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2017;2017:9759735.

21. Cahill P.A., Redmond E.M. Vascular endothelium – gatekeeper of vessel health. *Atherosclerosis*. 2016;248:97–109.

22. Pietilä I., Vainio S.J. Kidney development: an overview. *Nephron Experimental Nephrology.* 2014;126:40–44.

23. Pietilä I., Vainio S.J. Kidney development: an overview. *Nephron Experimental Nephrology.* 2014;126:40–44.

24. Freeman B.D., Machado F.S., Tanowitz H.B., Desruisseaux M.S. Endothelin-1 and its role in the pathogenesis of infectious diseases. *Life Sciences.* 2014;118(2):110–119.

25. Płuciennik E., Nowakowska M., Stępien A., Wołkowicz M., Stawiński A., Różański W. et al. Alternating expression levels of WWOX tumor suppressor and cancer-related genes in patients with bladder cancer. *Oncology Letters.* 2014;7(6):1935–1943.

26. Verma S.K., Molitoris B.A. Renal endothelial injury and microvascular dysfunction in acute kidney injury. *Seminars in Nephrology.* 2015;35(1):96–107.

27. Potente M., Mäkinen T. Vascular heterogeneity and specialization in development and disease. *Nature Reviews Molecular Cell Biology.* 2017;18:477–494.

28. Schwartz N., Hosford M., Sandoval R.M., Wagner M.C., Atkinson S.J., Bamburg J. et al. Ischemia activates actin depolymerizing factor: role in proximal tubule microvillar actin alterations. *American Journal of Physiology*. 1999;276:F544–F551.

29. Molitoris B.A. Ischemia-induced loss of epithelial polarity: potential role of the actin cytoskeleton. *American Journal of Physiology.* 1991;260:F769–F778.

30. Molitoris B.A., Marrs J. The role of cell adhesion molecules in ischemic acute renal failure. *American Journal of Medicine.* 1999;106:583–592.

31. Goligorsky M.S., Lieberthal W., Racusen L., Simon E.E. Integrin receptors in renal tubular epithelium: new insights into pathophysiology of acute renal failure. *American Journal of Physiology.* 1993;264:F1–F8.

32. Кузнецов Н.А., Родоман Г.В., Шалаева Т.И., Дынжинова Т.В. Коррекция дисфункции эндотелия при сепсисе. *Вестник Российского государственного медицинского университета.* 2008;(6):11–15.

33. Carman C.V., Martinelli R. T lymphocyte endothelial interactions: emerging understanding of trafficking and antigen-specific immunity. *Frontiers in Immunology.* 2015;6:603.

34. Zhang K., Yin F., Lin L. Circulating endothelial cells and chronic kidney disease. *BioMed Research International.* 2014;2014:364738.

35. Шойхет Я.Н., Момот А.П. О роли и взаимосвязи гемостатических реакций в формировании очагов гнойной деструкции органов и тканей. *Проблемы клинической медицины.* 2008;16(4):102–117.

36. Шойхет Я.Н., Момот А.П. Дефиниция в учении о синдроме диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. *Проблемы клинической медицины.* 2009;19(1):104–109.

37. Шойхет Я.Н., Момот А.П., Карбышев И.А. Взгляд на фибринолиз и протеолиз с позиции взаимодействия гемостатических и воспалительных реакций. *Проблемы клинической медицины.* 2013;30(1):98.

38. Шойхет Я.Н., Момот А.П., Карбышев И.А. Механизмы и клиническая целесообразность лизиса отложений фибрина при гнойно-деструктивных поражениях внутренних органов. *Проблемы клинической медицины*. 2013;31(1–2):10.

39. Шойхет Я.Н., Момот А.П., Капитулин С.Ю., Балацкая И.В., Мартыненко Т.И., Карбышев И.А. и др. Сепсис: связь реакций гемостаза и воспаления в интра- и периваскулярном пространстве. *Проблемы клинической медицины.* 2014;33(1–2):18.

40. Момот А.П., Балацкая И.В., Мартыненко Т.И., Капитулин С.Ю., Карбышев И.А., Шойхет Я.Н. Показатели воспалительных реакций, гемостаза и эндотелиоза при тяжелой пневмонии в зависимости от исходов заболевания и их сопряжение. *Современные проблемы науки и образования.* 2014;(3). URL: www. science-education.ru/116-12682.

41. Levi M., Keller T.T., van Gorp E., ten Cate H. Infection and inflammation and the coagulation system. *Cardiovascular Research.* 2003;60(1):26–39.

42. Петросян Э.А., Сергиенко В.И., Рыкунова В.Е., Алуханян О.А. Дисфункции эндотелия как фактор развития ишемических нарушений при желчном перитоните. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2016;130(6):75–79.

43. Савельев В.С., Петухов В.А., Ан Е.С., Семенов Ж.С., Миронов А.В. Дисфункция эндотелия при липидном дистресс-синдроме и дисметаболических последствиях перитонита. *Русский медицинский журнал.* 2009;14: 881–890.

44. Яковлев А.Ю., Снопова Л.Б., Галанина Т.А., Рябиков Д.В., Протасов Д.М. Панкреатопротекция малатсодержащими инфузионными растворами при экспериментальном геморрагическом шоке. *Современные технологии в медицине.* 2013;5(2):25–29.

45. Живоглядов Д.И., Шария М.А. Лучевые методы оценки перфузии миокарда. *REJR*. 2014;4(4):59–66.

46. Сульдина А.П. Комплексное лечение больных хроническим пиелонефритом с использованием пелоидотерапии: автореф. дис. … канд. мед. наук. Саратов, 2016. 26 с.

47. Melican K., Boekel J., Månsson L.E., Sandoval R., Tanner G., Källskog P. et al. Bacterial infection-mediated mucosal signalling induces local renal ischaemia as a defence against sepsis. *Cellular Microbiology.* 2008;10(9):1987–1997.

48. Månsson L.E., Melican K., Boekel J., Sandoval R.M., Hautefort I., Tanner G.A. et al. Real-time studies of the progression of bacterial infections. *Cellular Microbiology*. 2007;9(2):413–424.

49. Good D.W., George T., Watts B.A. Lipopolysaccharide directly alters renal tubule transport through distinct TLR4-dependent pathways in basolateral and apical membranes. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2009;297(4):F866–F874.

50. Devarajan P. Update on mechanisms of ischemic acute kidney injury. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2006;17(6):1503–1520.

51. El-Diasty M., Gaballa G., Gad H., Abdelghaffar Borgb M., Abou-Elgharc M., Zaki Sheirc K. et al. Evaluation of CT perfusion arameters for assessment of split renal function in healthy donors. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2016;47(4):1681–1688.

52. Chung F.X., Antipas H., Richter-Dahlfors A. Complex pathophysiology of pyelonephritis. *Shwed Medical Nanoscientific Center, Department of Neurology.* 2021;3.

53. Carlström M., Wilcox C.S., Arendshorst W.J. Renal autoregulation in health and disease. *Physiological Reviews.* 2015;95(2):405–511.

54. Zuk A., Bonventre J.V. Recent advances on acute kidney injury and its consequences and impact on chronic kidney disease. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. 2019;28(4):397–405.

55. Molema G., Jan Zijlstra G., Matijs van Meurs, Jan Kamps A. Renal microvascular endothelial cell responses in sepsis-induced acute kidney injury. *Nature Reviews Nephrology.* 2022;18(2):95–112.

56. Goligorsky M.S. Permissive role of vascular endothelium in fibrosis: focus on the kidney. *American Journal of Physiology-Cell Physiology.* 2024;326(3):C712–C723.

57. Heyman S.N., Khamaisi M., Rosen S., Rosenberger C. Role of hypoxia in renal failure caused by nephrotoxins and hypertonic solutions. *Seminars in Nephrology*. 2019;39(6):530–542.

58. Tanaka S., Tanaka T., Nangaku M. Hypoxia and dysregulated angiogenesis in kidney disease. *Kidney Diseases*. 2015;1(1):80–89.

59. Theodorakis N., Nikolaou M. From cardiovascular-kidney-metabolic syndrome to cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome: proposing an expanded framework. *Biomolecules*. 2025;15(2):213

60. Ананьев В.А., Павлов В.Н., Пушкарев А.М., Лубянский В.Г. Результаты органосохраняющего лечения острого гнойного пиелонефрита. *Урология*. 2024;(6):37–44.

61. Dongling L., Gao F., Li Li, Jian X., Xiao B. The prophylactic effect of alprostadil on contrast-induced nephropathy in renal insufficiency patients after percutaneous coronary intervention. *American Journal of Translational Research.* 2021;13(4):3850–3858.

62. Vanhoutte P.M., Shimokawa H., Tang E.H.C., Feletou M. Endothelial dysfunction and vascular disease – a 30th anniversary update. *Acta Physiologica (Oxford)*. 2017;219(1):22–96.

63. Szeto H.H., Liu S., Soong Y., Wu D., Darrah S.F., Cheng F.Y. et al. Mitochondria-targeted peptide accelerates ATP recovery and reduces ischemic kidney injury. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2011;22(6):1041–1052.

64. Nangaku M. Chronic hypoxia and tubulointerstitial injury: a final common pathway to end-stage renal failure. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2006;17(1):17–25.

65. Nicolle L.E. Urinary tract infections in the older adult. *Clinics in Geriatric Medicine.* 2016;32(3):523–538.

REFERENCES

1. Arkhipov E.V., Sigitova (Gorbunova) O.N., Bogdanova (Shagaeva) A.R. Current recommendations for the diagnosis and treatment of pyelonephritis and evidence-based medicine. *Vestnik sovremennoi klinicheskoi meditsiny = The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.* 2015;8(6):115–120. (In Russ.).

2. Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infectious Disease Clinics of North America.* 2014;28(1):1–13.

3. Betrie A.H., Shuai M.A., Connie P.C., Peiris R.M., Evans R.G., Ayton S. et al. Renal arterial infusion of tempol prevents medullary hypoperfusion, hypoxia, and acute kidney injury in ovine Gram-negative sepsis. *Acta Physiologica (Oxford, England)*. 2023;239(1):e14025.

4. Caroli A., Remuzzi A., Lerman L.O. Basic principles and new advances in kidney imaging. *Kidney International.* 2021;100(5):1001–1011.

5. Gelfand B.R., Saltanov A.I. Intensive therapy for acute kidney function disorders. *Intensive Therapy: National Manual.* Vol. 1. Moscow; GEOTAR-Media, 2011:856–907. (In Russ.)

6. Aleksandrova K.A., Rudenko V.I., Serova N.S., Gazimiev M.A., Kapanadze L.B. Modern radiological technologies for assessment of renal perfusion in patients with urolithiasis. *Urologiia*. 2018;(5):106–113. (In Russ.)

7. Emelyanova N.V., Chekhonatskaya M.L., Rossolovoskii A.N., Kondratieva O.A., Sedova L.N., Abramova A.P. Ultrasound diagnostics of urolithiasis. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsii = Bulletin of Medical Internet Conferences.* 2013;3(4):826–830. (In Russ.).

8. Devarajan P. Update on mechanisms of ischemic acute kidney injury. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2006;17(6):1503–1520.

9. Deibler A.R., Pollock J.M., Kraft R.A., Tan H., Burdette J.H., Maldjian J.A. Arterial spin-labeling in routine clinical practice, Part 3: hyperperfusion patterns. *American Journal of Neuroradiology.* 2008;29(8):1428–1435.

10. Evans R.G., Ince C., Joles J.A., Smith D.W., May C.N., O'Connor P.M. et al. Haemodynamic influences on kidney oxygenation: clinical implications of integrative physiology. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology.* 2013;40(2):106–122.

11. Poletti P.-A., Platon A., Rutschmann O.T., Schmidlin F.R., Iselin C.E., Becker C.D. Low-dose versus standard-dose CT protocol in patients with clinically suspected renal colic. *AJR American Journal of Roentgenology.* 2007;188(4):927–933.

12. Fine L.G., Norman J.T. Chronic hypoxia as a mechanism of progression of chronic kidney diseases: from hypothesis to novel therapeutics. *Kidney International.* 2008;74(7):867–872.

13. Fry B.C., Edwards A., Sgouralis I., Layton A.T. Impact of renal medullary three-dimensional architecture on oxygen transport. *American Journal of Physiology – Renal Physiology*. 2014;307(3):F263–F272.

14. Heyman S.N., Khamaisi M., Rosen S., Rosenberger C. Renal parenchymal hypoxia, hypoxia response and the progression of chronic kidney disease. *American Journal of Nephrology.* 2008;28(6):998–1006.

15. Crampin E.J., Halstead M., Hunter P., Nielsen P., Noble D., Smith N. et al. Computational physiology and the physiome project. *Experimental Physiology.* 2004;89(1):1–26.

16. Nangaku M. Chronic hypoxia and tubulointerstitial injury: a final common pathway to end-stage renal failure. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2006;17(1):17–25.

17. Afanasyeva A.N., Odintsova I.N., Udut V.V. Syndromes of endogenous intoxication and systemic inflammatory response: similarities and differences. *Anesteziologiya i reanimatologiya = Anesthesiology and Reanimatology.* 2007;(4):67–71. (In Russ.).

18. Freeman B.D., Machado F.S., Tanowitz H.B., Desruisseaux M.S. Endothelin-1 and its role in the pathogenesis of infectious diseases. *Life Sciences.* 2014;118(2):110–119.

19. Rajendran P., Rengarajan T., Thangavel J., Nishigaki Y., Sakthisekaran D., Sethi G., Nishigaki I. et al. The vascular endothelium and human diseases. *International Journal of Biological Sciences.* 2013;9(10):1057–1069.

20. Goncharov N.V., Nadeev A.D., Jenkins R.O., Avdonin P.V. Markers and biomarkers of endothelium: when something is rotten in the state. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2017;2017:9759735.

21. Cahill P.A., Redmond E.M. Vascular endothelium – gatekeeper of vessel health. *Atherosclerosis*. 2016;248: 97–109.

22. Pietilä I., Vainio S.J. Kidney development: an overview. *Nephron Experimental Nephrology.* 2014;126:40–44.

23. Pietilä I., Vainio S.J. Kidney development: an overview. *Nephron Experimental Nephrology.* 2014;126:40–44.

24. Freeman B.D., Machado F.S., Tanowitz H.B., Desruisseaux M.S. Endothelin-1 and its role in the pathogenesis of infectious diseases. *Life Sciences.* 2014;118(2):110–119.

25. Pluciennik E., Nowakowska M., Stepien A., Wołkowicz M., Stawiński A., Różański W. et al. Alternating expression levels of WWOX tumor suppressor and cancer-related genes in patients with bladder cancer. *Oncology Letters.* 2014;7(6):1935–1943. doi:10.3892/ol.2014.2476.

26. Verma S.K., Molitoris B.A. Renal endothelial injury and microvascular dysfunction in acute kidney injury. *Seminars in Nephrology.* 2015;35(1):96–107.

27. Potente M., Mäkinen T. Vascular heterogeneity and specialization in development and disease. *Nature Reviews Molecular Cell Biology.* 2017;18:477–494.

28. Schwartz N., Hosford M., Sandoval R.M., Wagner M.C., Atkinson S.J., Bamburg J. et al. Ischemia activates actin depolymerizing factor: role in proximal tubule microvillar actin alterations. *American Journal of Physiology.* 1999;276:F544–F551.

29. Molitoris B.A. Ischemia-induced loss of epithelial polarity: potential role of the actin cytoskeleton. *American Journal of Physiology.* 1991;260:F769–F778.

30. Molitoris B.A., Marrs J. The role of cell adhesion molecules in ischemic acute renal failure. *American Journal of Medicine.* 1999;106:583–592.

31. Goligorsky M.S., Lieberthal W., Racusen L., Simon E.E. Integrin receptors in renal tubular epithelium: new insights into pathophysiology of acute renal failure. *American Journal of Physiology.* 1993;264:F1–F8.

32. Kuznetsov N.A., Rodoman G.V., Shalaeva T.I., Dynzhinova T.V. Correction of endothelial dysfunction in sepsis. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University*. 2008;(6):11–15. (In Russ.).

33. Carman C.V., Martinelli R. T lymphocyte endothelial interactions: emerging understanding of trafficking and antigen-specific immunity. *Frontiers in Immunology.* 2015;6:603.

34. Zhang K., Yin F., Lin L. Circulating endothelial cells and chronic kidney disease. *BioMed Research International.* 2014;2014:364738.

35. Shoikhet Ya.N., Momot A.P. On the role and relationship of hemostatic reactions in the formation of purulent-destructive lesions of organs and tissues. *Problemy klinicheskoi meditsiny = Problems of Clinical Medicine.* 2008;16(4):102–117. (In Russ.).

36. Shoikhet Ya.N., Momot A.P. Definition in the study of disseminated intravascular coagulation syndrome. *Problemy klinicheskoi meditsiny = Problems of Clinical Medicine*. 2009;19(1):104–109. (In Russ.).

37. Shoikhet Ya.N., Momot A.P., Karbyshev I.A. Fibrinolysis and proteolysis in the context of hemostatic and inflammatory reactions. *Problemy klinicheskoi meditsiny = Problems of Clinical Medicine.* 2013;30(1):98. (In Russ.).

38. Shoikhet Ya.N., Momot A.P., Karbyshev I.A. Mechanisms and clinical feasibility of fibrin deposit lysis in purulent-destructive lesions of internal organs. *Problemy klinicheskoi meditsiny = Problems of Clinical Medicine*. 2013;31(1–2):10. (In Russ.).

39. Shoikhet Ya.N., Momot A.P., Kapitulin S.Yu., Balatskaya I.V., Martynenko T.I., Karbyshev I.A. et al. Sepsis: relationship of hemostasis and inflammation reactions in intra- and perivascular space. *Problemy klinicheskoi meditsiny = Problems of Clinical Medicine.* 2014;33(1–2):18. (In Russ.).

40. Momot A.P., Balatskaya I.V., Martynenko T.I., Kapitulin S.Yu., Karbyshev I.A., Shoikhet Ya.N. Inflammatory, hemostatic and endotheliosis indices in severe pneumonia depending on outcomes. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education*. 2014;(3). (In Russ.) URL: www. science-education.ru/116-12682.

41. Levi M., Keller T.T., van Gorp E., ten Cate H. Infection and inflammation and the coagulation system. *Cardiovascular Research.* 2003;60(1):26–39.

42. Petrosyan E.A., Sergienko V.I., Rykunova V.E., Alukhanyan O.A. Endothelial dysfunction as a factor in the development of ischemic disorders in biliary peritonitis. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya = Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2016;130(6):75–79. (In Russ.).

43. Savelyev V., Petukhov V., Semenov Zh., Mironov A. Endothelial dysfunction in lipid distress syndrome and dysmetabolic consequences of peritonitis. *Russkii meditsinskii zhurnal = Russian Medical Journal.* 2009;(14):881–890. (In Russ.)

44. Yakovlev A.Yu., Snopova L.B., Galanina T.A., Ryabikov D.V., Protasov D.M. Pancreatic protection with malate-containing infusion solutions in experimental hemorrhagic shock. *Sovremennye tekhnologii v meditsine = Modern Technologies in Medicine.* 2013;5(2):25–29. (In Russ.)

45. Zhivoglyadov D.I., Shariya M.A. Radiological methods for assessing myocardial perfusion. *REJR*. 2014;4(4):59–66.

46. Suldina A.P. Complex treatment of patients with chronic pyelonephritis using peloid therapy. *Dissertation abstract of the Candidate of Medical Sciences.* Saratov; 2016. 26 p. (In Russ.).

47. Melican K., Boekel J., Månsson L.E., Sandoval R., Tanner G., Källskog P. et al. Bacterial infection-mediated mucosal signalling induces local renal ischaemia as a defence against sepsis. *Cell Microbiology.* 2008;10(9):1987–1997.

48. Månsson L.E., Melican K., Boekel J., Sandoval R.M., Hautefort I., Tanner G.A. et al. Real-time studies of the progression of bacterial infections. *Cell Microbiology.* 2007;9(2):413–424.

49. Good D.W., George T., Watts B.A. Lipopolysaccharide directly alters renal tubule transport through distinct TLR4-dependent pathways in basolateral and apical membranes. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2009;297(4):F866–F874.

50. Devarajan P. Update on mechanisms of ischemic acute kidney injury. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2006;17(6):1503–1520.

51. El-Diasty M., Gaballa G., Gad H., Abdelghaffar Borgb M., Abou-Elgharc M., Zaki Sheirc K. et al. Evaluation of CT perfusion parameters for assessment of split renal function in healthy donors. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2016;47(4):1681–1688.

52. Chung F.X., Antipas H., Richter-Dahlfors A. Complex pathophysiology of pyelonephritis. *Shwed Medical Nanoscientific Center, Department of Neurology.* 2021 Dec 3.

53. Carlström M., Wilcox C.S., Arendshorst W.J. Renal autoregulation in health and disease. *Physiological Reviews*. 2015;95(2):405–511.

54. Zuk A., Bonventre J.V. Recent advances on acute kidney injury and its consequences and impact on chronic kidney disease. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. 2019;28(4):397–405.

55. Molema G., Jan Zijlstra G, Matijs van Meurs, Jan Kamps A. Renal microvascular endothelial cell responses in sepsis-induced acute kidney injury. *Nature Reviews Nephrology.* 2022;18(2):95–112.

56. Goligorsky M.S. Permissive role of vascular endothelium in fibrosis: focus on the kidney. *American Journal of Physiology-Cell Physiology.* 2024;326(3):C712–C723.

57. Heyman S.N., Khamaisi M., Rosen S., Rosenberger C. Role of hypoxia in renal failure caused by nephrotoxins and hypertonic solutions. *Seminars in Nephrology.* 2019;39(6):530–542.

58. Tanaka S., Tanaka T., Nangaku M. Hypoxia and dysregulated angiogenesis in kidney disease. *Kidney Diseases (Basel)*. 2015;1(1):80–89.

59. Theodorakis N., Nikolaou M. From cardiovascular-kidney-metabolic syndrome to cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome: proposing an expanded framework. *Biomolecules*. 2025;15(2):213.

60. Ananyev V.A., Pavlov V.N., Pushkaryov A.M., Lubyansky V.G. Organ-preserving treatment outcomes for acute purulent pyelonephritis. *Urologiia*. 2024;(6):37–44. (In Russ.)

61. Dongling L., Gao F., Li Li, Jian X., Xiao B. The prophylactic effect of alprostadil on contrast-induced nephropathy in renal insufficiency patients after percutaneous coronary intervention. *American Journal of Translational Research.* 2021;13(4):3850–3858.

62. Vanhoutte P.M., Shimokawa H., Tang E.H.C., Feletou M. Endothelial dysfunction and vascular disease – a 30th anniversary update. *Acta Physiologica (Oxford)*. 2017;219(1):22–96.

63. Szeto H.H., Liu S., Soong Y., Wu D., Darrah S.F., Cheng F.Y. et al. Mitochondria-targeted peptide accelerates ATP recovery and reduces ischemic kidney injury. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2011;22(6):1041–1052.

64. Nangaku M. Chronic hypoxia and tubulointerstitial injury: a final common pathway to end-stage renal failure. *Journal of the American Society of Nephrology.* 2006;17(1):17–25.

65. Nicolle L.E. Urinary tract infections in the older adult. *Clinics in Geriatric Medicine.* 2016;32(3):523–538.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: В.Н. Павлов – концепция и дизайн исследования, 40 %; В.А. Воробьев – статистическая обработка, написание текста, 30 %; В.А. Ананьев – сбор и обработка материала, 30 %.

Информация об авторах

В.Н. Павлов – академик Российской академии наук, доктор медицинских наук, профессор, ректор, заведующий кафедрой урологии и онкологии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия; rectorat@bashgmu.ru; https://orcid.org/0000-0003-2125-4897

В.А. Воробьев – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии и урологии, Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск; доцент кафедры урологии и онкологии, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия; denecer@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-3285-5559

В.А. Ананьев – кандидат медицинских наук, заведующий урологическим отделением № 2, Краевая клиническая больница, Барнаул, Россия; докторант, Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Россия; ✉ urologkkb@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-1636-3151

Статья поступила в редакцию 27.11.2025; одобрена после рецензирования 22.12.2025; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution: V.N. Pavlov – research concept and design, 40 %; V.A. Vorobev – statistical processing, text writing, 30 %; V.A. Ananiev – data collection and processing, 30 %.

Information about the authors

V.N. Pavlov – MD, Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Chancellor, Head of the Department of Urology and Oncology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; rectorat@bashgmu.ru; https://orcid.org/0000-0003-2125-4897

V.A. Vorobev – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor of the Department of Faculty Surgery and Urology, Irkutsk State Medical University, Irkutsk; Assistant Professor of the Department of Urology and Oncology, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; denecer@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-3285-5559

V.A. Ananiev – MD, Candidate of Medical Sciences, Head of the Urology Department No. 2, Regional Clinical Hospital, Barnaul, Russia; doctoral student, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia; ✉ urologkkb@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-1636-3151

The article was submitted 27.11.2025; approved after reviewing 22.12.2025; accepted for publication 20.02.2026.

ЛЕКЦИИ
Научная статья

УДК 616.14-089
doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-14-22

Роль катетерного тромболизиса и фармакомеханического лечения тромбоза глубоких вен: от гипотез к персонализированному подходу

А.В. Шаталов [1], А.А. Шаталов [1], Д.В. Михайлов [1] ✉, О.Ф. Воронцов [1, 2], Г.Г. Арутюнов [1], Е.С. Михин [1], И.В. Михин [1]

[1] *Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия*
[2] *Сана Клиникум Хоф, Хоф, Германия*

Аннотация. Венозная тромбоэмболия, особенно тромбоз глубоких вен (ТГВ), часто осложняется развитием посттромботического синдрома (ПТС) или тромбоэмболией легочной артерии. Для профилактики ПТС рассматривается стратегия раннего удаления тромба с помощью интервенционных технологий: катетерного тромболизиса (КТЛ), фармакомеханического тромболизиса (ФМТ), ультразвук-ускоренного тромболизиса и тромбэктомии. Эффективность этих методов изучалась в крупных рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) и метаанализах, показавших, что, хотя интервенции не уменьшают общую частоту ПТС во всей популяции, но они достоверно снижают риск развития умеренного и тяжелого ПТС у тщательно отобранных пациентов с острым илиофеморальным (ИФ) ТГВ. При этом вмешательства связаны с повышенным риском крупных кровотечений по сравнению с одной антикоагулянтной терапией. **Целью** настоящего обзора был анализ эффективности и безопасности КТЛ и ФМТ при лечении острого подвздошно-бедренного ТГВ и формирование принципов персонализированного отбора пациентов для интервенционного лечения с учетом современных данных по качеству жизни и экономической эффективности. **Методика исследования.** Поиск литературы проводился в базах PubMed, Embase, Cochrane Library, Scopus, Web of Science и ClinicalTrials.gov за период с января 2019 по декабрь 2025 года. **Результаты исследования.** Обзор включал РКИ ILTRACT, CaVenT, CAVA, а также проспективные когортные исследования и метаанализ Chen, Li, Tian, Wang, Liu, Turner, охватывающие в общей сложности более 7000 пациентов с острой проксимальной, преимущественно ИФ ТГВ. КТ и FMT не могут считаться универсальным стандартом для всех пациентов, но играют важную роль в ограниченной, четко определенной популяции. Современные фармакомеханические устройства (AngioJet и др.) позволяют достичь лучшего баланса эффективности и безопасности, чем традиционные КТЛ, особенно в центрах с высоким техническим оснащением и опыта. **Выводы.** Фармакомеханические технологии демонстрируют превосходство над классическими ЦТЛ в ключевых анатомических и клинических исходах – реканализации, контроле ПТС, тяжести болевого синдрома и продолжительности госпитализации – с более благоприятным профилем безопасности за счет снижения дозы и времени воздействия тромболитика.

Ключевые слова: фармакомеханическая тромбэктомия, тромбоз глубоких вен, венозный тромбоз, катетерный тромболизис, илиофеморальный тромбоз, качество жизни, VEINES-QOL, экономическая эффективность

LECTURES
Original article

doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-14-22

The role of catheter thrombolysis and pharmacomechanical treatment of deep vein thrombosis: from hypotheses to a personalized approach

A.V. Shatalov [1], A.A. Shatalov [1], D.V. Mikhailov [1] ✉, O.F. Vorontsov [1, 2], G.G. Arutyunov [1], E.S. Mikhin [1], I.V. Mikhin [1]

[1] *Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia*
[2] *Sana Klinikum Hof, Hof, Germany*

Abstract. Venous thromboembolism, particularly deep vein thrombosis (DVT), is often complicated by the development of post-thrombotic syndrome (PTS) or pulmonary embolism. To prevent PTS, an early thrombus removal strategy using interventional techniques-catheter-directed thrombolysis (CDT), pharmacomechanical thrombolysis (PMT), ultrasound-accelerated thrombolysis, and thrombectomy-is considered. The efficacy of these methods has been investigated in large randomized controlled trials and meta-analyses, which have shown that although interventions do not reduce the overall incidence of PTS in the general population, they significantly decrease the risk of moderate and severe PTS in carefully selected patients with acute iliofemoral DVT. At the same time, these interventions are associated with an increased risk of major bleeding compared with anticoagulant therapy alone. **The aim** of this review was to analyze the efficacy and safety of CDT and PMT in the treatment of acute iliofemoral DVT and to formulate principles for personalized patient selection for interventional treatment, taking into account contemporary data on quality of life and cost-effectiveness. **Research methodology:** Literature search was conducted in the databases PubMed, Embase, Cochrane Library, Scopus, Web of Science and ClinicalTrials.gov for the period from January 2019 to December 2025. **The results of the research:**

© *Шаталов А.В., Шаталов А.А., Михайлов Д.В., Воронцов О.Ф., Арутюнов Г.Г., Михин Е.С., Михин И.В., 2026*
© *Shatalov A.V., Shatalov A.A., Mikhailov D.V., Vorontsov O.F., Arutyunov G.G., Mikhin E.S., Mikhin I.V., 2026*

The review included randomized clinical trials ATTRACT, CaVenT, CAVA, as well as prospective cohort studies and meta-analyses Chen, Li, Tian, Wang, Liu, Turner, covering a total of more than 7,000 patients with acute proximal, predominantly iliofemoral DVT. CT and FMT cannot be considered a universal standard for all patients, but play an important role in a limited, clearly defined population. Modern pharmacomechanical devices (AngioJet, etc.) allow you to achieve a better efficiency-safety balance than traditional KTL, especially in centers with high technical equipment and experiencею. **Conclusion:** Pharmacomechanical technologies demonstrate superiority over classical CTL in key anatomical and clinical outcomes – recanalization, PTS control, severity of pain syndrome and duration of hospitalization – with a more favorable safety profile due to a decrease in the dose and time of exposure to thrombolytic.

Keywords: pharmacomechanical thrombectomy, deep vein thrombosis, venous thrombosis, catheter thrombolysis, iliofemoral thrombosis, quality of life, VEINES-QOL, cost-effectiveness

Тромбоз глубоких вен (ТГВ) является одним из ключевых компонентов венозной тромбоэмболии (ВТЭ) и важной причиной заболеваемости, смертности и инвалидизации [1, 2, 3]. Наиболее частой клинической формой ВТЭ является ТГВ нижних конечностей, который нередко приводит к развитию посттромботического синдрома (ПТС), хронической венозной недостаточности, болевого синдрома и трофических нарушений. Для системы здравоохранения это означает значительные прямые и косвенные затраты, связанные с повторными госпитализациями, длительной антикоагулянтной терапией, потерей трудоспособности и снижением качества жизни пациентов. Посттромботический синдром рассматривается как следствие неполной реканализации или повреждения венозных клапанов, приводящих к стойкой венозной гипертензии и ремоделированию венозной стенки. Стандартный подход к лечению острого ТГВ основан на системной антикоагулянтной терапии с последующим применением компрессионного трикотажа. Такая тактика эффективна для предотвращения прогрессирования тромбоза и рецидивов ВТЭ, но оказывает минимальное влияние на лизис уже сформировавшегося тромба и не предотвращает развитие ПТС у значительной части пациентов [4, 5, 6, 7]. В клинических исследованиях показано, что при исключительно антикоагулянтной терапии нормальная проходимость вен сохраняется лишь у части больных, тогда как у значительной доли пациентов с подвздошно-бедренным тромбозом формируется окклюзионная форма ПТС с выраженным нарушением функции клапанного аппарата [5, 6, 7]. Тяжелые формы ПТС с хроническими венозными язвами приводят к стойкой инвалидизации и высоким социально-экономическим потерям. На этом фоне была сформулирована концепция раннего и максимально полного удаления венозного тромба («гипотеза открытой вены»), предполагающая, что своевременная реканализация магистральных вен и сохранение функции клапанов могут снизить риск ПТС и улучшить отдаленные исходы.

Фармакомеханический тромболизис (ФМТ) сочетает механическое воздействие на тромб (фрагментация и/или аспирация устройствами AngioJet, Aspirex и др.) с локальным тромболизисом, что теоретически позволяет быстрее и полнее восстановить проходимость по сравнению с чистым катетерным тромболизисом [8, 9, 10, 11]. Эндоваскулярные технологии, включая катетерный тромболизис (КТЛ) и ФМТ, разработаны для ускорения тромболитического процесса при уменьшении системной экспозиции тромболитиков и, соответственно, снижении риска геморрагических осложнений [8, 9, 10, 11, 12]. Настоящий обзор систематизирует данные о применении ФМТ и КТЛ при остром подвздошно-бедренном ТГВ и оценивает их место в современной персонализированной стратегии ведения таких пациентов с акцентом на качество жизни и экономические аспекты.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Обзор данных рандомизированных клинических исследований и метаанализов по эффективности и безопасности фармакомеханической тромбэктомии и катетерного тромболизиса при лечении острого подвздошно-бедренного ТГВ, оценка их роли в профилактике ПТС, анализ влияния на качество жизни пациентов, а также формирование принципов персонализированного отбора пациентов для интервенционных вмешательств с учетом экономической целесообразности.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Поиск литературы проводился в базах PubMed, Embase, Cochrane Library, Scopus, Web of Science и ClinicalTrials.gov за период с января 2019 по декабрь 2025 года. Использовались медицинские предметные заголовки и ключевые слова: «фармакомеханическая тромбэктомия», «тромбоз глубоких вен», «венозный тромбоз», «катетерный тромболизис», «илеофеморальный тромбоз», «качество жизни», «VEINES-QOL», «экономическая эффективность». Обзор выполнялся в соответствии с протоколом с последовательной идентификацией, скринингом, оценкой полнотекстовых статей и включением исследований в качественный и количественный анализ [13]. Включались рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) и проспективные когортные исследования, сравнивающие ФМТ или механическую/фармакомеханическую тромбэктомию с КТЛ и/или стандартной антикоагулянтной терапией при остром проксимальном, преимущественно подвздошно-бедренном ТГВ у взрослых пациентов (≥18 лет) со сроком симптомов менее 30 дней [8, 9, 10, 14]. Обзоры, описания отдельных случаев и исследования с хроническим или дистальным тромбозом исключались. В обзор включены

качественные исследования и метаанализы [15, 16]. Для оценки влияния на качество жизни особое внимание уделялось исследованиям, применявшим валидированные опросники VEINES-QOL/Sym и SF-36.

Характеристика включенных исследований и метаанализов

Включенные РКИ и когортные исследования в основном охватывали пациентов с острым ИФ ТГВ и средней длительностью симптомов до 14 дней, с наблюдением 12–24 месяца для оценки ПТС [8, 9, 10, 14]. Метаанализы Chen, Li, Javed, Tian, Wang, Liu, Turner сопоставляли ФМТ с КТЛ и сравнивали различные эндоваскулярные стратегии (КТЛ, ФМТ, механическая тромбэктомия) со стандартной антикоагуляцией [13, 14, 15, 16, 17, 18, 19]. Выявлено, что ФМТ по сравнению с КТЛ: повышает частоту успешной реканализации просвета вены (>50 %); снижает риск ПТС примерно на 40–45 %; уменьшает частоту крупных клинически значимых кровотечений в сопоставлении с КТЛ; сокращает длительность госпитализации и выраженность болевого синдрома. Для оценки качества жизни использовались опросник VEINES-QOL/Sym, валидированный Lamping D.L. с соавт. (2003) для хронических венозных заболеваний и впоследствии подтвержденный Kahn S.R. с соавт. (2006) для пациентов с ТГВ [20, 21]. Экономическая эффективность оценивалась на основе анализа затрат и QALY (годы жизни с учетом качества) по данным исследования ATTRACT [22, 23].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В обзор были включены рандомизированные клинические исследования ATTRACT, CaVenT, CAVA, а также проспективные когортные работы и метаанализы Chen, Li, Tian, Wang, Liu, Turner, суммарно охватившие более 7000 пациентов с острым проксимальным, преимущественно илеофеморальным ТГВ [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 23]. В большинстве РКИ сравнивались стратегии стандартной антикоагуляции с добавлением катетер-направленного или фармакомеханического тромболизиса, а также различные варианты эндоваскулярных вмешательств между собой [7, 8, 9, 10, 11, 12, 24, 24, 25]. По данным исследования ATTRACT, добавление фармакомеханического КТЛ к антикоагулянтной терапии не снижало общую частоту ПТС в общей популяции пациентов (47 % против 48 %), однако сопровождалось уменьшением тяжести синдрома по шкале Villalta и лучшими показателями реканализации в подгруппе больных с илеофеморальным тромбозом. При этом частота крупных кровотечений в ранний период была выше в группе вмешательства (1,7 % против 0,3 %), что указывает на увеличение геморрагического риска при добавлении тромболитического компонента [7]. В исследовании CaVenT показано, что у пациентов с острым илеофеморальным ТГВ катетер-направленный тромболизис снижает частоту ПТС через 2 года (41 % против 56 %) и улучшает проходимость венозного русла, но также ассоциируется с большим числом кровотечений по сравнению с одной антикоагуляцией [24, 25].

Объединенный анализ трех крупных РКИ (ATTRACT, CaVenT, CAVA), выполненный в метаанализе Javed и соавт., продемонстрировал, что тромболитические катетерные вмешательства (КТЛ/ФМТ) по сравнению с одной антикоагулянтной терапий снижают риск любого ПТС (RR 0,84; 95%-й ДИ 0,71–1,00) и умеренно-тяжелого ПТС (RR 0,75; 95%-й ДИ 0,57–0,99), но примерно вдвое увеличивают риск крупных кровотечений (RR 2,03; 95%-й ДИ 1,03–4,03). Расчет пользы и риска лечения (NNT 12 для любого ПТС и 18 – для умеренно-тяжелого ПТС; NNH 37 для возникновения одного крупного кровотечения) показал, что у пациентов с высоким риском тяжелого ПТС польза интервенции может перевешивать риск кровотечений [10].

Ретроспективный метаанализ Chen и соавт., сравнивший ФМТ и КТЛ (7 когорт, 549 пациентов), показал, что ФМТ обеспечивает более высокую первичную проходимость (87,8 % против 79,3 %), чаще достигает лизиса ≥90 % (81,9 % против 70,1 %) и снижает частоту ПТС через 12 месяцев (10,5 % против 27,5 %). При этом общая частота осложнений и крупных кровотечений была ниже в группе ФМТ (18,4 % против 37,1 % и 2,9 % против 12,0 % соответственно), при сопоставимой частоте тромбоэмболии легочной артерии и отсутствии летальных исходов [8]. Метаанализ Wang и соавт., включивший 5 РКИ и 3 проспективные когорты (747 пациентов), подтвердил преимущества фармакомеханической тромбэктомии по сравнению с КТЛ: отмечены более высокая частота клинического успеха (OR 1,11; 95%-й ДИ 1,04–1,19), большая доля случаев лизиса более 50 % (OR 1,15; 95%-й ДИ 1,06–1,25), снижение риска ПТС (OR 0,48; 95%-й ДИ 0,33–0,69) и почти трехкратное уменьшение риска крупных кровотечений (OR 0,31; 95%-й ДИ 0,14–0,67). Средняя длительность госпитализации сокращалась примерно на 3 суток, а общая частота осложнений была ниже (OR 0,57; 95%-й ДИ 0,41–0,78) [12]. В метаанализе Tian, сфокусированном на фармакомеханической тромбэктомии AngioJet, продемонстрировано, что эта технология обеспечивает более высокую раннюю проходимость, лучшее клиническое улучшение и снижение риска ПТС и общих осложнений по сравнению с КТЛ, при существенном уменьшении дозы тромболитика и длительности госпитализации [11]. Эти данные согласуются с результатами регистра PEARL, показавшего 92 % полного или субтотального лизиса при использовании AngioJet у 150 пациентов с ТГВ [26].

Метаанализ Li (6 РКИ, 542 пациента) показал, что ФМТ по сравнению со стандартной терапией (антикоагулянтная терапия с/без КТЛ) ассоциируется с более высокой частотой отличного клинического ответа, большей долей полного тромболизиса (>90 %), снижением ПТС и рецидива ТГВ, уменьшением тяжести ПТС по шкале Villalta и сокращением длительности госпитализации, при тенденции к меньшему риску крупных кровотечений [9]. Анализ Liu, включивший 15 метаанализов и повторный метаанализ 20 РКИ (2473 пациента), показал, что ФМТ занимает промежуточное место между КТЛ и чисто механической тромбэктомией: он обеспечивает высокую частоту полного тромболизиса и первичной проходимости при меньшем риске крупных кровотечений по сравнению с КТЛ и сопоставимом или лучшем контроле ПТС, уступая чисто механическим методам по профилю безопасности, но превосходя их по степени тромболизиса [23]. В целом любые активные эндоваскулярные вмешательства по сравнению с одной антикоагулянтной терапией уменьшают риск ПТС и улучшают показатели качества жизни, но ценой повышенного риска кровотечений, особенно при использовании тромболитиков.

Для оценки влияния ФМТ на качество жизни критическое значение имеет применение валидированных инструментов. Опросник VEINES-QOL/Sym, разработанный Lamping D.L. с соавт. (2003), прошел валидацию в международном исследовании VEINES и продемонстрировал высокую надежность и чувствительность для оценки симптомов и качества жизни при хронических венозных заболеваниях, включая ТГВ и ПТС [20]. Kahn S.R. с соавт. (2006) подтвердили надежность и валидность VEINES-QOL/Sym для пациентов с ТГВ в исследовании VETO [21]. В исследовании ATTRACT для оценки качества жизни использовался опросник SF-36 с последующим пересчетом для показателей пользы. Установлено, что показатели качества жизни значимо улучшались в обеих группах к 6 месяцам наблюдения, однако достоверных различий между группой ФМТ и группой стандартной антикоагуляции не выявлено ни в одной временной точке [7, 22]. В то же время в подгруппе пациентов с илеофеморальным тромбозом отмечалось улучшение показателей качества жизни, что согласуется с большей эффективностью вмешательства именно при данной локализации поражения. Ключевое значение для понимания места ФМТ в клинической практике имеет анализ экономической эффективности, выполненный Magnuson E.A. с соавт. (2019) на основе данных исследования ATTRACT [22]. С позиции системы здравоохранения США, затраты на индексную госпитализацию составили в среднем $21 509 в группе ФМТ против $3877 в группе стандартной терапии (разница $17 632; 95%-й ДИ $16 117–19 243). За 24 месяца наблюдения разница в затратах достигла $20 045 (95%-й ДИ $16 093–24 120). При моделировании пожизненных затрат и эффективности (QALY) инкрементальный коэффициент затраты – эффективность (ICER) для ФМТ составил $222 041 за QALY, что превышает общепринятый порог готовности платить ($100 000–150 000 за QALY в США). Вероятность того, что ФМТ будет экономически эффективным при пороге $50 000/QALY составила всего 1 %, при пороге $150 000/QALY – 25 %. Однако для подгруппы пациентов с илеофеморальным ТГВ ICER составил $137 526/QALY, что приближается к границе приемлемой эффективности. Для пациентов с феморопоплитеальным тромбозом стандартная терапия оказалась экономически доминирующей стратегией (то есть и менее затратной, и более эффективной) [22].

Полученные данные подтверждают, что ранние интервенционные стратегии при остром подвздошно-бедренном ТГВ не могут рассматриваться как универсальный стандарт для всех пациентов, но играют важную роль в ограниченной, четко определенной популяции. РКИ ATTRACT, CaVenT, CAVA и их метааналитическая переработка показывают, что добавление катетерных и фармакомеханических вмешательств к антикоагуляции не снижает частоту ПТС в общей популяции, но уменьшает тяжесть синдрома и частоту умеренно-тяжелых форм ПТС, особенно у больных с илиофеморальным тромбозом [7, 8, 9, 10, 24, 25]. Это согласуется с концепцией «открытой вены», согласно которой наибольшая польза от раннего удаления тромба ожидается при протяженном проксимальном поражении с выраженной симптоматикой и благоприятным соматическим статусом.

В то же время литические стратегии (КТЛ, ФМТ с активным тромболизисом) неизбежно сопровождаются повышением риска крупных кровотечений по сравнению с одной антикоагулянтной терапией, что продемонстрировано как в ATTRACT и CaVenT, так и в метаанализе Javed [7, 8, 9, 10, 24, 25]. На этом фоне преимущества ФМТ по сравнению с классическим КТЛ становятся принципиально важными: более высокая частота реканализации, меньшая экспозиция тромболитика, сокращение длительности инфузии и госпитализации, снижение частоты ПТС и общих осложнений при сопоставимом или более благоприятном профиле безопасности.

Систематические обзоры Chen, Wang, Tian и Liu демонстрируют, что современные фармакомеханические устройства (AngioJet и др.) позволяют добиться лучшего баланса эффективность – безопасность, чем традиционный КТЛ, особенно в центрах с высокой технической оснащенностью и опытом [8, 11, 12, 25]. Данные регистра PEARL подтверждают высокую эффективность и безопасность реолитической тромбэктомии в реальной клинической практике: 92 % полного или субтотального лизиса и 79 % стойкого клинического улучшения через 3 месяца [26].

Сопоставление эндоваскулярных стратегий с одной антикоагуляцией (Turner, Liu) показывает, что активное удаление тромба снижает частоту ПТС и улучшает симптомы, но цена этого – повышенный риск кровотечений при использовании тромболитиков, тогда как чисто механическая тромбэктомия демонстрирует наилучший профиль безопасности при несколько менее выраженном анатомическом эффекте [17, 23].

Использование валидированных опросников VEINES-QOL/Sym и SF-36 позволяет объективизировать влияние различных стратегий лечения на восприятие болезни самим пациентом [20, 21]. Отсутствие значимых различий по общим шкалам качества жизни в исследовании ATTRACT может быть связано с недостаточной чувствительностью SF-36 к специфическим аспектам венозной патологии. Веноспецифические опросники, такие как VEINES-QOL/Sym, вероятно, более точно отражают изменения, связанные с реканализацией и профилактикой ПТС, что подчеркивает необходимость их включения в протоколы будущих исследований. Данные анализа экономической эффективности имеют критическое значение для разработки клинических рекомендаций и определения показаний к ФМТ [22]. Высокие затраты на интервенционное лечение могут быть оправданы только в тех подгруппах пациентов, где ожидаемая польза максимальна. Илеофеморальный ТГВ у молодых, функционально активных пациентов представляет собой именно такую подгруппу, где ICER приближается к приемлемым значениям. Для феморопоплитеального ТГВ и для пациентов с высоким риском кровотечений применение ФМТ экономически нецелесообразно. Национальные и международные рекомендации (ESVS 2021, CHEST, Ассоциация флебологов России) подчеркивают, что катетерные и фармакомеханические вмешательства следует рассматривать прежде всего у молодых, функционально активных пациентов с острым (<14 дней) илеофеморальным ТГВ, выраженной симптоматикой и низким геморрагическим риском, в условиях специализированных центров [19, 27, 28]. Для пациентов с дистальным или феморопоплитеальным тромбозом, пожилых больных, лиц с высокой вероятностью кровотечения приоритетной остается консервативная антикоагулянтная терапия и компрессионная терапия. Важной задачей остается дальнейшая стратификация пациентов с использованием клинических, анатомических и, возможно, биомаркерных критериев, что позволит более точно прогнозировать риск тяжелого ПТС и геморрагических осложнений и тем самым оптимизировать показания к ФМТ и другим эндоваскулярным вмешательствам. Кроме того, необходимы новые исследования, направленные на улучшение защиты венозной стенки и клапанного аппарата от их фиброзной трансформации, а также на сравнительную оценку современных устройств в рамках прямых РКИ с включением оценки качества жизни как первичной конечной точки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совокупность данных РКИ ATTRACT, CaVenT, CAVA и современных метаанализов убедительно показывает, что катетерный тромболизис и фармакомеханическая тромбэктомия не устраняют риск посттромботического синдрома у всех пациентов, но позволяют снизить частоту и тяжесть ПТС у тщательно отобранных больных с острым илеофеморальным ТГВ [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 23, 24, 25]. Фармакомеханические технологии демонстрируют превосходство над классическим КТЛ по ключевым анатомическим и клиническим исходам – реканализации, контролю ПТС, выраженности болевого синдрома и длительности госпитализации – при более благоприятном профиле безопасности за счет уменьшения дозы и времени воздействия тромболитика [8, 9, 10, 11, 12, 23]. Ключевым принципом их использования должен быть персонализированный подход: эндоваскулярные вмешательства (прежде всего ФМТ) рекомендуется рассматривать у пациентов с острым (<14 дней) илеофеморальным тромбозом, выраженной симптоматикой, низким риском кровотечений и высокой ожидаемой продолжительностью жизни, в условиях центров с достаточным опытом и возможностями для ведения осложнений. Основной клинической целью в этой группе является не абсолютное предотвращение ПТС, а снижение тяжести его проявлений, предупреждение инвалидизирующих форм (венозные язвы) и улучшение качества жизни. Экономический анализ подтверждает, что применение ФМТ может быть целесообразным именно в подгруппе пациентов с илеофеморальным ТГВ, где инкрементальный коэффициент затраты – эффективность приближается к общепринятым порогам [22]. Оценка качества жизни с использованием валидированных инструментов (VEINES-QOL/Sym, SF-36) должна стать неотъемлемой частью клинических исследований и рутинной практики для объективизации результатов лечения с позиции пациента [20, 21].

Вне этих условий, особенно при дистальном тромбозе, у пациентов с высоким геморрагическим риском или ограниченной ожидаемой продолжительностью жизни, преимущество сохраняет стандартная антикоагулянтная терапия с компрессионной поддержкой. Дальнейшие крупные рандомизированные исследования и метаанализы высокого качества необходимы для уточнения оптимальной тактики выбора между КТЛ, ФМТ, чисто механической тромбэктомией и консервативным лечением, а также для разработки прогностических моделей, позволяющих индивидуализировать выбор стратегии лечения. Сопоставление данных РКИ и метаанализов позволяет сформулировать ряд практических рекомендаций по выбору тактики

лечения острого проксимального ТГВ, прежде всего илеофеморальной локализации [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 23, 24, 25, 27].

Показания к предпочтению ФМТ перед КТЛ и антикоагулянтной терапией: острый илеофеморальный ТГВ со сроком симптомов менее 14 дней, выраженный отечный и болевой синдром, высокий риск тяжелого ПТС (массивный тромбоз у относительно молодых, активных пациентов) [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 23, 24, 25]; низкий геморрагический риск: отсутствие недавних крупных операций, активных кровотечений, неконтролируемой артериальной гипертензии, геморрагического инсульта в анамнезе, тяжелой тромбоцитопении или коагулопатий; наличие технических возможностей и опыта (центр с подготовленной эндоваскулярной командой, доступом к устройствам (AngioJet и др.), возможностью периоперационного мониторинга и лечения осложнений; ожидание более выраженного клинического эффекта, более высокая частота реканализации, меньшая частота ПТС, сокращение длительности госпитализации и более быстрое уменьшение болевого синдрома по сравнению с КТЛ.

Ситуации для рассмотрения КТЛ: наличие технических ограничений или отсутствие фармакомеханических устройств, при сохранении возможности катетерного доступа и локального тромболизиса; пациенты с илеофеморальным ТГВ и сроком симптомов менее 14 дней, у которых ожидаемая польза от раннего тромболизиса высока, но механический компонент по каким-то причинам нежелателен (анатомические особенности, организационные ограничения); ситуации, когда запрос на максимальный анатомический эффект (реканализация) выше, чем на минимизацию дозы тромболитика (например, в условиях строгого мониторинга и хорошего контроля геморрагического риска). При этом следует учитывать, что по совокупности эффективности и безопасности КТЛ уступает современным ФМТ-стратегиям, демонстрируя более высокую частоту крупных кровотечений при сопоставимом или меньшем влиянии на ПТС [8, 9, 10, 11, 12, 23]. Показания к чисто механической тромбэктомии (без тромболизиса): пациенты с высоким риском кровотечений, для которых использование тромболитиков нежелательно или противопоказано (например, недавние операции, геморрагический инсульт в анамнезе); ситуации, когда приоритетом является максимальное снижение геморрагического риска, даже ценой меньшего анатомического эффекта, при сохранении возможности частичного удаления тромба и улучшения симптоматики; использование как «моста» с последующей антикоагуляцией у пациентов с тяжелым отечным синдромом, где быстрое уменьшение венозной обструкции критично, а тромболизис невозможен. Метаанализы указывают, что чисто механическая тромбэктомия имеет лучший профиль безопасности по крупным кровотечениям, но несколько менее убедительный эффект по степени полного лизиса по сравнению с ФМТ [23]. Исследование Siciliano F. и соавт. [29] показало, что катетерный тромболизис демонстрирует многообещающие результаты в улучшении проходимости вен и снижении риска ПТС, при этом важна тщательная селекция пациентов. Фармакомеханические и механические тромбэктомические устройства обеспечивают как немедленные, так и долгосрочные преимущества, подчеркивая необходимость индивидуального подхода к каждому пациенту.

Ситуации, в которых предпочтительна стандартная антикоагулянтная терапия: дистальный (феморопоплитеальный) ТГВ без выраженных симптомов, особенно у пациентов пожилого возраста или с высокой сопутствующей патологией; хронический или тромбоз (симптомы более 14–21 дня), когда вероятность эффективной реканализации значительно снижается, а риск кровотечений при интервенции остается значительным; пациенты с высоким геморрагическим риском, где любое использование тромболитиков, а подчас и сама инвазивная процедура, сопряжены с неприемлемым риском; феморопоплитеальный ТГВ, для которого ФМТ экономически нецелесообразна (доминирование стандартной терапии) [22]. В этих случаях стандартная антикоагулянтная терапия в сочетании с компрессионной поддержкой остается методом выбора, а интервенционные подходы рассматриваются только в исключительных ситуациях. Ввиду баланса между снижением тяжести ПТС и повышением риска крупных кровотечений, а также значительных экономических затрат, выбор стратегии должен приниматься мультидисциплинарной командой (сосудистый хирург/флеболог, интервенционный радиолог, специалист по гемостазу, терапевт) с обязательным участием самого пациента. Пациенту следует в максимально понятной форме представить информация об ожидаемой пользе лечения и рисках, информировать об альтернативных вариантах лечения и возможных долгосрочных последствиях каждого решения, включая влияние на качество жизни. Оценка влияния ФМТ на симптомы и качество жизни имеет ключевое значение, поскольку именно боль, отек и функциональные ограничения, а не только факт наличия ПТС, определяют повседневное состояние пациента.

Фармакомеханическая тромбэктомия и катетерный тромболизис не устраняют риск посттромботического синдрома у всех пациентов с ТГВ, но позволяют снизить частоту и тяжесть ПТС у тщательно отобранных больных с острым ИФ ТГВ, обеспечивая более быструю реканализацию, уменьшение боли, отека и улучшение качества жизни по сравнению с одной антикоагулянтной терапией. При этом фармакомеханические технологии демонстрируют более благоприятный

баланс эффективности и безопасности по сравнению с классическим катетерным тромболизисом, однако требуют строгого персонализированного отбора пациентов с низким геморрагическим риском и проведения вмешательств в специализированных центрах, что должно учитываться при разработке клинических рекомендаций и маршрутизации больных.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Kahn S.R. The post-thrombotic syndrome. *Hematology. American Society of Hematology. Education Program.* 2016(1):413–418. doi: 10.1182/asheducation-2016.1.413.

2. Szecsi P.B., Jorgensen M., Klajnbard A., Andersen M.R., Colov N.P., Stender S. Haemostatic reference intervals in pregnancy. *Thrombosis and haemostasis.* 2010;103(4):718–727. doi: 10.1160/TH09-10-0704.

3. Prandoni P., Lensing A.W., Cogo A., Cuppini S., Villalta S., Carta M. et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Annals of internal medicine.* 1996;125(1): 1–7. doi: 10.7326/0003-4819-125-1-199607010-00001.

4. Резолюция XVI Съезда хирургов России совместно с X Конгрессом московских хирургов Общероссийской общественной организации «Российское общество хирургов» имени В.С. Савельева 21–23 октября 2025 г., г. Москва. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2026;(1):121–128.

5. Comerota A.J., Gravett M.H. Iliofemoral venous thrombosis. *Journal of vascular surgery.* 2007;46(5):1065–1076. doi: 10.1016/j.jvs.2007.06.021.

6. Kearon C., Akl E.A., Ornelas J., Blaivas A., Jimenez D., Bounameaux H. et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2016;149(2):315–352. doi: 10.1016/j.chest.2015.11.026.

7. Vedantham S., Goldhaber S.Z., Julian J.A., Kahn S.R., Jaff M.R., Cohen D.J. et al. Catheter-Directed Thrombolysis for Deep-Vein Thrombosis. *The New England journal of medicine*. 2017;377(23):2240–2252. doi: 10.1056/NEJMoa1615066.

8. Wang W., Sun R., Chen Y., Liu C. Meta-analysis and systematic review of percutaneous mechanical thrombectomy for lower extremity deep vein thrombosis. *Journal of vascular surgery. Venous and lymphatic disorders.* 2018;6(6):788–800. doi: 10.1016/j.jvsv.2018.08.002.

9. Broderick C., Watson L., Armon M.P. Thrombolytic strategies versus standard anticoagulation for acute deep vein thrombosis of the lower limb. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2021;19;1(1):CD002783. doi: 10.1002/14651858.CD002783.pub5.

10. Vedantham S., Goldhaber S.Z., Julian J.A., Kahn S.R., Jaff M.R., Cohen D.J. et al. Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis for Deep-Vein Thrombosis. *The New England journal of medicine.* 2017;377(23):2240–2252. doi: 10.1056/NEJMoa1615066.

11. Kang T., Lu Y.L., Han S., Li X.Q. Comparative outcomes of catheter-directed thrombolysis versus AngioJet pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for treatment of acute iliofemoral deep vein thrombosis. *Journal of vascular surgery. Venous and lymphatic disorders.* 2024;12(1):101669. doi: 10.1016/j.jvsv.2023.08.010.

12. Özçınar E., Dikmen N., Kayan A., Kandemir M., Sarıcaoğlu M.C. [MSB-22] Pharmacomechanical Thrombectomy and Catheter-Directed Thrombolysis with or Without Iliac Vein Stenting in the Treatment of Acute Iliofemoral Deep Vein Thrombosis. *Turkish journal of thoracic and cardiovascular surgery.* 2024;32:042. doi: 10.5606/tgkdc.dergisi.2024.msb-22.

13. Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G.; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*. 2009;21;339:2535. doi: 10.1136/bmj.b2535.

14. Deeks J.J., Higgins J.P., Altman D.G. Analysing data and undertaking meta-analyses. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.* 2019:241–284. doi: 10.1002/9781119536604.

15. Sterne J.A.C., Savovic J., Page M.J., Elbers R.G., Blencowe N.S., Boutron I. et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019;366(28):l4898. doi: 10.1136/bmj.l4898.

16. Shea B.J., Reeves B.C., Wells G., Thuku M., Hamel C., Moran J. et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;358(21):j4008. doi: 10.1136/bmj.j4008.

17. Turner B.R.H., Jasionowska S., Shea J., Ghosh A., Machin M., Gwozdz A.M. et al. A Systematic Review and Meta-analysis of the Efficacy and Safety of Lytic and Non-lytic Early Thrombus Removal Technologies for Iliofemoral Deep Vein Thrombosis. *Annals of surgery.* 2026;283(2):225–233. doi: 10.1097/SLA.0000000000006765.

18. Ultrasound-enhanced, catheter-directed thrombolysis for iliofemoral deep vein thrombosis: evidence review. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). London, 2023. 78 p.

19. Селиверстов Е.И., Лобастов К.В., Илюхин Е.А., Апханова Т.В., Ахметзянов Р.В., Ахтямов И.Ф. и др. Профилактика, диагностика и лечение тромбоза глубоких вен. Рекомендации российских экспертов. *Флебология*. 2023;17(3):152–296. doi :10.17116/flebo202317031152.

20. Lamping D.L., Schroter S., Kurz X., Kahn S.R., Abenhaim L. Evaluation of outcomes in chronic venous disorders of the leg: development of a scientifically rigorous, patient-reported measure of symptoms and quality of life. *Journal of vascular surgery.* 2003;37(2):410–419. doi: 10.1067/mva.2003.152.

21. Kahn S.R., Lamping D.L., Ducruet T., Arsenault L., Miron M.J., Roussin A. et al. VEINES-QOL/Sym questionnaire was a reliable and valid disease-specific quality of life measure for deep venous thrombosis. *Journal of clinical epidemiology*. 2006;59(10):1049–1056. doi: 10.1016/j.jclinepi.2005.10.016.

22. Magnuson E.A., Chinnakondepalli K., Vilain K., Kearon C., Julian J.A., Kahn S.R. et al. Cost-Effectiveness of Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis Versus Standard Anticoagulation in Patients With Proximal Deep Vein

Thrombosis: Results From the ATTRACT Trial. *Circulation. Cardiovascular quality and outcomes.* 2019;12(10):e005659. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.119.005659.

23. Ozcinar E., Dikmen N., Kayan A., Kandemir M., Saricaoglu M.C. Pharmacomechanical Thrombectomy and Catheter-Directed Thrombolysis, with or without Iliac Vein Stenting, in the Treatment of Acute Iliofemoral Deep Vein Thrombosis. *Journal of cardiovascular development and disease.* 2024;11(7):214. doi: 10.3390/jcdd11070214.

24. Enden T., Haig Y., Klow N.E., Slagsvold C.E., Sandvik L., Ghanima W. et al. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;379(9810):31–38. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61753-4.

25. Haig Y., Enden T., Grotta O., Kløw N.E., Slagsvold C.E., Ghanima W. et al. Post-thrombotic syndrome after catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2016;14(12):2462–2471. doi: 10.1111/jth.13509.

26. Garcia M.J., Lookstein R., Malhotra R., Amin A., Blitz L.R., Leung D.A. et al. Endovascular Management of Deep Vein Thrombosis with Rheolytic Thrombectomy: Final Report of the Prospective Multicenter PEARL (Peripheral Use of AngioJet Rheolytic Thrombectomy with a Variety of Catheter Lengths) Registry. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR.* 2015;26(6):777–785. doi: 10.1016/j.jvir.2015.01.036.

27. Kakkos S.K., Gohel M., Baekgaard N., Bauersachs R., Bellmunt-Montoya S., Black S.A. et al. Editor's Choice – European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. *European journal of vascular and endovascular surgery.* 2021;61(1):9–82. doi: 10.1016/j.ejvs.2020.09.023.

28. Stevens S.M., Woller S.C., Baumann Kreuziger L., Bounameaux H., Doerschug K., Geersing G.J. et al. Executive Summary: Antithrombotic Therapy for VTE Disease: Second Update of the CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest*. 2021;160(6):2247–2259. doi: 10.1016/j.chest.2021.07.056.

29. Siciliano F., Ronconi E., Rossi T., Fanelli F., Krokidis M., Sirignano P. et al. Endovascular treatment of lower limb acute DVT: current trends and future directions. *CVIR Endovasc*. 2024;7(1):82. doi: 10.1186/s42155-024-00495-x.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: А.В. Шаталов, А.А. Шаталов – написание статьи; А.А. Шаталов, Д.В. Михайлов, О.Ф. Воронцов, Г.Г. Арутюнов, Е.С. Михин – сбор материала; И.В. Михин – рецензирование.

Информация об авторах

Александр Владимирович Шаталов – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; 79053307595@mail.ru, https://orcid.org/0009-0005-6677-3537

Андрей Александрович Шаталов – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней № 1, доцент, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ashatalov-med@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-9085-1113

Денис Владимирович Михайлов – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ denis_mihaylov@list.ru, https://orcid.org/0009-0005-0409-9444

Олег Феликсович Воронцов – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; главный старший хирург, директор центра хирургии поджелудочной железы Сана Клиникум Хоф, ведущий хирург онкологического центра толстой кишки и центра роботической хирургии Верхней Франконии, Хоф, Германия; oleg.vorontsov@sana.de, https://orcid.org/0000-0002-1865-688X

Гагик Гарибович Арутюнов – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; mr.garibovich@mail.ru, https://orcid.org/0009-0003-9245-907X

Евгений Сергеевич Михин – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; doc7192@rambler.ru, https://orcid.org/0000-0002-5025-8996

Игорь Викторович Михин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; docmikh@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-0104-2822

Статья поступила в редакцию 13.02.2026; одобрена после рецензирования 19.02.2026; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution: A.V. Shatalov, A.A. Shatalov – writing of the article; A.A. Shatalov, D.V. Mikhailov, O.F. Vorontsov, G.G. Arutyunov, E.S. Mikhin – collection of material; I.V. Mikhin – review.

Information about the authors

Alexander V. Shatalov – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Faculty Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; 79053307595@mail.ru, https://orcid.org/0009-0005-6677-3537

Andrey A. Shatalov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgical Diseases No. 1, Associate Professor, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ashatalov-med@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-9085-1113

Denis V. Mikhailov – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor of the Department of Faculty Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ denis_mihaylov@list.ru, https://orcid.org/0009-0005-0409-9444

Oleg Felixovich Vorontsov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; Chief Senior Surgeon, Director of the Center for Pancreatic Surgery at the Sanaa Clinic Hof, Leading surgeon at the Colon Cancer Center and the Center for Robotic Surgery in Upper Franconia, Hof, Germany; oleg.vorontsov@sana.de, https://orcid.org/0000-0002-1865-688X

Gagik G. Arutyunov – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; mr.garibovich@mail.ru, https://orcid.org/0009-0003-9245-907X

Evgeny S. Mikhin – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Faculty Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; doc7192@rambler.ru, https://orcid.org/0000-0002-5025-8996

Igor V. Mikhin – MD, Professor, Head of the Department of Faculty Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; docmikh@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-0104-2822

The article was submitted 13.02.2026; approved after reviewing 19.02.2026; accepted for publication 20.20.2026.

ЛЕКЦИИ
Научная статья

УДК 618.3
doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-23-30

Мониторинг состояния плода во время беременности: действия на опережение

А.Л. Шкляр ✉, Н.И. Свиридова, Л.В. Ткаченко, Т.В. Складановская, Т.И. Костенко

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Снижение перинатальной и младенческой смертности – одна из главных задач современного акушерства. Перенесенная внутриутробная гипоксия остается ведущей причиной мертворождений, ранней и поздней неонатальной смертности, а также неонатальной и младенческой заболеваемости во всем мире. Мониторинг состояния плода во время беременности и родов, а также его правильное применение продолжает оставаться актуальным в акушерстве, несмотря на стремительное развитие медицинских и информационных технологий. Непрерывный прогресс клинической медицины, смена подходов к диагностике и тактике требуют распространения новых эффективных знаний на широкий круг специалистов, задействованных в оказании акушерской помощи. Кардиотокография применяется с 1970 г. и благодаря совершенствованию техники становится доступной для дистанционного и портативного применения. Однако интерпретация результатов остается непростой задачей в связи со сложностью фетальной физиологии и патофизиологии и зависимостью сердечной деятельности плода, его церебральной функции, газового состава крови от множества факторов, в том числе и состояния матери. При помощи кардиотокографии можно своевременно выявить признаки ишемии, гипоксии или ацидоза плода, минимизировать число оперативных родов. У данного метода мониторинга есть и недостатки, а именно, отсутствие четкого алгоритма применения кардиотокографии в зависимости от срока беременности, наличия или отсутствия родовой деятельности, сопряженных факторов риска. В результате этого метод часто дает спорные результаты. Метод мониторинга и практические подходы, несомненно, требуют усовершенствования, однако количество проводимых клинических исследований ограничено из соображений безопасности. **Цель исследования.** Систематизировать подходы к кардиотокографическому мониторингу состояния плода в утробе матери во время беременности и в родах. **Методика исследования.** На основе последних данных литературы обобщен многолетний клинический опыт авторов, в надежде предоставить акушерам точный и краткий алгоритм действий для ежедневной практики. Представлен современный взгляд на диагностические возможности кардиотокографического мониторинга и определены основные доступные и достоверные критерии оценки. **Результаты исследования** систематизированы и объедены в единый тактический алгоритм. **Выводы.** Структурированный нами подход, вероятно, позволит значительно снизить необоснованные перинатальные потери. Статья предназначена для множества заинтересованных сторон, включая организаторов здравоохранения, врачей акушеров-гинекологов, неонатологов.

Ключевые слова: гипоксия плода, дистресс плода, кардиотокография, нестрессовый тест

LECTURES
Original article

doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-23-30

Fetal monitoring in pregnancy: proactive actions

A.L. Shklyar ✉, N.I. Sviridova, L.V. Tkachenko, T.V. Skladanovskaya, T.I. Kostenko

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Reducing perinatal and infant mortality is one of the key challenges in modern obstetrics. Intrauterine hypoxia remains the leading cause of stillbirths, early and late neonatal mortality, and neonatal and infant morbidity worldwide. Fetal monitoring during pregnancy and childbirth, as well as its proper use, remains essential in obstetrics, despite the rapid advancement of medical and information technology. The continuous advancement of clinical medicine, accompanied by evolving approaches to diagnosis and treatment strategy, necessitates the dissemination of novel and efficacious knowledge to a broad spectrum of specialists engaged in the provision of obstetric care. Cardiotocography has been employed since 1970, and through technological refinement and innovation, it has become increasingly accessible for remote and portable application. However, the interpretation of results remains a nontrivial task due to the complexity of fetal physiology and pathophysiology, as well as the dependence of fetal cardiac activity, cerebral function, and blood gas composition on numerous factors, including the maternal condition. By means of cardiotocography, it is possible to timely identify signs of fetal ischemia, hypoxia, or acidosis, and to minimize the number of operative deliveries. This monitoring method has certain limitations, namely the absence of a clear algorithm for the application of cardiotocography depending on the gestational age, the presence or absence of labor activity, and associated risk factors. As a result, this method frequently yields controversial findings. The monitoring method and practical approaches undoubtedly require improvement; however, the number of clinical studies conducted is limited due to safety considerations. **The aim of the study** was to systematize approaches to cardiotocographic monitoring of fetal status in utero during pregnancy and labor. **Research methodology:** Based on the latest literature data, the authors' extensive clinical experience accumulated over many years has been synthesized with the aim of providing obstetricians with a precise and concise algorithm of actions for daily clinical practice. A current view of the diagnostic capabilities of cardiotocographic moni-toring is presented, and the main accessible and reliable evaluation criteria are identified. **The results of the research** are

© Шкляр А.Л., Свиридова Н.И., Ткаченко Л.В., Складановская Т.В., Костенко Т.И., 2026
© Shklyar A.L., Sviridova N.I., Tkachenko L.V., Skladanovskaya T.V., Kostenko T.I., 2026

systematized and combined into a single tactical algorithm. **Conclusions:** Our structured approach is likely to significantly reduce unnecessary perinatal losses. This article is intended for a variety of stakeholders, including healthcare policymakers, obstetricians and gynecologists, and neonatologists.

Keywords: fetal hypoxia, fetal distress, cardiotocography, nonstress testing

Большинство беременных подвержены риску возникновения внутриутробной асфиксии плода, не зависимо от исходной степени перинатального риска. И довольно часто плоды внутриутробно переносят асфиксию при беременности и в родах без последствий для себя в силу огромных защитно-приспособительных механизмов организма.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Систематизировать подходы к кардиотокографическому мониторингу состояния плода в утробе матери во время беременности и в родах.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В данной статье представлен обзор современных клинических и научных данных по мониторингу за плодом и предложен алгоритм поддержки принятия врачебных решений по тактике действий в конкретных ситуациях.

Чем же так особенен плод? Повторим известные истины…

1. Отдельный круг кровообращения, свой собственный, не связанный с материнской сердечно-сосудистой системой, функционирует за счет работы собственного сердца. Плацента обеспечивает обмен газов и веществ в обоих направлениях.

2. Левые и правые отделы сердца плода до момента пересечения пуповины сокращаются синхронно, главная функция при этом лежит на правом сердце, которое, в отсутствие вентилируемых воздухом легких обеспечивает прокачку крови через плаценту, сейчас плацента – легкие и кишечник плода. Только через обмен в плаценте плод получает кислород и питательные вещества, так ему необходимые.

3. Плод дышит! Газообмена в легких нет, но дыхательные движения постоянно плодом осуществляются, через легкие прокачивается околоплодная жидкость, помогая им созревать и расправляться.

4. Основной объем околоплодных вод – моча плода, основной путь потребления вод – глотание. Акта дефекации в норме внутриутробно не предусмотрено.

5. Плод – живой ребенок, человек, со всеми ему присущими поведенческими особенностями. «Дети тихо не играют», бегают, прыгают, мало спят. Поэтому, главное, чтобы плод адекватно шевелился, «как всегда», это признак его благополучия. Если затаился надолго – вероятно, страдает, болеет.

6. Плод чрезвычайно адаптирован к гипоксии – «своей норме» существования, имеет массу защитных механизмов, и «кричит о помощи» только в действительно чрезвычайных ситуациях.

7. Во время беременности (матка в покое) и в родах (схватки) кровообращение в плаценте подвержено разным вариантам регуляции.

Встречаются, конечно, первичные сосудистые нарушения при дефектах инвазии трофобласта, при котором гладкомышечный компонент спиральных артерий не ликвидируется полностью, и они остаются чувствительны к спазмирующим агентам, и часто при этом развивается преэклампсия, и опосредованно – плацентарная недостаточность и задержка роста плода (ЗРП).

Основными факторами, регулирующими межворсинчатый кровоток, являются артериальное давление матери и плода, внутриматочное давление (многоводие, тонус), характер сокращения матки и факторы, специфически действующие на стенки артерий.

8. В норме внутриплацентарный (межворсинчатый) кровоток не подвержен влиянию вазоактивных веществ, однако маточные артерии, обеспечивающие приток крови к матке, равно как и сердечно-сосудистая система плода, подвержены влиянию вазоактивных веществ, проникающих через плацентарный барьер.

9. В отсутствие родовой деятельности, при нормотонусе матки, нарушения в плацентарной системе возможны по материнским причинам, то есть связаны с нарушением притока крови к матке (гипертензивные расстройства, неврологические заболевания, тромбозы и пр.), а также по плодовым причинам, связанным с нарушением насосной функции сердца плода (пороки, аритмии, инфекции и пр.) или сосудистыми аномалиями. В процессе родов к этим причинам присоединяется наиболее значимый фактор, влияющий на плацентарную перфузию не лучшим образом, – маточные сокращения.

Антенатальная оценка состояния плода основана на биофизических данных, которые включают *рост, частоту сердечных сокращений плода, характер движений тела и конечностей, дыхательные движения и обмен (количество) околоплодных вод* [1, 2, 3].

Дородовое наблюдение за плодом направлено на предотвращение его внутриутробной гибели обоснованными диагностическими методами без лишних ненужных вмешательств. Результаты наблюдения за плодом в первую очередь основаны на косвенных доказательствах, по очевидным этическим причинам окончательные рандомизированные клинические испытания не проводились [4, 5].

Аппаратное изучение состояние внутриутробного плода с 1975 г. проводится по методике нестрессового теста (НСТ) с современными модификациями [6, 7, 8].

Нестрессовый тест предусматривает появление ускорений сердечного ритма плода (акцелерации)

в ответ на движения плода, воспринимаемые беременной. К оригинальной методике добавили регистрацию тонуса и сокращений матки, и тест приобрел три параметра – частоту сердечных сокращений (ЧСС) плода, тонус миометрия, отметки о шевелении плода и привычное нам имя – кардиотокография (КТГ).

Подтверждение удовлетворительного состояния плода при реактивном типе НСТ для большинства проведенных тестов составляет 99,8 % или выше. Напротив, оценки неудовлетворительного состояния плода при ареактивном НСТ низки и колеблются от 10 до 40 %. Гибель плода в течение одной недели после нормального результата НСТ встречается редко.

В процессе использования НСТ авторам стала понятна необходимость минимизации человеческого фактора при анализе результатов. В конце 1976 г. W. Fischer была предложена система балльной оценки кардиотокограммы, модифицированная в 1978 г. H. Krebs [9]. Данная система получила наименование шкалы Фишера – Кребса и широкое распространение. Она включает оценку частоты базального ритма, амплитуды мгновенных осцилляций, частоты осцилляций, количество акцелераций и децелераций за 30 мин, число шевелений плода за 30 мин. Это 12-балльная система, в которой за каждый показатель начисляется определенное количество баллов (табл. 1). В конце исследования рассчитывается итоговый балл, по которому с определенной степенью вероятности (75 %) можно судить о состоянии плода. Предложенная система оценки до сих пор используется в ряде аппаратов КТГ для автоматизированного анализа.

Таблица 1

Балльная система по Фишеру – Кребсу

Показатель	Количество баллов		
	1	2	3
Базовая ЧСС	Менее 100 уд./мин или более 180 уд./мин	100–120 уд./мин или 160–180 уд./мин	121–159 уд./мин
Выраженность медленных осцилляций	Менее 3 уд./мин	От 3 до 5 уд./мин	От 6 до 25 уд./мин
Число медленных осцилляций	Менее 3 за период исследования	От 3 до 6 за период исследования	Более 6 за период исследования
Число акцелераций	Не фиксируются	От 1 до 4 за 30 мин	Более 5 за 30 мин
Децелерации	Поздние или вариабельные	Вариабельные или поздние	Ранние или не фиксируются
Шевеления	Отсутствуют	1–2 за 30 мин	Более 3 за 30 мин

Критерии оценки состояния плода по Фишеру – Кребсу:

- от 9 до 12 баллов – состояние ребенка удовлетворительное, он здоров и чувствует себя вполне комфортно;

- от 6 до 8 баллов – жизни ребенка ничего не угрожает, но показатель может быть признаком гипоксии, начальных патологических изменений и небла-гоприятного воздействия извне, показано чаще делать КТГ, чтобы следить за плодом в динамике;

- 5 баллов и менее – состояние плода угрожающее, велик риск внутриутробной гибели,

мертворождения, неонатальной гибели в раннем послеродовом периоде, выраженная гипоксия плода.

В настоящее время признанной международными ассоциациями и по прежнему актуальной является система оценки кривых КТГ, предложенная комитетом FIGO в 2015 г. (табл. 2) [10, 11]. Классификация применяется как при компьютерном анализе, так и при оценке «на глаз».

Таблица 2

Классификация кардиотокографических кривых по критериям FIGO (2015)

Параметры	Типы кардиотокографических кривых		
	нормальный	сомнительный	патологический
1	2	3	4
Базальная частота	110–160 уд./мин	Отсутствие хотя бы одного признака нормы, но без патологических признаков	<100 уд./мин
Вариабельность	5–25 уд./мин		Пониженная вариабельность, повышенная вариабельность или синусоидальный характер
Децелерации	Нет повторяющихся децелераций		Повторяющиеся поздние или продолжительные децелерации длительностью >30 мин или 20 мин при сниженной вариабельности, или одна длительная децелерация длительностью >5 мин
Интерпретация	Плод без гипоксии/ацидоза	Плод с низкой вероятностью гипоксии/ацидоза	У плода с высокой вероятностью гипоксия/ацидоз
Рекомендация	Никаких действий не требуется	Действия по устранению обратимых причин, если они выявлены,	Немедленные действия по устранению обратимых причин, дополнительные методы оценки оксигенации плода или,

Окончание табл. 2

1	2	3	4
		тщательный мониторинг или дополнительные методы оценки оксигенации плода	если это невозможно, ускорение родов. В острых ситуациях (выпадение пуповины, разрыв матки или отслойка плаценты) родоразрешение следует провести немедленно

Интерпретацию кардиотокографических кривых авторы рекомендовали осуществлять в комплексе с клинической оценкой таких факторов, как срок беременности, положение матери, показатели ее состояния ее гемодинамики, температуры тела, особенности течения беременности, родов, проведенное медикаментозное лечение и др.

Визуальная интерпретация кривых кардиотокографии, даже при использовании современных шкал, являлась и является умеренно эффективной в обнаружении или исключении гипоксии плода и дородовой ацидемии, особенно при подозрении на ЗРП, что приводит к большим различиям трактовок результатов между наблюдателями [12, 13]. Это побудило Доуза (Дэвиса) и Редмона [14, 15] разработать численный анализ антенатальных изменений сердечного ритма плода, основанный на расчете показателя краткосрочной вариабельности ритма – вариабельности коротких отрезков записи (STV). Очевидными преимуществами метода являются более высокая воспроизводимость и преобразование изменений частоты сердечных сокращений плода в объективные числовые данные. Измерение краткосрочной вариабельности не зависит от базовой частоты сердечных сокращений плода и коррелирует с развитием метаболической ацидемии и внутриутробной смерти плода.

В результате проведенных исследований авторами были разработаны критерии «нормы» при регистрации и анализе результатов КТГ – *критерии Доуза – Рэдмона (Дэвиса – Рэдмана, Dawes – Redman)* [14, 15, 16]. Они в настоящее время являются наиболее применимыми критериями при автоматическом анализе КТГ компьютерными системами и системами искусственного интеллекта. Критерии считаются выполненными при соблюдении всех следующих параметров: базальная частота – 116–160 уд./мин; участок высокой вариабельности >5 мин; по крайней мере одно шевеление или 3 акцелерации; вариабельность коротких отрезков (STV) >4 мс; отсутствие децелераций глубиной более 20 ударов; отсутствие признаков синусоидального ритма; отсутствие ошибок или медленной децелераций в конце записи.

В настоящее время все акушерские профессиональные сообщества рекомендуют компьютеризированный мониторинг сердечного ритма плода в качестве предпочтительного метода анализа записей КТГ, так как это устраняет человеческий фактор. Непоследовательность в визуальной оценке является основной причиной разных интерпретаций записей КТГ между врачами [17, 18].

Компьютер оценивает параметры ЧСС, такие как базовый уровень (базальную частоту), ускорение ритма (акцелерации), замедление ритма (децелерации) и вариабельность, объективным и поддающимся количественной оценке способом. В отличие от визуального анализа ЧСС, компьютерный анализ КТГ убирает личное мнение врача на второй план и позволяет проводить объективный анализ [16].

Учитывая, что нестрессовый тест (КТГ) характеризует здоровье плода, возможны лишь два варианта формулировок заключения по результатам проведенного исследования, не зависимо от наличия или отсутствия в используемом аппарате автоматического анализа или использования шкалы FIGO:

1. Все критерии нормы соблюдены, аппарат выдал расшифровку «КРИТЕРИИ СОБЛЮДЕНЫ» = ПЛОД ЗДОРОВ = «Реактивный НСТ», «Нормальная КГТ» «Нормальный тип кривой», «Удовлетворительное состояние плода», «Признаков гипоксии плода не выявлено».

2. Хотя бы один из критериев нормы не соблюден, аппарат выдал расшифровку «КРИТЕРИИ НЕ СОБЛЮДЕНЫ» = ПЛОД НЕЗДОРОВ = «Ареактивный НСТ», «Патологический тип кривой».

По данным Американского колледжа акушеров-гинекологов [4], нормальный результат антенатальной КТГ в значительной степени обнадеживает, статистически предполагает, что мертворождение не произойдет в течение недели, хотя и не обладает прогностической ценностью. Этот вывод был сделан после анализа сообщений о частоте мертворождений, связанных с различными результатами антенатальных КТГ.

У большинства беременных группы высокого риска КТГ рекомендовано начинать на сроке 32–34 недели беременности. Беременным с тяжелыми осложнениями, такими как задержка роста плода, или малом для гестационного возраста плоде (МГВ) может потребоваться тестирование уже на сроке 26–28 недель.

В настоящее время, по рекомендации Американского колледжа акушеров и гинекологов [4], еженедельное тестирование рекомендовано при компенсированных заболеваниях матери, таких как сахарный диабет, хроническая гипертензия или волчанка. При состояниях высокого риска, таких как преэклампсия, кардиотокографию или нестрессовый тест (КТГ, НСТ) выполняют ежедневно. При состояниях плода, требующих индивидуального обследования, интервалы тестирования варьируются.

Показания к проведению регулярной дородовой КТГ включают состояния плода и матери, повышающие риск мертворождения (табл. 3) [19, 20]. Авторы

предлагают использовать таблицу в виде чек-листа, при выявлении хотя бы одного фактора пациентке рекомендуется еженедельный контроль КТГ.

Таблица 3

Показания к еженедельному проведению нестрессового теста (КТГ) при беременности

Материнские факторы	
Хроническая гипертония	
Сахарный диабет	
Системная красная волчанка	
Антифосфолипидный синдром	
Гемоглобинопатии	
«Синие» пороки сердца	
Кардиомиопатия	
Муковисцидоз	
Рестриктивные заболевания легких. Фиброзирующие: идиопатический фиброз легких, неспецифическая интерстициальная пневмония, патология легких при заболеваниях соединительной ткани, пневмокониозы. Гранулематозные: саркоидоз, гиперчувствительный пневмонит	
Хроническая болезнь почек	
Гипертиреоз	
Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО)	
Злоупотребление алкоголем или наркотиками	
Химиотерапия злокачественных новообразований (в настоящее время)	
Индекс массы тела до беременности ≥35	
Возраст матери >35 лет	
Факторы, связанные с беременностью	
Гестационная гипертензия	
Преэклампсия	
Инсулинозависимый гестационный диабет	
Маловодие	
Многоводие	
Переношенная беременность	
Мертворождение в анамнезе	
Изоиммунизация	
Холестаз	
Оболочечное прикрепление пуповины	
Единственная артерия пуповины	
Плодовые факторы	
Задержка роста плода, малый для гестационного возраста плод	
Снижение количества шевелений	
Многоплодная беременность	

Несмотря на постоянное развитие методов диагностики, точность любого метода ограничена. Это побуждает нас использовать антенатальное тестирование для прогнозирования *здоровья плода*, а не его *болезни*.

Другой важный вопрос – своевременно ли методы диагностики состояния внутриутробного плода выявляют его асфиксию, чтобы мы могли провести родоразрешение и предотвратить повреждение головного мозга?

Hirsch и коллеги [5, 12] попытались сопоставить когнитивное развитие у младенцев в возрасте до 2 лет после аномальной доплерометрии в артерии пуповины и результатов НСТ. Только аномальные результаты НСТ были связаны с незначительно более низкими когнитивными результатами. Исследователи пришли к выводу, что к тому времени, когда с помощью методов антенатальной диагностики регистрируется компрометация плода, гипоксическое повреждение уже имеет место.

Антенатальная КТГ сигнализирует о благополучии плода, свидетельствует о его здоровье при соблюдении установленных критериев. Не обладает значимой прогностической ценностью. Информативна лишь по результатам записи, в конкретное время.

Текущий подход к мониторингу состояния плода и принятию решений о родоразрешении в антенатальном периоде:

• Тесты, подтверждающие «здоровье плода» – это косвенное отражение его нормальных физиологических функций, они просты и понятны:

- физическое развитие по сроку (измерить высоту стояния дна матки сантиметровой лентой);

- активные движения (считать ежедневно);

- адекватная ЧСС (выслушать акушерским стетоскопом или портативным допплеровским сканером или зарегистрировать методом КТГ).

• Адекватный диурез (ультразвуковая оценка количества околоплодных вод и опять же измерение окружности живота (ОЖ) и высоты дна матки (ВДМ).

• «Золотой стандарт» при инструментальной диагностике благополучия плода в настоящее время – реактивный нестрессовый тест с компьютерным анализом (аКТГ) при нормальном количестве околоплодных вод по данным ультразвукового исследования (УЗИ) – индекс амниотической жидкости (ИАЖ) или максимальный вертикальный карман (МВК) в норме [21, 22, 23].

• Оценка состояния плода методом кардиотокографии принципиально отличается при недоношенной беременности (<28 недель), а также при оценке состояния маловесных плодов (МГВ, ЗРП). Плод при ЗРП более адаптирован к хронической гипоксии, более выносливый при ареактивном типе НСТ. В этом случае, для уточнения его состояния, требуется проведение доплерометрии скоростей кровотока в маточных артериях и артерии пуповины.

• В норме, при соответствии массы плода сроку гестации, наиболее диагностически информативно использовать КТГ с автоматическим анализом. Метод исключает человеческий фактор при оценке кривых.

• Нестрессовый тест (КТГ с компьютерным анализом) рекомендуется проводить еженедельно после 28 недель (по рекомендациям МЗ РФ и Российского общества акушеров-гинекологов 2024 года – раз в две недели с 32 недель гестации). Реактивный тест свидетельствует о том, что плод здоров в данный момент. Ареактивный тест свидетельствует о проблеме у плода или в плаценте, или у беременной. Требует врачебной мысли в каждой конкретной ситуации.

• Нормальное количество околоплодных вод характеризует благополучие плода. Необходимо выполнять УЗИ при несоответствии высоты дна матки сроку беременности. Чувствительнее рассчитывать ИОВ.

• Маловодие свидетельствует о плацентарной недостаточности, своеобразном шоке плода и последующей олиго- и анурии. Конечно, при исключении врожденных пороков мочевыделительной системы. Требует врачебной мысли в каждой конкретной ситуации.

• Целесообразно после регистрации ареактивной КТГ («критерии не соблюдены») выполнять фетометрию и доплеровское исследование маточно-плодово-плацентарного кровотока. Понятно, что плод скомпрометирован, необходимо уточнить причину. Выполнять ДПГ вместо КТГ не стоит, методы не взаимозаменяемы.

• Результаты доплеровского исследования «плацентарная недостаточность с нарушением кровотока 1Б» (по ранее принятой отечественной классификации), то есть нарушение кровотока в артерии пуповины при индексе резистентности >95 процентиля – после 34 недель беременности при нормальной массе плода свидетельствует о декомпенсации плацентарной недостаточности. В подобной ситуации желательно ускорить родоразрешение, а в ряде случаев необходимо провести срочное родоразрешение. Результаты допплерометрии необходимо сопоставить с данными аКТГ. При амбулаторном обследовании необходимо срочно направить пациентку в стационар.

• Допплеровское исследование маточно-плацентарно-плодового кровотока более информативно, чем КТГ при МГВ и ЗРП.

У практического врача в РФ часто нет времени или технической возможности для проведения дополнительных исследований широкого спектра, ему необходимо краткое руководство к действию.

Обобщив опыт европейских и отечественных рекомендаций, мы систематизировали основные критерии оценки внутриутробного состояния плода и объединили их в краткий алгоритм (Приложение). При назначении и проведении диагностики состояния плода последовательно ответить на вопросы *«Есть ли регулярная родовая деятельность?», «Соответствует ОЖ и ВДМ гестационному сроку?», «Срок гестации ≥28 недель?», «Критерии аКТГ соблюдены?»* и выбрать зону с рекомендациями к действию.

Данный подход с 2025 г. внедрен на территории Волгоградской области, активно применяется на этапе диспансерного наблюдения за беременными в женских консультациях региона, а также в акушерских отделениях родильных домов и перинатальных центров подведомственных региональному Минздраву. Он позволил оперативно выявлять риски антенатальных нарушений в состоянии плодов и проводить своевременные мероприятия, направленные на профилактику и коррекцию возможных внутриутробных инцидентов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. Practice bulletin No. 145: antepartum fetal surveillance. *Obstetrics and gynecology.* 2014;124(1):182–92.

2. Kehl S., Schelkle A., Thomas A., Puhl A., Meqdad K., Tuschy B. et al. Single deepest vertical pocket or amniotic fluid index as evaluation test for predicting adverse pregnancy outcome (SAFE trial): a multicenter, openlabel, randomized controlled trial. *Ultrasound in obstetrics & gynecology.* 2016;47(6):674.

3. Salomon L.J., Alfirevic Z., Da Silva Costa F., Deter R.L., Figueras F., Ghi T. et al. ISUOG Practice Guidelines: ultrasound assessment of fetal biometry and growth. *Ultrasound in obstetrics & gynecology.* 2019;53(6):715–723.

4. ACOG, American College of Obstetricians and Gynecologists, AIUM, American Institute of Ultrasound in Medicine. Practice bulletin no.175: ultrasound in pregnancy. *Obstetrics and gynecology.* 2016;128(6): 241–256.

5. Hirsch E. Electronic fetal monitoring to prevent fetal brain injury: a ubiquitous yet flawed tool. *JAMA*. 2019;322(7):611–612. doi: 10.1001/jama.2019.8918.

6. Cousins L.M., Poeltler D.M., Faron S., Catanzarite V., Daneshmand S., Casele H. Nonstress testing at ≤ 32.0 weeks' gestation: a randomized trial comparing different assessment criteria. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2012;207(4):311.

7. Freeman R.K. The use of the oxytocin challenge test for antepartum clinical evaluation of uteroplacental respiratory function. *American journal of obstetrics and gynecology.* 1975;121:481.

8. Grant A., Elbourne D., Valentin L., Alexander S. Routine formal fetal movement counting and risk of antepartum late death in normally formed singletons. *Lancet*. 1989;2:345.

9. Boya L., Huixia Y. Fetal monitoring methods and evaluation. *Chinese Jour-nal of Perinatal Medicine.* 2016;6: 442–445.

10. Ayres-de-Campos D., Arulkumaran S. FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: physiology of fetal oxygenation and the main goals of intrapartum fetal monitoring. *International journal of gynecology and obstetrics.* 2015;131:5–8.

11. Ayres-de-Campos D., Spong C.Y., Chandraharan E. FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: cardiotocography. *International journal of gynecology and obstetrics.* 2015;131(1):13–24.

12. Holzmann M., Wretler S., Cnattingius S., Nordstrom L., Cardiotocography patterns and risk of intrapartum fetal academia. *Journal of Perina-tal Medicine.* 2015;43:473–479.

13. Lee C.Y., DiLoreto P.C., O'Lane J.M. A study of fetal heart rate accelera-tion patterns. *Obstetrics and gynecology*. 1975;45:142.

14. Jones G.D., Albert B., Cooke W., Vatish M. Performance evaluation of computerized antepartum fetal heart rate monitoring: Dawes – Redman algorithm at term. *Ultrasound in obstetrics & gynecology.* 2025;65:191–197.

15. Dawes G.S., Moulden M., Redman C.W. Short term fetal heart rate variation, decelerations, and umbilical flow velocity waveforms before labour. *Obstetrics and Gynecology*. 1992;80:673–678.

16. Street P., Dawes G.S., Moulden M., Redman C.W. Shortterm variation in abnormal antenatal fetal heart rate records. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1991;165:515–523.

17. Macones G.A., Hankins G.D., Spong C.Y., Hauth J., Moore T. The 2008 National Institute of Child Health and Human Development workshop report on electronic fetal monitoring: update on definitions, interpretation, and research guidelines. *Obstetrics and gynecology.* 2008;112(3):661–666.

18. Pardey J., Moulden M., Redman CWG. A computer system for the numerical analysis of nonstress tests. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2002;186:1095–1103.

19. Melamed N., Baschat A., Yinon Y., Athanasiadis A., Mecacci F., Figueras F. et al. FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) initiative on fetal growth: Best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *The International Journal of Gynecology & Obstetrics.* 2021;152 Suppl 1:3–57. doi: 10.1002/ijgo.13522.

20. National Institute for Health and Care Excellence, Fetal monitoring in labour. NICE guideline, 2026. URL: https://www.guidelinecentral.com/guideline/4972062/.

21. Blumofe K.A., Broussard P.M., Walla C.A., Platt L.D. Computerized versus visual analysis of fetal heart rate – a reduction in testing time. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 1992;166:415.

22. Clark S.L., Hamilton E.F., Garite T.J., Timmins A., Warrick P.A., Smith S. The limits of electronic fetal heart rate monitoring in the prevention of neonatal metabolic acidemia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 2017;216:163.

23. Jones G.D., Cooke W.R., Vatish M., Redman C.W. Computerized analysis of antepartum cardiotocography: a review. *Maternal-Fetal Medicine.* 2022;4(2):130–140.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: А.Л. Шкляр – идея, разработка методов, анализ данных, написание черновика; Н.И. Свиридова – редактирование рукописи, общее управление проектом; Л.В. Ткаченко – идея, формулировка целей, редактирование рукописи; Т.В. Складановская – сбор и анализ данных, написание черновика; Т.И. Костенко – редактирование рукописи.

Информация об авторах

Алексей Леонидович Шкляр – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ vokpc2@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0003-3081-2782

Наталия Ивановна Свиридова – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; n.i.sviridova@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-3175-4847

Людмила Владимировна Ткаченко – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; tkachenko.fuv@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-1935-4277

Татьяна Валериевна Складановская – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; yanechka2000@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-1427-610X

Татьяна Ивановна Костенко – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; kostenko.ti@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5203-3400

Статья поступила в редакцию 24.04.2026; одобрена после рецензирования 14.05.2026; принята к публикации 21.05.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution: A.L. Shklyar – conceptualization, methodology, formal analysis, writing – original draft; N.I. Sviridova – writing – review & editing, supervision; L.V. Tkachenko – conceptualization, writing – review & editing; T.V. Skladanovskaya – investigation, writing – original draft; T.I. Kostenko – writing – review & editing.

Information about the authors

Alexey L. Shklyar – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ vokpc2@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0003-3081-2782

Natalia I. Sviridova – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; n.i.sviridova@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-3175-4847

Lyudmila V. Tkachenko – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; tkachenko.fuv@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-1935-4277

Tatiana V. Skladanovskaya – Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Assistant Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; yanechka2000@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-1427-610X

Tatiana I. Kostenko – Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Assistant Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; kostenko.ti@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5203-3400

The article was submitted 24.04.2026; approved after reviewing 14.05.2026; accepted for publication 21.05.2026.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Алгоритм принятия врачебного решения: оценка состояния внутриутробного плода

<table>
<tr><td colspan="4">Есть ли регулярная родовая деятельность?</td></tr>
<tr><td colspan="3">НЕТ

Антенатальная КТГ с компьютерным анализом</td><td rowspan="6">ДА

Интранатальная КТГ

1. Исходная оценка интранатальных факторов риска.
2. Оценка КТГ («нормальный тип кривой», «сомнительный тип кривой», «патологический тип кривой» по системе «зеленый, желтый, красный» NICE).
3. Ежечасная переоценка клинических факторов риска (линии тренда)</td></tr>
<tr><td colspan="3">Соответствует ОЖ и ВДМ гестационному сроку?</td></tr>
<tr><td>НЕТ

Провести УЗ-фетометрию для исключения ЗРП или МГВ
Провести доплерометрию по показаниям (выявлены ЗРП, МГВ, маловодие)</td><td colspan="2">ДА</td></tr>
<tr><td colspan="3">Срок гестации ≥ 28 недель?</td></tr>
<tr><td rowspan="2">НЕТ

КТГ не носит информативный характер, соблюдение критериев невозможно.

Дополнительно возможно:
- выслушать сердцебиение стетоскопом;
- оценить количество околоплодных вод по УЗИ (в норме – маловодие отсутствует);
- провести УЗ-фетометрию для исключения ЗРП, МГВ, маловодия;
- провести доплерометрию по пока-заниям (выявлены ЗРП, МГВ, маловодие, патология плаценты);
- рекомендовать ежедневный подсчет шевелений плода (в норме – каждый день в одной поре);
- еженедельный контроль ОЖ и ВДМ</td><td colspan="2">Критерии аКТГ соблюдены?</td></tr>
<tr><td>ДА

«реактивный НСТ» = ПЛОД ЗДОРОВ

1. КТГ контроль 1 раз в неделю.
2. Рекомендовать ежедневный подсчет шевелений плода (в норме – каждый день в одной поре)</td><td>НЕТ

«ареактивный НСТ» = ПЛОД НЕЗДОРОВ

1. Проверить условия регистрации – пациентка не лежит на спине, нормальное АД, пульс, сатурация, не голодна.
2. Продолжить запись до 90 мин, исключить сон плода, разбудить плод.
3. Провести УЗИ: фетометрию для исключения ЗРП или МГВ, оценить количество околоплодных вод (исключить маловодие), исключить патологию плаценты (отслойка) и пуповины (узлы).
4. Провести доплерометрию по показаниям (ЗПР, МГВ, маловодие).
5. Все параметры по УЗИ, ДПГ в норме – рекомендовать ежедневный подсчет шевелений плода (в норме – каждый день в одной поре), рекомендовать КТГ контроль завтра.
6. Не норма (ЗРП, МГВ, маловодие, нарушение гемодинамики 1Б (ИР АП > 95 процентиля), прочие находки) – госпитализация</td></tr>
</table>

Обзорная статья

УДК 611.013/.018.26:616.71]–089.843(048.8)
doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-31-46

Эффективность стромально-васкулярной фракции в экспериментальных моделях костной регенерации: систематический обзор

А.С. Кавелина ✉, **Г.В. Акопян, М.В. Солопов, В.В. Турчин, В.В. Буше, Е.Д. Лебедь, А.Г. Попандопуло**

Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака, Донецк, Россия

Аннотация. Значительная гетерогенность протоколов выделения стромально-васкулярной фракции (СВФ) и межвидовые различия ограничивают стандартизацию клеточной терапии костных дефектов. **Цель исследования:** систематизировать данные экспериментальных исследований *in vivo*, оценив влияние источников жировой ткани, методов выделения и дозировки на эффективность регенерации. **Методика исследования.** По стандартам PRISMA-2020 выполнен поиск в PubMed (2014–2024 гг.). Проанализированы оригинальные работы, содержащие количественные параметры состава СВФ и верифицированные показатели остеогенеза. **Результаты исследования.** В обзор включено 38 исследований. Нативная СВФ демонстрирует высокий профиль безопасности, стимулируя репаративный остеогенез и неоангиогенез при локальном и системном введении. Процедура одноэтапного подхода минимизирует регуляторные барьеры. Установлено, что объем забора жира видоспецифичен: 4–5 г (крысы), 2–6 г (кролики), 5–50 г (собаки), ~15 г (овцы), ~100 г (козы), 20 г (лошади) при среднем клеточном выходе 0,5–3,15 × 10^6 клеток/г ткани. Определены референсные однократные дозы на один дефект: 1,5–12 × 10^6 клеток/мл (грызуны), 6–16 × 10^6 клеток/мл (кролики), 5–60 × 10^6 клеток/мл (крупные животные). Оптимальная плотность засева на скаффолды составляет 18–40 × 10^6 клеток/см³ биоматериала. Комбинация СВФ с продуктами крови (PRP, tPRP, WP) ускоряет остеогенез в 3,7 раза и повышает плотность М2-макрофагов в 6,9 раза, реализуя стратегию без ксеногенных компонентов. При критических дефектах монотерапия уступает комбинированным подходам: интеграция СВФ с биокерамикой и полимерными матрицами (β-TCP, BCP, хитозан, 3D-конструкции) повышает механическую интеграцию на 150 % и ускоряет минерализацию до 8-кратного уровня. **Выводы.** СВФ является эффективным инструментом репарации при условии видоспецифичного подбора клеточной нагрузки. Межвидовая вариабельность диктует необходимость разработки дифференцированных протоколов дозирования для успешной трансляции в клиническую практику.

Ключевые слова: стромально-васкулярная фракция, жировая ткань, регенерация костной ткани, синтетические и полимерные материалы

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания Минздрава России (регистрационный номер: 1024022100092-5).

Review article

doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-31-46

Efficacy of the stromal vascular fraction in experimental models of bone regeneration: a systematic review

A.S. Kavelina ✉, **G.V. Akopyan, M.V. Solopov, V.V. Turchin, V.V. Bushe, E.D. Lebed, A.G. Popandopulo**

V.K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk, Russia

Abstract. Significant heterogeneity in stromal vascular fraction (SVF) isolation protocols and interspecies differences limit the standardization of cell therapy for bone defects. **The aim of the study:** To systematize data from experimental in vivo studies by evaluating the influence of adipose tissue sources, isolation methods, and dosing on regeneration efficacy. **Research methodology:** Following PRISMA 2020 guidelines, a PubMed search was conducted (2014–2024). Original studies containing quantitative SVF composition parameters and verified osteogenesis outcomes were analyzed. **The results of the research:** Thirty-eight studies were included in the review. Native SVF demonstrates a favorable safety profile, stimulating reparative osteogenesis and neoangiogenesis following both local and systemic administration. The "point-of-care" approach minimizes regulatory barriers. Adipose tissue harvest volume was found to be species-specific: 4–5 g (rats), 2–6 g (rabbits), 5–50 g (dogs), ~15 g (sheeps), ~100 g (goats), and 20 g (horses) with a mean cell yield of 0.5–3.15 × 10^6 cells/g of tissue. Reference single dose per defect were established: 1.5–12 × 10^6 cells/mL (rodents), 6–16 × 10^6 cells/mL (rabbits) and 5–60×10^6 cells/mL (large animals). Optimal seeding density on scaffolds was 18–40 × 10^6 cells/cm³. Combining SVF with blood-derived products (PRP, tPRP, WP) accelerated osteogenesis 3.7-fold and increased M2 macrophage density 6.9-fold, enabling a xenogeneic-free strategy. For critical-sized defects, monotherapy was inferior to combinatorial approaches: integration of SVF with bioceramics and polymeric matrices (β-TCP, BCP, chitosan, 3D-printed constructs) enhanced mechanical integration by 150 % and accelerated mineralization up to 8-fold. **Conclusion:** SVF is an effective tool for bone repair when cell loading is adjusted for species-specific requirements. Interspecies variability necessitates the development of differentiated dosing protocols to support successful clinical translation.

© Кавелина А.С., Акопян Г.В., Солопов М.В., Турчин В.В., Буше В.В., Лебедь Е.Д., Попандопуло А.Г., 2026
© Kavelina A.S., Akopyan G.V., Solopov M.V., Turchin V.V., Bushe V.V., Lebed E.D., Popandopulo A.G., 2026

Keywords: stromal vascular fraction, adipose tissue, bone regeneration, synthetic materials
Funding. This work was carried out within the framework of a state assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation (registration number: 1024022100092-5).

Стромально-васкулярная фракция (СВФ) жировой ткани представляет собой перспективный клеточный продукт для регенеративной медицины благодаря наличию мезенхимных и эндотелиальных предшественников, обеспечивающих ангиогенез и усиленную остеоиндукцию. Возможность ее интраоперационного использования без предварительного культивирования значительно упрощает внедрение в клиническую практику и снижает регуляторные барьеры [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8].

Несмотря на имеющиеся данные о регенеративном потенциале СВФ при заболеваниях опорно-двигательного аппарата, недостаточно сравнительных исследований по оптимальным методам ее получения и выделения, обеспечивающим сохранение функциональных характеристик. Клинические данные ограничены, что затрудняет стандартизацию доз и оценку клеточного выхода. В настоящей работе предпринята попытка выявить ключевые критерии на основе экспериментальных исследований на животной модели.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести сравнительный анализ данных об источниках жировой ткани, методов выделения, характеристик СВФ и ее эффективности в экспериментальных исследованиях на животных.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Поиск исследований проводился в библиографической базе данных PubMed за период с 2014 по 2024 г., по ключевым словам, «(stromal vascular fraction AND (y_10[Filter])) (2014:2024[pdat])». Все данные извлечены из доступных полнотекстовых источников. Анализ проводился согласно рекомендациям для систематических обзоров PRISMA-2020 [9]. На этапе скрининга отбирали работы по следующим критериям:

1) экспериментальные исследования *in vivo* на животных моделях с дефектами костной ткани различной этиологии;

2) описание способа получения СВФ и ее качественная и функциональная характеристика;

3) применение культивированных и некультивированных клеток, полученных из жировой ткани человека и животного в виде суспензии или на скаффолде (биоматериале).

Из результатов поиска исключались:

1) неоригинальные экспериментальные исследования (обзорные статьи, метаанализы, главы книг, тезисы конференций) *in vivo* на животных моделях;

2) источник клеток не жировая ткань;

3) in vitro исследования без последующей валидации *in vivo*;

4) исследования на животных без модели патологии опорно-двигательного аппарата;

5) отсутствие описания метода получения и характеристик СВФ;

6) отсутствие доклинической оценки результатов костной регенерации в исследованиях *in vivo*.

Исследования с крайне малой выборкой (n = 1–2), включенные в анализ, классифицировались как единичные случаи.

Процедура скрининга по критериям включения и исключения, включенных исследований, проводилась независимо двумя исследователями (Кавелина А.С. и Акопян Г.В.). Расхождения разрешались с участием третьего эксперта.

Этапы анализа литературных источников представлены на схеме (рис. 1).

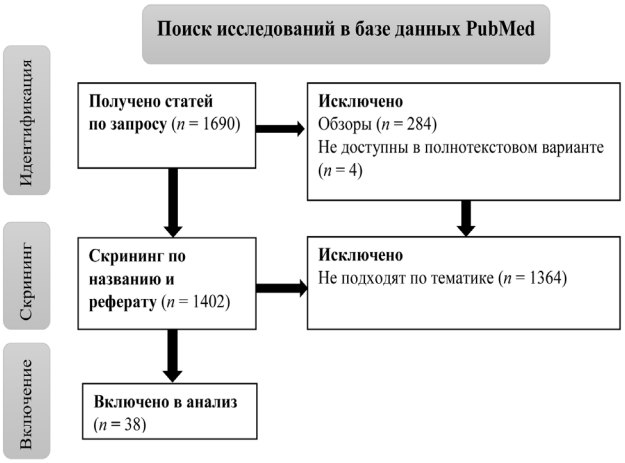


Рис. 1. *Стратегия поиска литературы (согласно PRISMA-2020)*

Оценка риска систематической ошибки с помощью инструмента Cochrane не проводилась ввиду высокой методологической неоднородности включенных работ, преобладания исследований с малой выборкой и отсутствием рандомизации в большинстве первичных источников. Ограничения дизайна учтены при интерпретации результатов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно заданным критериям, из 1 690 работ, полученных по поисковому запросу в PubMed, в обзор включено 38 исследований. Полученные данные об источниках жировой ткани, методах выделения, фенотипических характеристиках клеточной популяции СВФ, исследуемой патологической модели, эффективности терапевтического применения и основных результатах кратко представлены в таблице.

Основные характеристики СВФ и результат терапевтического применения

Ссылка	Вид / модель	Тип вмешательства	Доза / дефект, $\times 10^6$ кл	Концентрация в носителе, $\times 10^6$ кл/см^3/мл	Носитель / путь введения	Основные результаты (статистика)	Ограничения исследования
1	2	3	4	5	6	7	8
[28]	Крысы / скула 3 мм	Монотерапия, инъекция	н/д	н/д	Суспензия, локально	Кость: 1,1 мм против 0,39 мм (p = 0,033)	Малая выборка
[31]	Крысы / облученный перелом челюсти	Монотерапия, инъекция	2,0	н/д	Суспензия, локально	Сращение: 82 против 25 %	Нет рандомизации
[47]	Кролики / стандартизация СВФ	Методическое	3,15 ± 0,09/г ткани	н/д	Выделение, без имплантации	Протокол стандартизирован	Нет оценки *in vivo*
[34]	Собаки / дисплазия	Монотерапия, акупунктура	2,0–5,0	1,0–2,5	Суспензия в точки	Хромота / боль ↓ у всех (ауто) и 3/5 (алло)	Клинический случай; нет контроля
[21]	Крысы / бедро 3 мм	Монотерапия, инъекция	2,0	н/д	Суспензия, локально	Остеокальцин: (35,8 ± 1,61) против (25,1 ± 3,10) нг/мл (p = 0,008)	Нет оценки исхода
[37]	Крысы / травма ростовой пластинки	Монотерапия, инъекция	2,0 / г ткани	н/д	Суспензия, локально	SOX9↑; хондроциты; (245,8 ± 27,7) против 27,7 (p < 0,05)	Малая выборка; короткий срок
[22]	Крысы / дефект кости	Монотерапия, инъекция	2,0 / г ткани	н/д	Суспензия, локально	TGF-β1↑ (p = 0,000)	Нет описания рандомизации
[30]	Мыши / бифосфатный остеонекроз	Монотерапия, в/в	4,0 / особь	н/д	В/в инъекция	Некроз↓ M2↑; васкуляризация ↑ (p < 0,05)	Малая выборка
[36]	Лошадь / перелом запястья	Монотерапия, в/с	20	5,0	Суспензия, артроскопия	Возврат к нагрузке 4 мес; нет рецидива 20 мес	n = 1; нет контроля
[10]	Крысы nude / спондилодез	Комбинированная: СВФ + DBX	0,15; 0,5; 1,5	0,25; 2,5; 0,83	DBX, параспинально	Сращение: 80–100 против 20 %; BV/TV↑ (дозозависимо)	Ксеногенные клетки
[29]	Крысы / эктопия, некроз	Комбинированная: СВФ + НА / Tutobone	12,0	15,28	НА + пучок, имплантация	Костеобразование: 80 %; сосуды↑ (p = 0,013); M2↑ (p < 0,0001)	Эктопические модели
[18]	Крысы nude / бедро 6 мм	Комбинированная: СВФ + ACTIFUSE® + фибрин	8,0	40,0	Гранулы + гель, имплантация	Стабильность↑; участие клеток человека в остеогенезе	Нет сравнения с аутотрансплантатом
[40]	Крысы nude / эктопия, префабрикация	Комбинированная: СВФ + хрящ + фибрин	12	20	Хрящ + пучок, имплантация	Васкуляризация↑; эндохондральное ремоделирование; СВФ без эффекта	СВФ не добавила эффекта
[23]	Крысы / череп 4–5 мм	Комбинированная: СВФ + BCP	4,5	18	BCP + костный мозг; имплантация	Низкий остеогенез; модель строгая для клеточных стратегий	Короткий срок; нет анализа доз
[12]	*In vitro* / остеоиндукция	Методическое: лиосекретом + SmartBone®	0,1 (эквивалент)	3,33	SmartBone® + лиосекретом, *in vitro*	Пролиферация↑; трабекулы↑ на 20 % к 60 сут. (p < 0,05)	Только *in vitro*

Продолжение табл.

1	2	3	4	5	6	7	6
[38]	Мыши nude/ эктопия	Комбинированная: СВФ + коллаген	0,5	13,26	Эндохондральная оссификация, подкожно	Оптимум при промежуточной зрелости хряща; СВФ > АДМСК	Эктопия; нет количественного сравнения
[17]	Мыши / бедро 3,5 мм	Комбинированная: перициты + скаффолд	1,0	200,0	Губчатый скаффолд	Минерализация↑ ($p < 0,02$); кость внутри пор	Только перициты; нет сравнения с СВФ
[24]	Крысы / челюсть	Комбинированная: СВФ + хитозан	0,219 ± 0,043	21,9 ± 4,3	Хитозан, имплантация	Плотность кости: (95,5 ± 4,8) против (85,6 ± 3,9) % ($p < 0,05$)	Нет долгосрочного наблюдения (>28 сут.)
[35]	Мыши SCID / в/м имплантация	Комбинированная: PSC + DBX	0,25	2,08	DBX / коллаген, в/м	Костеобразование↑ у PSC; воспаление↓ (IL-1β↓ в 843×, $p < 0,001$)	Эктопия; FACS не одноэтапная процедура
[41]	Мыши nude / 3D-биопечать + гипоксия	Комбинированная; СВФ + PCL/HAp	~0,4	4,0	3D-скаффолд, подкожно	VEGFA/PECAM/ HIF1A↑ ($p < 0,05$); микрососуды↑	Краткосрочная гипоксия
[14]	Кролики / большеберцовая кость	Комбинированная: неферм. СВФ + Si-HA	н/д	н/д	Si-HA, имплантация	Кость↑: модиф. СВФ > стандарт > контроль ($p < 0,001$)	Неферм. метод – низкий выход
[44]	Мыши nude / эктопия	Комбинированная: СВФ + HA + tPRP	5,0	25,0	HA + tPRP, подкожное	Костеобразование↑ (×3,7); 100 % ответ против 50 % ($p < 0,05$)	Эктопия; tPRP – дополнительная обработка
[13]	*In vitro* / дифференцировка	Методическое: ECM-субстрат	н/д	н/д	ECM / коллаген / TCP, *in vitro*	Кальция↑ в 8× против TCP ($p < 0,001$); CD31+/CD34+ сохранение	Только *in vitro*
[39]	Мыши nude / эктопия + *in vitro*	Комбинированная: СВФ + HA	3,0	15,0	HA, подкожно / 3D-культура	Костеобразование↑ в 10× у непассированной СВФ; корреляция с α5β1↓	Нет количественной дозировки; эктопия
[33]	Козы / межтеловой спондилодез	Комбинированная: СВФ + PLCL	5,0	2,8	PLCL в PEEK-кейдж, имплантация	Сращение: СВФ 30 % против аутокость 63 % (недостоверно)	Низкая частота сращения; (6 мес)
[16]	Крысы / мыщелок 1,2 × 6 мм	Комбинированная: СВФ + фторапатит	0,8	16,0	FA, имплантация	Трабекулярная архитектурная↑; объем кости↑ (недостоверно)	Нет сравнения доз
[45]	*In vitro* – сортировка ALPL +	Методическое: FACS	н/д	н/д	Пластик, *in vitro*	Кальцификация↑ в 2,1× у ALPL ($p < 0,05$)	Только *in vitro*
[42]	Мыши / эктопия	Комбинированная: СВФ + Bio-Oss®+PRP	н/д	0,5	Bio-Oss® + PRP, подкожно	Sp7/Bglap/Coll1 ↑ (2–4 нед.); остеоид к 8 нед. ($p < 0,05$)	Эктопия; $n = 3$
[25]	Мыши / череп + в/м	Комбинированная: СВФ + 3D-PCL-DCB	0,24	20,0	3D-PCL-DCB, имплантация	Заполнение до 80 %; васкуляризация↑ (×3: $p < 0,05$)	Короткий срок; нет сравнения с АДМСК
[19]	Овцы / плюсневая кость	Комбинированная: СВФ + nHA	2,0	1.77 ± 0,09	nHA паста, интраоперационно	Гистопатология: 13,5 против ($p = 0,006$)	Нет долгосрочной биомеханики

Окончание табл.

1	2	3	4	5	6	7	8
[26]	Крысы / сосцевидный отросток 3 × 3 мм	Комбинированная: СВФ + PCL + WP	н/д	н/д	PCL + WP, имплантация	Кость: (6,32 ± 2,06) % к 7 мес; остеокальцин ↑ (111,2 ± 0,54) против (61,0 ± 0,77); $p < 0,005$)	7 мес; нет сравнения с PRP
[46]	*In vitro* / SmartBone® + СВФ	Методическое: сравнение с АДМСК	1,0	8,7	SmartBone® / *in vitro*	Остеоиндукция ↑ у СВФ против АДМСК; VEGF/ эндотелин-1↑	Только *in vitro*
[11]	Мини-свиньи / скула 2 см	Комбинированная: СВФ + 3D-PCL-DCB	~100–200	40,0	3D-PCL-DCB, имплантация	BV/DV: 0,65 ± 0,10; прочность: (7,11 ± 2,31) против (2,83 ± 0,23) Нм ($p < 0,05$)	Нет сравнения с аутотрансплантантом
[32]	Крысы / облученный дефект	Комбинированная: СВФ + BCP	5,0	250,0	BCP, имплантация в облученную зону	Неоангиогенез↑ ($p < 0,027$); остегенез не усилен (0,39 против 10,64 % у костного мозга; $p = 0,021$)	3 нед.; одна доза
[27]	Мыши / эктопия + ортопедия	Комбинированная: СВФ + хрящ + фибрин	12,0 мл геля	12,0	Хрящ + фибрин, подкожно/ череп	Костеобразование↑ (×2,9 эктопия; ×7,3 ортопедия); васкуляризация↑ (×1,9)	Эктопия; нет сравнения с носителями
[20]	Кролики / локтевая кость	Комбинированная: СВФ + BCP + ножка	0,53	0,35	3D-камера + BCP +ножка, имплантация	Минерализация: (37,65 ± 4,21) % (с ножкой) против (23,73 ± 7,18) % (без)	Низкая концентрация; сложная модель
[15]	Крысы nude / бедро 3 мм	Комбинированная: СВФ против АДМСК + TCP	3,0	142,0	TCP-гранулы, имплантация	Кость: (64,9 ± 9,1) % (СВФ) против (45,4 ± 3,7) %; M2↑	Ксеногенные клетки; нет сравнения с аутотрансплантатом
[43]	Крысы nude / эктопия + пучок	Комбинированная: СВФ + HA + tPRP против FBS	12,0	3,5–3,8	HA+ tPRP + пучок, имплантация	К 8 нед: кость↑ (×2,2; p = 0,046); сосуды↑ (×1,8; p < 0,05); M2↑ (×6,9; p < 0,0039)	Эктопия; tPRP – дополнительная обработка

Примечание. ACTIFUSE® – силиконированные гранулы гидроксиапатита; ALPL – алкалинфосфатаза; AC – ацеллюлярная кость; Avitene™, Ultrafoam™ – кольцевая коллагеновая губка; BCP – двухфазный фосфатный остаток; FBS – фетальная бычья сыворотка; BMM Bio-Oss® – костно-минеральные матриксы; BV/DV – отношение объема кости к объему дефекта; ECM – секретируемый внеклеточной матрикс; DBX Putty – деминерализованный костный матрикс; девитализированный гипертрофированный хрящ; FA – фторапатит; HA (Engipore) – пористый гидроксиапатит; HC pellets – девитализированные гранулы гипертрофического хряща; nHA – нанокристаллическая гидроксиапатитная паста; Pedicle – сосудистая ножка; PCL-DCB скаффолды поликапролактон + децеллюляризованная бычья кость; PCL/Hap – поликапролактон/гидроксиапатит; PLA – полимолочная кислота; PLCL – поли(L-лактид-ко-капролактон); SmartBone® – биогибридный заменитель костей; SBlyo – SmartBone, нагруженный лиосекретом МСК; Si-HA – микропористые гранулы кремниевого гидроксиапатита; TCP – трикальцийфосфат; TCP/P – Tissue Culture Plastic/Plate – культуральный пластик; TGF-β1 – трансформирующий фактор роста бета-1; TISSEEL® – фибриновый гидрогель; Tutobone – девитализированная бычья кость; н/д – нет данных; tPRP – тромбин-активированная, богатая тромбоцитами плазма; MV + BV/TV – объем материала + объем костей / общий объем; МСК – мезенхимные стволовые клетки.

Из 38 экспериментальных исследований, включенных в обзор, преобладающее большинство выполнено с использованием моделей *in vivo* (74 %) (рис. 2).

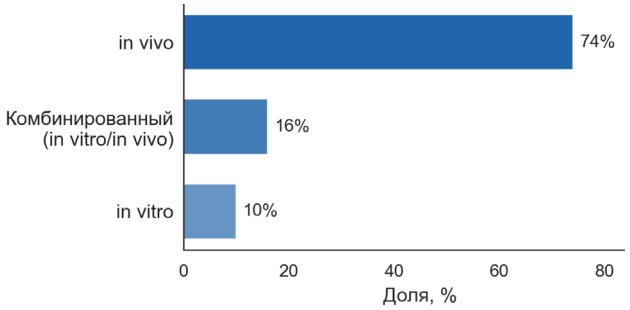


Рис. 2. *Распределение исследований по экспериментальному подходу*

В категорию *in vivo* включены работы, основные результаты которых получены в экспериментах на животных или в рамках клинических наблюдений у домашних животных независимо от того, проводилась ли предварительная обработка или экспансия СВФ или стромальных клеток жировой ткани *in vitro*. Например, Chung и соавт. оценивали остеогенный потенциал человеческих периваскулярных стволовых клеток (hPSCs) в модели спондилодеза у крыс [10]. Singh и соавт. применили в процессе одноэтапной процедур 3D-печатные скаффолды с СВФ у мини-свиней [11]. Клинический случай применения СВФ у лошади, описанный Tyrnenopoulou и соавт., в рамках настоящего анализа классифицирован как *in vivo* исследование.

Группа *in vitro* включает публикации, в которых все ключевые данные получены исключительно в условиях клеточной культуры. Так, Bari и соавт. исследовали исключительно контролируемое высвобождение лиосекретома со скаффолда SmartBone® и его влияние на пролиферацию и остеогенную дифференцировку СВФ, не проводя последующей оценки *in vivo* [12]. Harvestine и соавт. сравнивали остеогенный ответ человеческой СВФ на внеклеточный матрикс, секретируемый различными клеточными линиям: данное исследование было ограничено исключительно моделью *in vitro* [13].

К группе комбинированных исследований *in vivo/in vitro* отнесены работы, сочетающие оба подхода в рамках одного экспериментального исследования.

Наибольшее количество исследований с применением СВФ представлено в исследованиях с патологическими состояниями костной ткани, включая: критические дефекты и регенерацию переломов [14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22]; черепно-лицевые дефекты [11, 23, 24, 25, 26, 27, 28]; патологии, связанные с остеопорозом, облучением и некрозом [29, 30, 31, 32]; модели сращения суставов и иммуномодуляции [10, 33, 34, 35, 36, 37]; разработка и оптимизация трансплантантов (эктопические и *in vitro* модели) [12, 13, 27, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47].

Источники жировой ткани

В большинстве исследований СВФ выделяли из жировой ткани животных-моделей (51,35 %) и человека (48,65 %). У человека преимущественно применяли липоаспират из подкожной клетчатки живота (рис. 3).

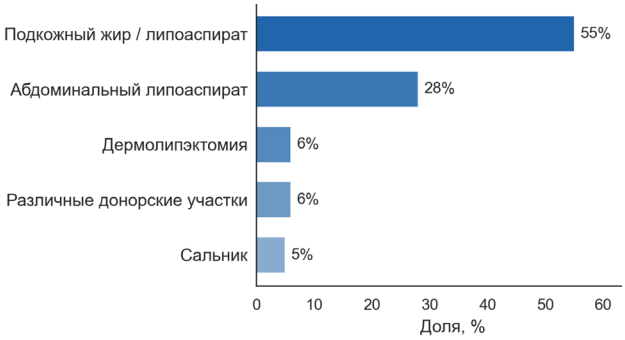


Рис. 3. *Источники липоаспирата*

Локализации забора жировой ткани для выделения СВФ видоспецифичны. У грызунов (крыс, мышей) преимущественно использовали паховые подушечки, эпидидимальный и перирenальный (околопочечный) жир, у крыс также сальник. Для кроликов и свиней забор осуществляли из подкожного жира брюшной стенки и спинно-поясничной области соответственно. У овец жировую ткань получали преимущественно из пояснично-крестцовой зоны у основания хвоста (реже из шейно-грудной области), у коз – из перирenального депо. У собак жировую ткань забирали из паховой области, грудной стенки или серповидной связки печени, у лошадей – из подкожных жировых депо (рис. 4).



Рис. 4. *Источники жировой ткани животных*

Анализ 38 источников показал, что применение СВФ разделено на монотерапию (n = 7) и комбинированные подходы (СВФ + биоматериалы/факторы роста/клеточные компоненты; n = 29 статей). Еще два исследования посвящены характеристике биологических свойств самой фракции (рис. 5).

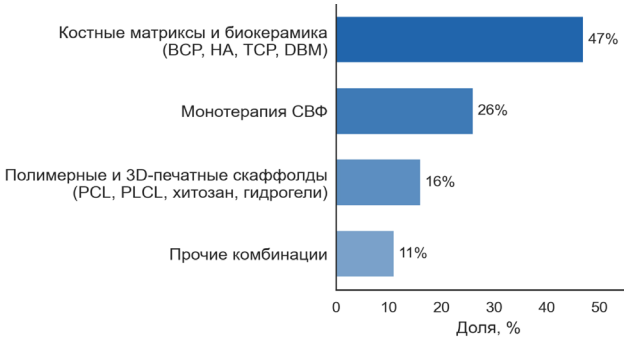


Рис. 5. *Категории применения СВФ*

Видовой состав животных представлен на рис. 6.

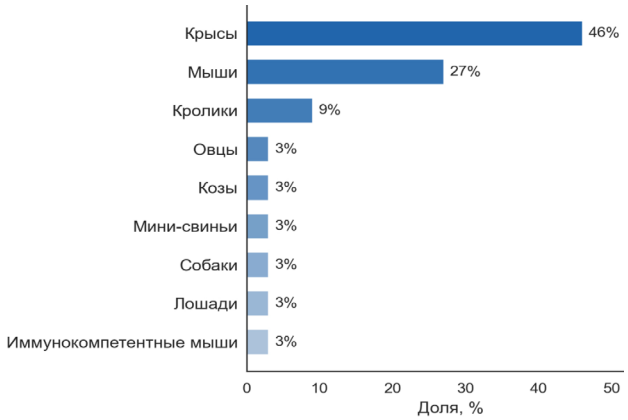


Рис. 6. *Видовой состав и выборка животных*

Способы выделения стромально-васкулярной фракции

Применяемые ферменты и инновационные подходы

Ферментативное расщепление жировой ткани оставалось основным методом выделения СВФ (97,4 %; лишь в одном исследовании использовали неферментативный метод (2,6 %) [15]). Преимущественно использовали коллагеназу (Type I, Type II, A и NB4) и Celase [36]. Для усиления регенеративного потенциала и создания клинически применимых биоматериалов разрабатывались модифицированные протоколы. В 18 работах (по 10,5 % каждый) использовали 4 стратегии:

1) селективная изоляция периваскулярных субпопуляций методами FACS/MACS;

2) замена ксеногенных компонентов (FBS) на аутологичные компоненты (tPRP) или лиофилизированный секретом;

3) инженерия клеточной ниши с использованием клеточно-продуцированного матрикса или девитализированного гипертрофического хряща;

4) префабрикация васкуляризированных трансплантантов с помощью сосудистых пучков (распределение – на рис. 7). В остальных 20 исследованиях (52,6 %) применяли стандартные протоколы.



Рис. 7. *Классификация инновационных подходов в анализируемых исследованиях (n = 18)*

Применение стромально-васкулярной фракции в монотерапии

В данной категории СВФ применялась в монотерапии, без использования костных каркасов, преимущественно путем прямой инъекции в зону дефекта (7 статей), системного введения (1 статья) или в формате исследований *in vitro* без последующего введения *in vivo* (1 статья).

Анализ продемонстрировал многообещающие результаты применения нативной СВФ при различных патологиях.

Модели челюстно-лицевых и черепных дефектов

Дефект скуловой кости. В модели дефекта скуловой кости (3 мм) у 20 взрослых крыс (Wistar Albino) группа СВФ показала достоверно большее количество новообразованной кости к 20-й неделе (1,1 мм против 0,39 мм; $p = 0{,}033$) [28].

Дефекты больших костей

Дефект бедренной кости. В модели перелома с костным дефектом критического размера (3 мм) у крыс через 30 дней после операции уровень остеокальцина в группе с СВФ составил (35,84 ± 1,61 нг/мл), тогда как в контрольной группе с дефектом без лечения он был значительно ниже – (25,15 ± 3,10) нг/мл. Сравнение групп СВФ с положительным контролем показало достоверные различия [21].

Осложненные модели

Облученная кость. Терапия СВФ на модели перелома челюсти у крыс после локального облучения достоверно повысила частоту сращения облученного перелома с 25 до 82 % ($p = 0{,}006$) и восстановила показатели васкуляризации до уровня, сопоставимого со здоровым контролем [31].

Остеонекроз челюсти. В модели бисфосфонат-ассоциированного остеонекроза, индуцированного химиотерапией и экстракцией зубов у мышей, системное введение некультивированной СВФ достоверно улучшило репарацию лунок: усилило костную регенерацию

и васкуляризацию, снизило объем некроза и нормализовало макрофагальный профиль (все различия $p < 0,05$) [30].

Травма ростовой пластинки. При травме проксимальной зоны роста большеберцовой кости у молодых крыс применение СВФ привело к достоверному повышению экспрессии SOX9 и количества хондроцитов (245,83 против 27,67), что способствовало восстановлению хрящевой ткани эпифизарной пластинки и предотвращало формирование патологического костного мостика [37].

Дисплазия тазобедренного сустава. Введение аутологичной СВФ в акупунктурные точки обеспечило быстрое улучшение у всех собак с дисплазией уже через 1 неделю, тогда как в группе аллогенных СВФ положительный ответ отмечен у 3 из 5 животных; к 15–30-му дню у большинства животных зафиксировано увеличение амплитуды движения, снижение хромоты и уменьшение боли [34].

Перелом костей запястья

В клиническом случае лечения оскольчатого перелома костей запястья III степени у 5-летнего чистокровного мерина достигнут успешный результат. Через 4 месяца после артроскопического удаления отломка и последующей инъекции СВФ лошадь смогла вернуться к скачкам [36].

Модели in vitro

В модели *in vitro* обогащение СВФ по маркеру ALPL 4-дневного остеогенного праймирования обеспечило продукцию кальцинированного матрикса в 3,7 раза больше, чем у ALPL, и в 2,1 раза больше, чем у исходной СВФ. Для достижения таких результатов клетки предварительно проходили период остеогенной стимуляции (праймирования) перед процедурой сортировки [45].

Стандартизация выделения кроличьей СВФ – 0,1%-й коллагеназой I тип, выход клеток СВФ ($3,15 \pm 0,09 \times 10^6$) кл/г, межлопаточная зона как донорский источник – позволяет получать гетерогенный клеточный продукт, пригодный для одноэтапной процедуры в костной тканевой инженерии [47].

Таким образом, анализ экспериментальных исследований свидетельствует о потенциальной эффективности нативной СВФ в режиме монотерапии для стимуляции репаративной регенерации костной и хрящевой ткани, что подтверждается ускорением остеогенеза, повышением уровня остеокальцина и экспрессии SOX9 [21, 37], а также восстановлением васкуляризации в различных экспериментальных моделях [30].

Эффективность зависит от способа введения, дозы клеток и срока наблюдения; в сложных патологиях (облучение, бисфосфонатный остеонекроз) может требоваться оптимизация протокола [47]. Нативная СВФ представляет собой перспективный инструмент для применения в формате одноэтапной процедуры, однако для широкой клинической трансляции необходима дальнейшая стандартизация методов выделения, дозирования и контроля качества клеточного продукта.

Применение стромально-васкулярной фракции в комбинации с биологическими материалами и скаффолдами

Модели челюстно-лицевых и черепных дефектов

Дефект скуловой кости. В модели мини-свиней Юкатана аутологичная СВФ в комбинации с 3D-каркасами (PCL – децеллюляризированная кость) обеспечила анатомически точное восстановление дефекта скуловой кости (2 см). Через 52 недели объем новообразованной кости был сопоставим в обеих группах: СВФ – BV/DV = 0,65 ± 0,10, ацеллюлярный контроль – (0,64 ± 0,10). При этом механическая интеграция в группе с СВФ была достоверно выше: момент разрушения интерфейса кость-каркас составил (7,11 ± 2,31) Нм против (2,83 ± 0,23) Нм ($p < 0,05$), что подтверждает преимущество интраоперационного применения СВФ для остеоинтеграции [11].

Гипоксическое прекондиционирование (7 дней) 3D-конструктов с СВФ усилило экспрессию ангиогенеза (VEGFA, PECAM, VE-cadherin, HIF1A; $p < 0,05$) и стимулировало формирование микрососудов *in vitro* / *in vivo*, улучшая интеграцию с сосудистым руслом реципиента. Остеогенная дифференцировка не менялась, тогда как длительная гипоксия (≥14 дней) снижала жизнеспособность клеток и подавляла васкуляризацию, подтверждая временную зависимость эффекта [41].

Дефект нижней челюсти. Имплантация хитозанового скаффолда с аутологичной СВФ ($2,19 \pm 0,43 \times 10^7$) клеток в циркулярный дефект нижней челюсти у крыс достоверно ускорила регенерацию костной ткани по сравнению с контролем и группой только со скаффолдом, что подтверждено гистоморфометрически к 28-му дню (плотность кости (95,51 ± 4,80) против (85,55 ± 3,88) %; $p < 0,05$). Полное заполнение дефекта зрелой трабекулярной костной тканью с ламеллярной организацией наблюдалось исключительно в группе СВФ, тогда как в контрольной и ацеллюлярной группах регенерация оставалась неполной [24].

Дефект сосцевидного отростка. Комбинация аутологичной СВФ с поликапролактоновым скаффолдом и цельной плазмой (WP) достоверно ускорила регенерацию костной ткани в дефекте сосцевидной буллы (3 × 3 мм) у крыс через 7 месяцев, что подтверждено микро-КТ и иммуногистохимией – экспрессия остеокальцина (111,20 ± 0,54) против (61,00 ± 0,77); $p < 0,005$). При этом WP продемонстрировала более выраженный остеоиндуктивный потенциал *in vitro* по сравнению с PRP – минерализация по ализариновому красному (1,47 ± 0,05) для WP против (0,51 ± 0,01) для PRP; $p < 0,001$). Что подтверждает целесообразность данной стратегии для одноэтапной реконструкции дефектов после мастоидэктомии [26].

Дефект свода черепа. Эффективность СВФ при критических дефектах свода черепа (4–5 мм) у грызунов зависела от носителя. Аутологичная СВФ на девитализированных гипертрофических хрящевых гранулах увеличивала костеобразование в 7,3 раза за счет васкуляризации и ремоделирования [27]. Комбинация с бифазным кальций-фосфатом в модели теменного дефекта показала минимальную регенерацию (43,1 % заполнения) относительно аутотрансплантанта, требуя длительных наблюдений или остеогенных факторов [23]. На 3D-печатных PCL-DCB каркасах как свежевыделенная СВФ, так и культивированная СВФ усиливали костеобразование, (78 ± 7) % против 34 % в контроле, и васкуляризацию, в ~3 раза; $p < 0,05$, подтверждая потенциал стратегии для одноэтапной реконструкции критических дефектов у мышей [25].

Дефекты больших костей

Дефект бедренной кости. В модели дефекта бедренной кости (6 мм) у голых крыс человеческая СВФ на керамических гранулах в фибриновом геле обеспечила механическую стабильность и формирование костных оссулей только в группе с клетками (в контроле – псевдоартроз); гистологически подтверждено участие человеческих клеток в репарации [18]. Трансплантация обогащенной перицитами СВФ на губчатых скаффолдах в дефект бедренной кости мышей (3,5 мм) показала достоверно более высокую минерализацию ($p < 0,02$) и костеобразование внутри пор по сравнению с контролем, подтверждая остеогенный потенциал нативных перицитов без культивирования [17]. На фторапатитовых скаффолдах в дефекте мыщелка у крыс Льюиса (1,2 × 6 мм) группа ФА + СВФ регенерировала трабекулярную архитектуру, близкую к нативной кости, тогда как ФА без клеток формировала плотную кортикальную структуру, подтверждая преимущество комбинации СВФ с биоактивными носителями [16]. При сравнении интраоперационно приготовленных конструктов с СВФ и экспандированными адипозными мезенхимными стволовыми клетками (АДМСК) на трикальцийфосфатных гранулах в дефекте мыщелка бедренной кости у голых крыс (3 мм) через 10 недель СВФ обеспечила достоверно большее заживление дефекта, (64,9 ± 9,1) % новой кости, по сравнению с АДМСК, (45,4 ± 3,7) %; $p < 0,05$, и контролем, (17,2 ± 9,0) %; добавление моноцитов не влияло на результат *in vivo*, а превосходство СВФ коррелировало с ее более выраженной иммуномодуляторной активностью в поляризации макрофагов в М2-фенотипе [15].

Дефект локтевой кости. При замещении сегментарного дефекта локтевой кости кролика (15 мм) васкуляризированные синтетические конструкты (ВСР + сосудистая ножка ± аутологичная СВФ) обеспечивали достоверно большую минерализацию, чем неваскуляризированный контроль, (37,65 ± 4,21) % против (23,73 ± 7,18) %; $p < 0,03$), при этом все импланты превосходили пустой дефект, (4,82 ± 2,57) %. Сосудистая ножка достоверно увеличивала диаметр новообразованных сосудов (21,98 ± 2,70) мкм против (17,83 ± 1,08) мкм; $p < 0,02$), однако добавление СВФ не усиливало ни ангиогенез, ни остеогенез сверх эффекта ножки. Следовательно, в условиях достаточной перфузии паракринный потенциал СВФ не является определяющим фактором регенерации [20].

Дефект большеберцовой кости. На 6-й неделе наблюдения на модели критического дефекта большеберцовой кости у кроликов без использования фиксирующих устройств во всех опытных группах с использованием Si-HA объем новообразованной костной ткани был достоверно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). Эти данные подтверждают высокую остеокондуктивность Si-HA и его способность стимулировать остеогенез [14].

Дефект плюсневой кости. В модели дефекта плюсневой кости овец (15 мм) интраоперационная аутологичная СВФ с nHA повысила гистопатологические баллы (13,5 против 2; $p = 0,022$) относительно контроля. К 90-м суткам рентгенография и УЗИ подтвердили преимущество СВФ по консолидации ($p = 0,006$) и уменьшению длины дефекта (медиана 6 мм против 8 мм; $p = 0,002$). Выход клеток при изоляции составил $1,77 \pm 0,09 \times 10^6$ клеток/мл (<90 мин). Свежевыделенная СВФ по остеогенному потенциалу сопоставима с аутотрансплантатом, обеспечивая регенерацию трубчатой кости без культивирования [19].

Спинальные модели

При спондилодезе у атимичных крыс имплантация hPSC на DBX обеспечила успешное сращение при пальпации во всех клеточных группах (100, 80 и 100 % для доз 0,15×, 0,5× и $1,5 \times 10^6$ клеток) против 20 % в контроле. Микро-КТ выявила дозозависимый рост минеральной плотности кости и объема костной ткани, гистология подтвердила эндохондральную оссификацию. Преобладание реципиентных остеобластов указывает на паракринный механизм действия hPSC [10].

В модели межтелового спондилодеза у коз одноэтапная имплантация PLCL в PEEK- кейджах с СВФ или АДМСК показала частоту спондилодеза: 53 % (PLCL), 30 % (СВФ), 43 % (АДМСК), 63 % (АКТ). Микро-КТ выявила больше минерализованной ткани в группе АКТ, однако биомеханическая стабильность и зрелость коллагеновых сшивок не различалась. Добавление СК не обеспечило преимущество в скорости или частоте спондилодеза [33].

Осложненные модели

Некроз, облучение, системные заболевания. В модели аваскулярного некроза у голых крыс (подкожная имплантация девитализированных костных

цилиндров / НА-конструктов с АВ-пучком) аутологичная человеческая СВФ к 1-й неделе обеспечивала достоверно большую васкуляризацию, (107 ± 27) против (69 ± 15) сосудов/мм^2; p = 0,013), при этом ~50 % сосудов были человеческого происхождения (CD34+), а плотность М2-макрофагов значимо возрастала (p < 0,0001). К 8-й неделе новообразованная костная ткань формировалась в 80 % засеянных конструктов (против 0 % в контроле), а 40 % остеоцитов были человеческого происхождения (ALU+), что подтверждает прямой остеогенный вклад СВФ [29].

При культивировании СВФ/НА в перфузионном биореакторе с 10 % tPRP вместо FBS и последующей имплантацией через 1 неделю различий в васкуляризации не выявлено. Однако к 8-й неделе в группе tPRP достоверно превышали показатели по объему новообразованной кости (×2,2; p = 0,046), плотности сосудов (×1,8; p < 0,05) и М2-макрофагов (×6,9; p < 0,0039). Результаты обосновывают применение tPRP как клинически совместимую альтернативу ксеногенной сыворотке для инженерии васкуляризированных остеогенных трансплантантов [43].

В модели облученного костного дефекта у крыс (20 Гр, 4 нед.) имплантация СВФ с BCP усилила неоангиогенез (p = 0,027), но не обеспечила костеобразование к 3-й неделе. В отличие от СВФ, BCP с костным мозгом достоверно стимулировал остеогенез (10,64 % против 0,39 % для BCP + SVF; p = 0,021), подтверждая преимущество ТВМ для реконструкции кости при лучевом повреждении [32].

Эктопические модели (вне костной ниши)

В эктопических моделях у мышей условия культивирования клеток критически влияют на остеогенный потенциал СВФ. Добавление tPRP к НА-конструктам увеличило объем кости в 3,7 раза к 8 неделям, при этом положительный ответ отмечен у 100 % доноров (против 50 % на FBS; p < 0,05). Иммуноокрашивание на ALU и CD31/CD34 подтвердило человеческое происхождение костной и сосудистой ткани [44]. Не пассированные АДМСК формируют костную ткань на уровне нативной СВФ (~20 × 104 мкм^2/срез), тогда как пассированные АДМСК дают минимальный объем (~2 × 10^4 мкм^2) или лишь фиброзную ткань. Низкая экспрессия α5-интегрина (CD49e) и слабая активация ERK1/2 критичны: искусственная активация α5β1-интегрина пептидом снижает костеобразование на 50 % [39]. Комбинация СВФ + PRP на Bio-Oss® ускоряет остеогенез: достоверно повышается экспрессия Sp7, Bglap и Col1a1, сохраняется васкуляризация, к 8 неделям формируется остеоидная ткань вместо фиброзной в контроле (p < 0,05) [42].

В моделях эндохондральной оссификации костеобразование из хондрогенно-индуцированных СВФ на коллагеновых губках зависит от зрелости хряща (индекс созревания 1–3): незрелые конструкции (индекс <1) резорбируются, перезрелые (индекс >3) – формируют минерализованный, но неоссифицированный гипертрофический хрящ. СВФ достигают оптимальной зрелости быстрее экспандированных АДМСК, а индукция покоя восстанавливала хондрогенный потенциал последних [38].

В модели префабрикации у атимических крыс конструкции с АВ-пучком и девитализированным гипертрофическим хрящом обеспечивали обширную васкуляризацию с максимумом сосудов в центральной зоне. Объем кости коррелировал с плотностью сосудистой сети (r^2 = 0,77, p < 0,0001) и диаметром центрального сосуда (r^2 = 0,74, p < 0,0002). СВФ не усиливала костеобразование, подтверждая доминирующую роль АВ-пучка и остеоиндуктивности хряща [40].

При внутримышечной имплантации у мышей FACS-очищенные периваскулярные стволовые клетки (PSC) индуцируют большее костеобразование, чем неочищенная СВФ. Это обусловлено мощной иммуномодуляцией: инфильтрация Ly-6G+ и F4/80+ клеток достоверно ниже, экспрессия провоспалительных цитокинов IL-1β в СВФ выше в 843 раза, а IFN-γ – в 505 раз (p < 0,001), а экспрессия IL-10 и IL-6 повышена. Выявлена обратная зависимость между выраженностью раннего воспаления и объемом новообразованной кости [35].

Исследования in vitro: механизмы дифференцировки, секретома и клеточный сортинг

Bari и соавт. (2021) показали, что обогащение SmartBone® лиофилизированным секретомом МСК (группа SBlyo) усиливает костеобразование относительно нативного скаффолда за счет паракринного эффекта: к 14-м суткам пролиферация СВФ в группе SBlyo достоверно выше, а к 60-м суткам объем костных трабекул превышает контроль на 20 %. Механизм реализуется за счет фибронектина, TGF-β и внеклеточных везикул, стимулирующих остеобластастическую дифференцировку. Выявлена прямая зависимость ранней пролиферации от конечного объема минерализованной ткани [12].

Harvestine и соавт. (2018) показали, что культивирование СВФ на матриксе BKM усиливает остеогенную дифференцировку. Эффект обусловлен адгезией (73 %) и сохранением CD31+/CD34+ клеток, что повысило отложение кальция в 8 раз относительно пластика и на 30 % относительно коллагена. Нефракционированная СВФ превосходит культивированные АДМСК за счет паракринного взаимодействия с эндотелиальными предшественниками [13].

На скаффолде SmartBone® СВФ проявляет более выраженные остеоиндуктивные свойства, чем

АДМСК, благодаря собственной остеоиндуктивности матрикса: поддерживающего пролиферацию и минерализацию без экзогенных остеогенных факторов. Клетки СВФ секретируют VEGF и эндотелин-1, обеспечивая ангиогенную поддержку [46].

При 3D-биопечати гибридных костных конструктов (PCL/HAp + гидрогель с СВФ) кратковременное гипоксическое кондиционирование индуцирует более выраженную васкуляризацию и интеграцию с сосудистой сетью реципиента, чем стандартные условия культивирования. Это обусловлено ранней активацией гипоксического ответа: через 7 суток экспрессия генов VEGFA, PECAM и HIF1A достоверно повышается, а клетки СВФ активно формируют микрососуды *in vitro / in vivo*, обеспечивая успешное приживление имплантата без подавления остеогенной дифференцировки [41].

Таким образом, анализ экспериментальных данных подтверждает, что нативная СВФ представляет собой безопасный и технически реализуемый инструмент одноэтапной регенеративной терапии. Ключевым преимуществом выступает интраоперационное выделение клеток с последующей немедленной имплантацией в зону дефекта, что исключает необходимость культивирования *in vitro*, минимизирует риски контаминации и нежелательной фенотипической трансформации, а также избавляет от соблюдения строгих регуляторных требования GMP. При этом выход жизнеспособных клеток демонстрирует широкую вариабельность (от $4{,}8 \times 10^4$ до $3{,}0 \times 10^6$ клеток/мл жировой ткани) [28, 34. 38, 42, 47], что обусловлено различиями в методах диссоциации, анатомической локализации забора ткани. Средний клеточный выход составляет 0,5–3,15×106 клеток на 1 г нативной жировой ткани и напрямую зависит от метода изоляции (ферментативный или не ферментативный). Объем аспирата строго видоспецифичен. В экспериментальных моделях (критические дефекты нижней челюсти, бедренной кости, костей черепа, спондилодез и дефекты скуловой дуги) на крысах обычно аспирируют 4–5 г жировой ткани (паховая локализация), однако в исследованиях, требующих пула клеток от нескольких доноров, объем может достигать 24 г. У кроликов (сегментарные дефекты локтевой кости) забор составляет 2–6 г (межлопаточная или пахово-абдоминальная область), у собак для лечения дисплазии тазобедренного сустава – 5–50 г (паховая зона). При этом выбор места сбора у собак существенно влияет на качество продукта: ткань грудной стенки и паховой области обеспечивают лучший выход жизнеспособных клеток по сравнению с жиром серповидной связки. В моделях на овцах (сегментарные дефекты метатарзальной кости) для выделения клеточного продукта используют ~15 мл жировой ткани из пояснично-крестцовой области, тогда как в исследованиях спондилодеза у коз требуется около 100 г околопочечного жира. При лечении переломов костей запястья у лошадей для выделения СВФ забирают 20 г жира из области над дорсальными ягодичными мышцами.

Эффективность монотерапии СВФ напрямую определяется точностью дозирования, которое варьируется в зависимости от филогенетического уровня, объема дефекта и пути введения [21]. Систематизация данных позволяет установить референсные диапазоны для однократного локального применения клеточных продуктов в доклинических моделях костной регенерации. Для грызунов параметры варьируются в зависимости от животного и характеристик дефекта: у крыс при дефектах бедренной кости диаметром 3–6 мм вводят $3{,}0–8{,}0 \times 10^6$ клеток (плотность суспензии $10{,}0–40{,}0 \times 10^6$ клеток/мл), тогда как при дефектах нижней челюсти применяют – $0{,}22–2{,}0 \times 10^6$ клеток (плотность $22{,}0 \times 10^6$ клеток/мл); у мышей при сегментарных дефектах бедренной кости применяют $1{,}0 \times 10^6$ клеток при высокой плотности суспензии ($200{,}0 \times 10^6$ клеток/мл) на высокопористых носителях. В экспериментах на кроликах при повреждении локтевой кости используют $0{,}53–6{,}0 \times 10^6$ клеток при плотности суспензии от 0,35 до $31{,}5 \times 10^6$ клеток/мл. Для крупных животных, в частности у овец, для восстановления сегментарных дефектов длиной 15 мм доза ~ 2,0 × 106 клеток (плотность $1{,}77 \times 10^6$ клеток/мл); при спондилодезе у коз – $5{,}0 \times 10^6$ клеток (плотность $5{,}0 \times 10^6$ клеток/мл); у лошадей при переломах костей запястья – $20{,}0 \times 10^6$ клеток (плотность $5{,}0 \times 10^6$ клеток/мл). При системном внутривенном введении эффективная доза стабилизируется на уровне ~ $4{,}0 \times 10^6$ клеток на животное.

Важным ограничением является выявленный дозозависимый пороговый эффект: концентрация порядка 24×10^6 клеток/мл ассоциирована с активацией остеокластогенеза, ускоренной деградацией внеклеточного матрикса и снижением итогового объема новообразованной кости по сравнению с оптимальными средними дозами, что подчеркивает важность точного титрования клеточного продукта. Безопасность нативной СВФ подтверждается отсутствием серьезных нежелательных явлений при системном введении и применении на тяжелых моделях (лучевое поражение, бисфосфонат-ассоциированный остеонекроз).

Преодоление ограничений монотерапии, особенно при критических дефектах, смещает фокус исследований в сторону конструкционной тканевой инженерии. Комбинирование СВФ с синтетической биокерамикой (Ha, ACTIFUSE®, TCP, BCP), полимерными матрицами, гидрогелями, 3D-биопечатными скаффолдами (PCL-DCB) и ксенографами (SmartBone®, Tutobone®, DBX) демонстрирует статистически значимое превосходство над ацеллюлярными аналогами. Клеточный компонент улучшает механическую интеграцию конструкций

(прочность на сжатие возрастает на ~150 %) [11], многократно усиливает минерализацию (до 8-кратного увеличения на матрицах с внеклеточным матриксом) [13] и стимулирует неоангиогенез.

Несмотря на это, современные стратегии оптимизации преимущественно носят биологический характер: технологические решения, такие как 3D-биопечать и гипоксическое прекондиционирование, представлены в ограниченном количестве работ.

Общая тенденция смещается от простой трансплантации нативной фракции к комплексной инженерии клеточного состава, микроокружения и васкуляризации. Данный сдвиг обусловлен необходимостью повышения клинической применимости продукта и снижения регуляторных барьеров для его внедрения в практику.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный обзор обобщает результаты 38 экспериментальных исследований, посвященных регенерации костной и хрящевой ткани. Проведенный анализ свидетельствует о том, что нативная СВФ является безопасным и технологически реализуемым инструментом одноэтапной регенеративной терапии [26], способным стимулировать репаративный остеогенез [42] и неоангиогенез [14, 31] при локальном [11, 25] и системном введении [30]. Ключевым преимуществом монотерапии является возможность применения СВФ по принципу одноэтапной процедуры. Важно отметить, что в проанализированных работах не зафиксировано серьезных нежелательных явлений, связанных с клеточным продуктом, даже при системном введении или применении на тяжелых экспериментальных моделях (лучевое поражение, бисфосфонат-ассоциированный остеонекроз) [21, 24, 28, 30, 31, 34, 36, 37, 45, 47].

Эффективность монотерапии СВФ существенно варьируется в зависимости от модели патологии, способа введения, клеточной дозировки и срока наблюдения. В моделях критических дефектов длинных костей (бедренной и большеберцовой) у грызунов и кроликов применение СВФ достоверно повышало уровень остеокальцина [21], ускоряло минерализацию [14] и восстанавливало васкуляризацию [31]. Однако в ряде случаев требовалась оптимизация протокола (например, при лучевом поражении) [28], а в модели остеонекроза челюсти у мышей системное введение СВФ нормализовало макрофагальный профиль и снизило объем некроза [30].

Комбинирование СВФ с матрицами значительно превосходит по эффективности монотерапию и бесклеточные конструкции [15]. СВФ улучшает механическую интеграцию 3D-скаффолдов (прочность + 150 %) [11] и многократно усиливает минерализацию (до 8 раз на матрицах с ECM) [13]. Использование лизосекретома повышает количество новых трабекул на 20 % [12], а сочетание с фторапатитом позволяет воссоздать нативную архитектуру трабекулярной кости [16]. Критически важно, что СВФ эффективна в тяжелых условиях: она индуцирует остеогенез в 80 % случаев асептического некроза (против 0 % у пустых матриц) [29] и повышает частоту сращения облученных переломов с 25 до 82 %, полностью восстанавливая гистологическую картину интактной кости [31].

Настоящий систематический обзор имеет ряд методологических ограничений. Высокая клиническая и методологическая гетерогенность первичных исследований, включающая различия в протоколах выделения СВФ (ферментативные и неферментативные методы), источниках жировой ткани, условиях культивирования, критериях оценки и единицах дозирования (клетки / дефект / мл/кг), ограничивает прямое сравнение результатов и проведение количественного метаанализа. Большинство работ характеризуется малым размером выборки, отсутствием рандомизации, контрольных групп и слепого анализа, что снижает уровень доказательности. Дополнительным ограничением выступает гетерогенность критериев оценки эффективности. Неоднородность стандартов отчетности по дозировке потребовала унификации данных с допущениями, что может вносить погрешность в референсные диапазоны.

Ключевым пробелом остается отсутствие технологий отслеживания судьбы имплантированных клеток *in vivo*, что не позволяет однозначно дифференцировать паракринный механизм действия СВФ и ее прямое участие в тканеобразовании [41].

Кроме того, поиск литературы проводился исключительно в базе данных PubMed. Данный выбор был обусловлен широкой индексацией ключевых рецензируемых журналов в области регенеративной медицины и наличием специализированных фильтров для отбора экспериментальных исследований *in vivo*. Несмотря на высокую репрезентативность PubMed, ограничение поиска одной базой данных могло способствовать формированию публикационного смещения вследствие неучета работ, индексируемых в Embase, Scopus и Web of Science. Это ограничение следует учитывать при интерпретации полученных данных; в перспективе планируется расширение поисковой стратегии за счет мультибазового подхода для повышения полноты и объективности выборки.

Для внедрения экспериментальных результатов в клиническую практику необходимы целенаправленные усилия, направленные на стандартизацию, в том числе унификацию протоколов выделения и фенотипирования СВФ, определение оптимальных клеточных доз в зависимости от нозологии и локализации дефекта. Также необходимо проведение крупных рандомизированных контролируемых исследований с долгосрочным наблюдением и объективными критериями оценки эффективности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Ossanna R., Quintero Sierra L.A., Ghazanfar Tehrani S., Jha V., Curatola C., Busato A. et al. Revolutionizing bone regeneration and wound healing: Mechanical stromal vascular fraction and hyaluronic acid in a mouse calvarial defect model. *Frontiers in Cell and Developmental Biology.* 2025;13:1582083. doi: 10.3389/fcell.2025.1582083.

2. Sharun K., Jambagi K., Kumar R., Gugjoo M.B., Pawde A.M., Tuli H.S. et al. Clinical applications of adipose-derived stromal vascular fraction in veterinary practice. *Veterinary Quarterly.* 2022;42:151–166. doi: 10.1080/01652176.2022.2102688.

3. Buttermann G.R. Prospective nonrandomized comparison of an allograft with bone morphogenic protein versus an iliac-crest autograft in anterior cervical discectomy and fusion. *The Spine Journal.* 2008;8:426–435. doi: 10.1016/j.spinee.2006.12.006.

4. Ossendorff R., Menon A., Schildberg F.A., Randelli P.S., Scheidt S., Burger C. et al. A Worldwide Analysis of Adipose-Derived Stem Cells and Stromal Vascular Fraction in Orthopedics: Current Evidence and Applications. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(14):4719. doi: 10.3390/jcm12144719.

5. Palumbo Piccionello A., Riccio V., Senesi L., Volta A., Pennasilico L., Botto R. et al. Adipose Micro-Grafts Enhance Tendinopathy Healing in Ovine Model: An in Vivo Experimental Perspective Study. *Stem Cells Translational Medicine*. 2021;10:1544–1560. doi: 10.1002/sctm.20-0496.

6. Zhang K., Li F., Yan B., Xiao D.J., Wang Y.S., Liu H. Comparison of the Cytokine Profile in Mesenchymal Stem Cells from Human Adipose, Umbilical Cord, and Placental Tissues. *Cellular Reprogramming.* 2021;23:336–348. doi: 10.1089/cell.2021.0043.

7. Sabol R.A., Bowles A.C., Côté A., Wise R., Pashos N., Bunnell B.A. Therapeutic Potential of Adipose Stem Cells. *Cell Biology and Translational Medicine.* 2018;1341:15–25. doi: 10.1007/5584_2018_248.

8. Zhang S., Xu H., He B., Fan M., Xiao M., Zhang J. et al. Mid-term prognosis of the stromal vascular fraction for knee osteoarthritis: a minimum 5-year follow-up study. *Stem Cell Research & Therapy.* 2022;13:105. doi: 10.1186/s13287-022-02788-1.

9. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., Boutron I., Hoffmann T.C., Mulrow C.D. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Systematic Reviews.* 2021;10:89. doi: 10.1186/s13643-021-01626-4.

10. Chung C.G., James A.W., Asatrian G., Chang L., Nguyen A., Le K. et al. Human Perivascular Stem Cell-Based Bone Graft Substitute Induces Rat Spinal Fusion. *Stem Cells Translational Medicine.* 2014;3:1231–1241. doi: 10.5966/sctm.2014-0027.

11. Singh S., Nyberg E.L., O'Sullivan A.N., Farris A., Rindone A.N., Zhang N. et al. Point-of-care treatment of geometrically complex midfacial critical-sized bone defects with 3D-Printed scaffolds and autologous stromal vascular fraction. *Biomaterials*. 2022;282:121392. doi: 10.1016/j.biomaterials.2022.121392.

12. Bari E., Roato I., Perale G., Rossi F., Genova T., Mussano F. et al. Biohybrid Bovine Bone Matrix for Controlled Release of Mesenchymal Stem/Stromal Cell Lyosecretome: A Device for Bone Regeneration. *International Journal of Molecular Sciences.* 2021;22:4064. doi: 10.3390/ijms22084064.

13. Harvestine J.N., Orbay H., Chen J.Y., Sahar D.E., Leach J.K. Cell-secreted extracellular matrix, independent of cell source, promotes the osteogenic differentiation of human stromal vascular fraction. *Journal of Materials Chemistry B.* 2018;6:4104–4115. doi: 10.1039/C7TB02787G.

14. Khan M.M., Butt S.A., Chaudhry A.A., Rashid A., Ijaz K., Majeed A. et al. Osteogenic Induction with Silicon Hydroxyapatite Using Modified Autologous Adipose Tissue-Derived Stromal Vascular Fraction: In Vitro and Qualitative Histomorphometric Analysis. *Materials*. 2022;15:1826. doi: 10.3390/ma15051826.

15. Zhang Y., Grosfeld E.C., Camargo W.A., Tang H., Magri A.M.P., Van Den Beucken J.J.J.P. Efficacy of intraoperatively prepared cell-based constructs for bone regeneration. *Stem Cell Research & Therapy.* 2018;9:283. doi: 10.1186/s13287-018-1026-7.

16. Nielson C., Agarwal J., Beck J.P., Shea J., Jeyapalina S. Sintered fluorapatite scaffolds as an autograft-like engineered bone graft. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials.* 2024;112:e35374. doi: 10.1002/jbm.b.35374.

17. König M.A., Canepa D.D., Cadosch D., Casanova E., Heinzelmann M., Rittirsch D. et al. Direct transplantation of native pericytes from adipose tissue: A new perspective to stimulate healing in critical size bone defects. *Cytotherapy*. 2016;18:41–52. doi: 10.1016/j.jcyt.2015.10.002.

18. Saxer F., Scherberich A., Todorov A., Studer P., Miot S., Schreiner S. et al. Implantation of Stromal Vascular Fraction Progenitors at Bone Fracture Sites: From a Rat Model to a First-in-Man Study. *Stem Cells.* 2016;34:2956–2966. doi: 10.1002/stem.2478.

19. Pappa E.I., Barbagianni M.S., Georgiou S.G., Athanasiou L.V., Psalla D., Vekios D. et al. The Use of Stromal Vascular Fraction in Long Bone Defect Healing in Sheep. *Animals*. 2023;13:2871. doi: 10.3390/ani13182871.

20. Vidal L., Brennan M.Á., Krissian S., De Lima J., Hoornaert A., Rosset P. et al. In situ production of pre-vascularized synthetic bone grafts for regenerating critical-sized defects in rabbits. *Acta Biomaterialia.* 2020;114:384–394. doi: 10.1016/j.actbio.2020.07.030.

21. Dradjat R.S., Sananta P., Rosandi R.D., Siahaan L.D. Osteocalcin biomarker level evaluation on fracture healing with bone defect after stromal vascular fraction application in murine model. *Annals of Medicine and Surgery.* 2021;71:103020. doi: 10.1016/j.amsu.2021.103020.

22. Sananta P., Dradjat R.S., Rosandi R.D., Siahaan L.D. TGF-1 biomarker level evaluation on fracture healing in a murine model with a bone defect after stromal vascular fraction application. *Medicinski Glasnik.* 2022;19:63–67. doi: 10.17392/1459-21.

23. Hivernaud V., Grimaud F., Guicheux J., Portron S., Pace R., Pilet P. et al. Comparing "intra operative" tissue engineering strategies for the repair of craniofacial bone defects. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery.* 2019;120:432–442. doi: 10.1016/j.jormas.2019.01.002.

24. Mohammadi R., Amini K. Guided Bone Regeneration of Mandibles Using Chitosan Scaffold Seeded with Characterized Uncultured Omental Adipose–Derived Stromal Vascular Fraction: An Animal Study. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants.* 2015;30:216–222. doi: 10.11607/jomi.3542.

25. Nyberg E., Farris A., O'Sullivan A., Rodriguez R., Grayson W. Comparison of Stromal Vascular Fraction and Passaged Adipose-Derived Stromal/Stem Cells as Point-of-Care Agents for Bone Regeneration. *Tissue Engineering Part A*. 2019;25:1459–1469. doi: 10.1089/ten.tea.2018.0341.

26. Park S.H., Kim H., Lee Y.Y., Kim Y.J., Jang J.H., Choo O.S. et al. Development of Intracorporeal Differentiation of Stem Cells to Induce One-Step Mastoid Bone Reconstruction during Otitis Media Surgeries. *Polymers*. 2022;14:877. doi: 10.3390/polym14050877.

27. Todorov A., Kreutz M., Haumer A., Scotti C., Barbero A., Bourgine P.E. et al. Fat-Derived Stromal Vascular Fraction Cells Enhance the Bone-Forming Capacity of Devitalized Engineered Hypertrophic Cartilage Matrix. *Stem Cells Translational Medicine.* 2016;5:1684–1694. doi: 10.5966/sctm.2016-0006.

28. Toplu G., Ozcelik D., Serin M., Erdem H., Topacoglu A.T. Adipose Tissue-Derived Stromal Vascular Fraction Increases Osteogenesis in an Experimental Design Zygomatic Bone Defect Model. *Journal of Craniofacial Surgery.* 2017;28:2179–2182. doi: 10.1097/SCS.0000000000003980.

29. Ismail T., Osinga R., Todorov A., Haumer A., Tchang L.A., Epple C. et al. Engineered, axially-vascularized osteogenic grafts from human adipose-derived cells to treat avascular necrosis of bone in a rat model. *Acta Biomaterialia.* 2017;63:236–245. doi: 10.1016/j.actbio.2017.09.003.

30. Kuroshima S., Sasaki M., Nakajima K., Tamaki S., Hayano H., Sawase T. Transplantation of Noncultured Stromal Vascular Fraction Cells of Adipose Tissue Ameliorates Osteonecrosis of the Jaw–Like Lesions in Mice. *Journal of Bone and Mineral Research.* 2018;33:154–166. doi: 10.1002/jbmr.3292.

31. Urlaub K.M., Ranganathan K., Lynn J.V., Luby A.O., Patrick L.N., Nelson N.S. et al. Intraoperative Stromal Vascular Fraction Therapy Improves Histomorphometric and Vascular Outcomes in Irradiated Mandibular Fracture Repair. *Plastic and Reconstructive Surgery.* 2021;147:865–874. doi: 10.1097/PRS.0000000000007781.

32. Thery A., Bléry P., Malard O., Pilet P., Sourice S., Corre P. et al. Role of the stromal vascular fraction from adipose tissue in association with a phosphocalcic scaffold in bone regeneration in an irradiated area. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 2015;43:1169–1176. doi: 10.1016/j.jcms.2015.05.014.

33. Kroeze R.J., Smit T.H., Vergroesen P.P., Bank R.A., Stoop R., Van Rietbergen B. et al. Spinal fusion using adipose stem cells seeded on a radiolucent cage filler: a feasibility study of a single surgical procedure in goats. *European Spine Journal.* 2015;24:1031–1042. doi: 10.1007/s00586-014-3696-x.

34. Marx C., Silveira M.D., Selbach I., Da Silva A.S., Braga L.M.G.D.M., Camassola M. et al. Acupoint Injection of Autologous Stromal Vascular Fraction and Allogeneic Adipose-Derived Stem Cells to Treat Hip Dysplasia in Dogs. *Stem Cells International.* 2014;2014:391274. doi: 10.1155/2014/391274.

35. Meyers C.A., Xu J., Zhang L., Asatrian G., Ding C., Yan N. et al. Early Immunomodulatory Effects of Implanted Human Perivascular Stromal Cells During Bone Formation. *Tissue Engineering Part A*. 2018;24:448–457. doi: 10.1089/ten.tea.2017.0023.

36. Tyrnenopoulou P., Karayannopoulou M., Angelopoulou S., Pyrros A., Mparous E., Koliakos G. et al. Successful management of an equine carpal chip fracture by intra-articularly injected adipose-derived stromal vascular fraction after arthroscopic removal. *Iranian Journal of Veterinary Research*. 2016;17:280–283.

37. Sananta P., I Gede Made Oka R., Suryanto Dradjat P.R., Suroto H., Mustamsir E., Kalsum U. et al. Adipose-derived stromal vascular fraction prevent bone bridge formation on growth plate injury in rat (in vivo studies) an experimental research. *Annals of Medicine and Surgery.* 2020;60:211–217. doi: 10.1016/j.amsu.2020.09.026.

38. Chaaban M., Moya A., García-García A., Paillaud R., Schaller R., Klein T. et al. Harnessing human adipose-derived stromal cell chondrogenesis in vitro for enhanced endochondral ossification. *Biomaterials*. 2023;303:122387. doi: 10.1016/j.biomaterials.2023.122387.

39. Di Maggio N., Martella E., Frismantiene A., Resink T.J., Schreiner S., Lucarelli E. et al. Extracellular matrix and α5β1 integrin signaling control the maintenance of bone formation capacity by human adipose-derived stromal cells. *Scientific Reports.* 2017;7:44398. doi: 10.1038/srep44398.

40. Epple C., Haumer A., Ismail T., Lunger A., Scherberich A., Schaefer D.J. et al. Prefabrication of a large pedicled bone graft by engineering the germ for de novo vascularization and osteoinduction. *Biomaterials*. 2019;192:118–127. doi: 10.1016/j.biomaterials.2018.11.008.

41. Kuss M.A., Harms R., Wu S., Wang Y., Untrauer J.B., Carlson M.A. et al. Short-term hypoxic preconditioning promotes prevascularization in 3D bioprinted bone constructs with stromal vascular fraction derived cells. *RSC Advances.* 2017;7:29312–29320. doi: 10.1039/C7RA04372D.

42. Najman S.J., Cvetković V.J., Najdanović J.G., Stojanović S., Vukelić-Nikolić M.Đ., Vučković I. et al. Ectopic osteogenic capacity of freshly isolated adipose-derived stromal vascular fraction cells supported with platelet-rich plasma: A simulation of intraoperative procedure. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery.* 2016;44:1750–1760. doi: 10.1016/j.jcms.2016.08.011.

43. Ismail T., Lunger A., Haumer A., Todorov A., Menzi N., Schweizer T. et al. Platelet-rich plasma and stromal vascular fraction cells for the engineering of axially vascularized osteogenic grafts. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine.* 2020;14:1908–1917. doi: 10.1002/term.3141.

44. Tchang L.A., Pippenger B.E., Todorov A., Wolf F., Burger M.G., Jaquiery C. et al. Pooled thrombin-activated platelet-rich plasma: a substitute for fetal bovine serum in the engineering of osteogenic/vasculogenic grafts. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine.* 2017;11:1542–1552. doi: 10.1002/term.2054.

45. Marble H.D., Sutermaster B.A., Kanthilal M., Fonseca V.C., Darling E.M. Gene expression-based enrichment of live cells from adipose tissue produces subpopulations with improved osteogenic potential. *Stem Cell Research & Therapy*. 2014;5:145. doi: 10.1186/scrt502.

46. Roato I., Belisario D.C., Compagno M., Verderio L., Sighinolfi A., Mussano F. et al. Adipose-Derived Stromal Vascular Fraction/Xenohybrid Bone Scaffold: An Alternative Source for Bone Regeneration. *Stem Cells International*. 2018;2018:4126379. doi: 10.1155/2018/4126379.

47. Sharun K., Pawde A.M., Kumar R., Kalaiselvan E., Kinjavdekar P., Dhama K. et al. Standardization and characterization of adipose-derived stromal vascular fraction from New Zealand white rabbits for bone tissue engineering. *Veterinary World.* 2021;14:508–514. doi: 10.14202/vetworld.2021.508-514.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: А.С. Кавелина – написание оригинального текста статьи, проведение скрининга литературы, анализ данных; Г.В. Акопян – проведение скрининга литературы, анализ данных; М.В. Солопов – визуализация (подготовка рисунков), проверка и утверждение окончательной версии статьи; В.В. Турчин – анализ и обобщение литературных источников, проверка и утверждение окончательной версии статьи; В.В. Буше – научное консультирование, проверка и утверждение окончательной версии статьи; Е.Д. Лебедь – техническая редакция, проверка и утверждение окончательной версии статьи; А.Г. Попандопуло – научное консультирование, концептуализация, проверка и утверждение окончательной версии статьи.

Информация об авторах

Анна Станиславовна Кавелина – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории клеточных и тканевых биотехнологий, Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака, Донецк, Россия; ✉ annakavelina@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-0935-5065

Гульнара Важавна Акопян – научный сотрудник лаборатории клеточных и тканевых биотехнологий, Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака, Донецк, Россия; gulnara.akopyan.79@mail.ru, https://orcid.org/0009-0004-9302-4999

Максим Витальевич Солопов – научный сотрудник лаборатории клеточных и тканевых биотехнологий, Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака, Донецк, Россия; mxsolopov@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-7053-4428

Виктор Васильевич Турчин – старший научный сотрудник лаборатории клеточных и тканевых биотехнологий, Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака, Донецк, Россия; turchin.dn@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-6461-4904

Виктория Валериевна Буше – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник группы сопровождения доклинических и клинических исследований, Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака, Донецк, Россия; v-bushe@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5253-3261

Елизавета Дмитриевна Лебедь – лаборант лаборатории фундаментальных исследований, Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака, Донецк, Россия; e_lebed01@mail.ru

Андрей Геннадиевич Попандопуло – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией клеточных и тканевых биотехнологий, Институт неотложной и восстановительной хирургии имени В.К. Гусака, Донецк, Россия; pag.lctc@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-9755-1869

Статья поступила в редакцию 15.04.2025; одобрена после рецензирования 08.05.2026; принята к публикации 21.05.2026.

Competing interests. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution: A.S. Kavelina – writing the original text of the article, conducting literature screening, data analysis; G.V. Akopyan – literature screening, data analysis; M.V. Solopov – visualization (preparation of figures), verification and approval of the final version of the article; V.V. Turchin – analysis and synthesis of literary sources, verification and approval of the final version of the article; V.V. Bushe – scientific advice, verification and approval of the final version of the article; E.D. Lebed – technical revision, verification and approval of the final version of the article; A.G. Popandopulo – scientific advice, conceptualization, verification and approval of the final version of the article.

Information about the authors

Anna S. Kavelina – MD, Candidate of Sciences in Medicine, senior research associate at the Laboratory of Cellular and Tissue Biotechnologies, V.K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk, Russia; ✉ annakavelina@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-0935-5065

Gulnara V. Akopyan – research associate at the Laboratory of Cellular and Tissue Biotechnologies, V.K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk, Russia; gulnara.akopyan.79@mail.ru, https://orcid.org/0009-0004-9302-4999

Maksim V. Solopov – research associate at the Laboratory of Cellular and Tissue Biotechnologies, V.K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk, Russia; mxsolopov@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-7053-4428

Viktor V. Turchin – senior research associate at the Laboratory of Cellular and Tissue Biotechnologies, V.K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk, Russia; turchin.dn@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-6461-4904

Victoria V. Bushe – Doctor of Sciences in Biology, senior research associate at the Department of Preclinical and Clinical Research at the V. K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk, Russia; v-bushe@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5253-3261

Elizaveta D. Lebed – Laboratory Assistant at the Laboratory of Fundamental Research at the V. K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk, Russia; e_lebed01@mail.ru

Andrey G. Popandopulo – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Head of the Laboratory of Cellular and Tissue Biotechnologies, V.K. Gusak Institute of Emergency and Reconstructive Surgery, Donetsk, Russia; pag.lctc@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-9755-1869

The article was submitted 15.04.2025; approved after reviewing 08.05.2026; accepted for publication 21.05.2026.

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ
Обзорная статья

УДК 618.39-021.3-022-07
doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-47-53

Комплексная оценка инфекционно-зависимых факторов при манифестации истмико-цервикальной недостаточности

Марина Сергеевна Селихова, Наталья Александровна Бурова, Полина Александровна Солтыс ✉

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. **Цель исследования** – систематизация и обобщение эффективных методов ранней диагностики и профилактики преждевременных родов, обусловленных истмико-цервикальной недостаточностью (ИЦН). **Методика исследования.** В работе рассматривается этиопатогенетическая роль инфекционного фактора, который, по современным данным, выявляется в 80 % случаев реализации ИЦН. Особое внимание уделено анализу «воспалительного каскада» как фундаментального механизма, запускающего структурную перестройку шейки матки, деструкцию плодных оболочек и сократительную активность миометрия. Проведен анализ дискуссионных вопросов первичной детерминации патологического процесса: является ли инфекция триггером развития ИЦН или деформация шейки матки создает условия для восходящей инвазии патогенов? В тексте систематизированы данные о роли лейкоцитарной инфильтрации и дисбаланса цитокинового профиля (снижения антивоспалительных факторов на фоне роста провоспалительных медиаторов) в тканях гестационного комплекса. **Результаты исследования.** Несмотря на доказанную взаимосвязь между экспрессией цитокинов и риском спонтанного начала родов, вопрос о диагностической значимости конкретных биомаркеров воспаления для прогнозирования тяжелых перинатальных осложнений остается открытым. В рамках обзора подробно рассматриваются механизмы ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса шейки матки под воздействием матриксных металлопротеиназ, активируемых в ответ на микробную инвазию. Авторами подчеркивается, что субклиническое течение внутриматочной инфекции зачастую становится фатальным фактором, приводящим к преждевременному созреванию шейки матки и излитию околоплодных вод. Описана значимость биоценоза влагалища и роль специфических патогенов в инициации локального иммунного ответа. В статье также анализируются современные диагностические алгоритмы, включающие ультрасонографическую цервикометрию и качественное определение биомаркеров в цервикальном секрете. Однако авторы указывают на существующий пробел между фундаментальными знаниями о патофизиологии воспаления и их практическим применением в клинике. Особый акцент сделан на междисциплинарном подходе к ведению беременных групп высокого риска. Рассматриваются возможности и ограничения традиционных методов коррекции ИЦН, таких как серкляж и акушерский пессарий, в условиях персистирующего инфекционного процесса. **Выводы.** Работа подчеркивает необходимость дальнейших исследований молекулярно-генетических и микробиологических факторов для совершенствования стратегий ведения пациенток с угрозой невынашивания. В заключении обосновывается вывод о том, что только глубокое понимание протеомных и метаболомных изменений в системе «мать – плацента – плод» позволит разработать персонализированные прогностические модели, способные существенно снизить частоту ранних репродуктивных потерь и улучшить перинатальные исходы.

Ключевые слова: преждевременные роды, истмико-цервикальная недостаточность, воспалительный каскад, перинатальные осложнения, невынашивание беременности, инфекционный фактор

REVIEW ARTICLES
Review article

doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-47-53

Comprehensive assessment of infection-dependent factors in the manifestation of isthmic-cervical insufficiency

Marina S. Selikhova, Natalia A. Burova, Polina A. Soltys ✉

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. **The aim of the study** is to systematize and summarize effective methods for early diagnosis and prevention of preterm labor caused by isthmic-cervical insufficiency (ICI). **Research methodology:** The paper examines the etiopathogenetic role of the infectious factor, which, according to current data, is identified in 80 % of cases of ICI manifestation. Particular attention is paid to the analysis of the "inflammatory cascade" as a fundamental mechanism that triggers the structural remodeling of the cervix, destruction of fetal membranes, and myometrial contractile activity. An analysis of controversial issues regarding the primary determination of the pathological process was carried out: whether infection is a trigger for the development of ICI, or whether cervical deformation creates conditions for the ascending invasion of pathogens. The text systematizes data on the role of leukocyte infiltration and the imbalance of the cytokine profile (a decrease in anti-inflammatory factors against the background of an increase in pro-inflammatory mediators) in the tissues of the gestational complex. **The results of the research:** Despite the proven correlation between cytokine expression and the risk of spontaneous labor onset, the question of the diagnostic significance of specific inflammatory biomarkers for predicting severe perinatal complications remains open. Within the framework of this review, the mechanisms of extracellular matrix remodeling

© *Селихова М.С., Бурова Н.А., Солтыс П.А., 2026*
© *Selikhova M.S., Burova N.A., Soltys P.A., 2026*

in the cervix under the influence of matrix metalloproteinases, activated in response to microbial invasion, are considered in detail. The authors emphasize that the subclinical course of intrauterine infection often becomes a fatal factor leading to premature cervical ripening and rupture of membranes. The significance of the vaginal biocenosis and the role of specific pathogens in the initiation of a local immune response are described. The article also analyzes modern diagnostic algorithms, including ultrasonographic cervicometry and qualitative determination of biomarkers in cervical secretions. However, the authors point to the existing gap between fundamental knowledge of the pathophysiology of inflammation and its practical application in clinical settings. Special emphasis is placed on a multidisciplinary approach to managing high-risk pregnant women. The possibilities and limitations of traditional methods for ICI correction, such as cervical cerclage and obstetric pessaries, in the presence of a persistent infectious process are reviewed. **Conclusions:** The work highlights the necessity for further research into molecular genetic and microbiological factors to improve management strategies for patients at risk of miscarriage. In conclusion, the study substantiates that only a profound understanding of proteomic and metabolomic changes in the "mother – placenta – fetus" system will allow for the development of personalized prognostic models capable of significantly reducing the rate of early reproductive loss and improving perinatal outcomes.

Keywords: preterm birth, cervical insufficiency, inflammatory cascade, perinatal complications, miscarriage, infectious factor

Вопрос преждевременного завершения беременности остается в центре внимания современной медицины, так как именно этот фактор определяет высокий уровень перинатальных патологий и летальности. Согласно статистике Всемирной организации здравоохранения, каждый год раньше срока рождается около 15 млн младенцев, при этом частота мертворождений при ранних родах превышает аналогичный показатель при доношенной беременности в 8–13 раз [1, 2, 3]. Недоношенность выступает ключевым фактором риска развития инвалидности и неврологических нарушений у детей. Кроме того, данная проблема сопряжена с высокой финансовой нагрузкой на систему здравоохранения из-за дорогостоящего процесса выхаживания.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Систематизировать и обобщить данные современной научной литературы, касающиеся роли, структуры и патогенетического влияния инфекционно-зависимых факторов на механизмы манифестации истмико-цервикальной недостаточности (ИЦН), для научного обоснования прегравидарной диагностики и оптимизации тактики ведения беременных группы высокого риска.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен систематический анализ научных публикаций, посвященных этиологии, патогенезу и диагностике ИЦН.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Одной из приоритетных задач акушерства остается поиск методов ранней диагностики и профилактики преждевременных родов (ПР). В частности, около трети случаев невынашивания беременности обусловлено ИЦН, скрытое течение которой затрудняет своевременную помощь [4]. Причины и механизмы развития ИЦН не до конца изучены. В современной литературе при рассмотрении этиопатогенеза данной патологии особое внимание уделяется коллагенопатиям и инфекционным поражениям мочеполовой системы. В настоящее время принято считать, что до 80 % эпизодов ИЦН имеют инфекционную природу, что подтверждается множеством научных работ. Однако вопрос о первичных факторах остается открытым: неясно, провоцирует ли инфекция развитие ИЦН или же деформация шейки матки создает условия для восходящей инвазии патогенов [5]? Например, в работе R. Romero и соавт. (2019) было показано, что у 62,5 % пациенток с ИЦН микрофлора амниотической жидкости идентична влагалищной [6]. В то же время иные данные свидетельствуют о наличии микроорганизмов в околоплодных водах лишь в половине случаев. Это указывает на ограниченность культуральных методов диагностики при определении инфекционного генеза ИЦН. Согласно выводам В.Ф. Долгушиной с соавт. (2021), инфекции цервиковагинальной зоны при ИЦН коррелируют с высокими рисками экстремально ранних родов и инфицированием плода [7]. Вопрос о характере инфекционных поражений гениталий при манифестации цервикальной недостаточности в период гестации остается недостаточно освещенным в современной медицине.

Трансформация соединительной ткани шейки матки у беременных активно изучается как фундаментальное звено в цепочке событий, приводящих к преждевременному завершению беременности. Несостоятельность шейки матки может рассматриваться и как входные ворота для инфекции, и как результат уже развивающегося воспалительного процесса в матке. Генез ИЦН в данном случае связан с каскадными реакциями: активация цитокинового звена и продукции простагландинов провоцирует гипертонус миометрия и цервикальную дилатацию [7]. Дополнительным фактором выступает метаболическая активность вагинальной микрофлоры: в условиях дефицита защитной микробиоты патогены продуцируют протеолитические ферменты. Разрушение коллагеновых структур лишает шейку матки ее функциональной плотности, что ведет к досрочному ремоделированию ее тканей и излитию вод раньше положенного срока [8].

Согласно научной публикации 2024 г., клинические проявления ИЦН зачастую коррелируют с гипертонусом миометрия, возникающим как реакция на воспаление [1]. Современное медицинское сообщество признает роль внутриматочного инфицирования в генезе ИЦН, при этом приоритетным считается именно

восходящий механизм распространения патогенов [9, 10, 11]. Маркером интраамниального воспалительного процесса у пациенток с сопутствующими инфекциями нижних отделов половых путей служит повышенная концентрация С-реактивного белка в плазме крови, обладающего высокой диагностической значимостью в данном контексте.

Результаты исследования Долгушиной В.Ф. с соавт. (2021) подтверждают доминирование восходящего механизма инвазии патогенов в плацентарные структуры и плодные оболочки при развитии цервикальной несостоятельности [12]. Таким образом, ранняя структурная трансформация шейки матки, протекающая на фоне инфекций нижних отделов половых путей, создает условия для микробного обсеменения зоны внутреннего зева. Контакт микрофлоры с *decidua parietalis* инициирует воспалительную реакцию, завершающуюся развитием гистологического хориоамнионита.

Выявление сочетанного поражения оболочек (мембранита) и пуповины (фуникулита) у беременных с ИЦН указывает на возможность прямой транслокации инфекционных агентов через плодный пузырь. При этом воспалительный процесс может развиваться без вовлечения хориальной ткани, что патогенетически обосновывает высокую корреляцию между цервикальной недостаточностью и преждевременным излитием околоплодных вод.

Статистический анализ показал, что частота встречаемости инфекционных заболеваний гениталий у пациенток с признаками преждевременного созревания шейки матки в 6 раз превышает аналогичный показатель в группе без данной патологии (отношение шансов составило 6,7 при 95%-м доверительном интервале 3,2–14,0; $p < 0{,}001$) [12].

Согласно актуальным научным концепциям, период гестации изначально характеризуется наличием системного воспалительного ответа и окислительного стресса умеренной интенсивности. В пользу этого свидетельствует присутствие в кровотоке здоровых женщин свободных радикалов, маркеров воспаления и продуктов липидной пероксидации даже при физиологическом течении беременности [13].

Воспалительный каскад выступает фундаментальным фактором запуска родов, обеспечивая созревание и структурную перестройку шейки матки, деструкцию плодных оболочек и инициацию регулярного миометрального сокращения. Существует массив данных о том, что перед началом родовой деятельности в децидуальной ткани, хорионе и амнионе существенно увеличивается концентрация простагландинов и провоспалительных цитокинов. Одновременно с этим в тканях шейки матки наблюдается массивная инфильтрация лейкоцитами, нейтрофилами и макрофагами. Лейкоцитарная инвазия в миометрий и локальный цитокиновый синтез критически важны для координации и развития родовой активности. Считается, что эволюционный сдвиг цитокинового баланса в сторону снижения антивоспалительных факторов необходим для формирования специфической воспалительной среды, обеспечивающей нормальное течение родов [13].

В случае попадания патогенов в организм беременной запускается аналогичный каскад реакций, способный вызвать преждевременное родоразрешение. Проникновение микроорганизмов в полость амниона провоцирует воспаление эпителиального слоя оболочек, пупочного канатика и респираторного тракта плода. Это активирует выработку хемокинов, матриксных металлопротеиназ и простагландинов. Формирующийся в ответ на инфекцию воспалительный процесс становится пусковым механизмом сократительной деятельности матки, а ферментативная активность приводит к преждевременной трансформации шейки матки и излитию вод, что в совокупности детерминирует роды раньше срока [14].

Несмотря на интенсивное изучение вопроса, современные научные представления о трансформации микробиома в норме и при осложненном течении гестации остаются фрагментарными. Результаты работ, направленных на поиск четких связей между конкретными таксонами бактерий и риском преждевременных родов (ПР), характеризуются определенной противоречивостью. Вместе с тем внедрение инновационных метагеномных методов, в частности секвенирования 16S рРНК, позволило значительно точнее верифицировать бактериальный профиль репродуктивного тракта. Согласно международным данным, использование таких высокотехнологичных подходов открывает новые возможности для предиктивной диагностики ПР [15].

Исследовательская группа под руководством A.S. De Freitas [15] проанализировала микробиоценоз цервиковагинальной среды у 69 рожениц в Бразилии. В ходе дифференциальной диагностики была выявлена статистически значимая корреляция между присутствием анаэробных представителей рода *Prevotella* и частотой спонтанного начала родов раньше срока. Параллельно авторы подтвердили ключевую роль лактобактерий, которые выступают не только барьером для патогенной флоры, но и важным фактором профилактики самопроизвольных ПР [15].

В южнокорейских университетских центрах Y. You [16] провел мониторинг 58 женщин из группы высокого риска. Анализ образцов ДНК 16S рРНК выполнялся с помощью платформы Illumina Miseq. Кластерное моделирование показало, что более выраженное микробное разнообразие и специфический состав рода *Lactobacillus* были характерны для случаев ПР, манифестировавших с преждевременного разрыва плодных оболочек, в отличие от пациенток с интактным пузырем и регулярной родовой деятельностью

($p < 0,05$). Было установлено, что сочетание *Lactobacillus crispatus* и *Bacteroides* в вагинальном биотопе ассоциировано с родоразрешением до 37-й недели гестации во всех случаях выявления данного паттерна [16].

Канадские ученые N. Tabatabaei и соавт. [17] сосредоточились на изучении различий микробиома при ранних и поздних ПР. В исследовании приняли участие 94 пациентки со спонтанными преждевременными родами и 356 женщин, родивших в срок. Анализ олиготипов бактерий продемонстрировал, что такие виды, как *L. crispatus, L. gasseri, L. acidophilus, L. iners,* а также представители родов *Bifidobacterium* и *Ralstonia* коррелируют с ранним началом родов (<34 недель). Авторами была предложена классификация из шести типов вагинальных сообществ (CST). Наиболее неблагоприятным в плане прогноза ПР оказался четвертый тип (CSTIV), характеризующийся преобладанием микроорганизмов, типичных для бактериального вагиноза (*G. vaginalis, A. vaginae* и др.). У женщин с таким профилем риск преждевременных родов был в 4,22 раза выше (95%-й ДИ 1,24–24,85) по сравнению с другими группами [17].

Большинство современных научных работ демонстрируют консистентные результаты относительно взаимосвязи между экспрессией воспалительных цитокинов и угрозой спонтанного начала родов раньше срока. Тем не менее вопрос о диагностической значимости и прогностическом потенциале конкретных биомаркеров воспаления в контексте реализации ПР и развития тяжелых перинатальных осложнений все еще остается дискуссионным.

Группа исследователей под руководством H. Park [18] проанализировала диагностическую ценность иммунных и воспалительных белков материнской крови как предикторов интраамниального инфицирования и ПР. Авторы провели сравнительную оценку концентраций интерлейкина-6 (IL-6) и С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке, а также сопоставили эти данные с показателями амниотической жидкости. В данное когортное исследование вошли 173 пациентки, которым выполнялся диагностический амниоцентез для исключения внутриматочной инфекции. В ходе работы изучался микробиологический профиль и уровень IL-6 в околоплодных водах, а в плазме матери определяли содержание IL-6, матриксной металлопротеиназы-9 (MMP-9) и компонентов комплемента C3a, C5a. Результаты показали, что статистически значимым маркером внутриамниотической инфекции и преждевременного родоразрешения является лишь повышение уровня IL-6 в плазме, в то время как концентрации MMP-9 и факторов комплемента не имели достоверной связи с данными патологиями [18].

В настоящее время молекулярно-генетические аспекты этиологии ПР остаются до конца не выясненными. В научной литературе описано свыше 355 генов-кандидатов, потенциально связанных с риском досрочного родоразрешения. Преимущественно это регуляторы иммунного ответа и воспалительных каскадов, что лишний раз подтверждает фундаментальную роль воспаления в многофакторном патогенезе ПР.

T. Knijnenburg и соавт. [19] опубликовали результаты масштабного многоцентрового проекта, включавшего полногеномное секвенирование (WGS), анализ транскриптома (RNA-seq) и оценку профилей метилирования ДНК у 270 женщин с ПР и 521 пациентки из контрольной группы. Исследователями было верифицировано 160 генетических вариантов, коррелирующих с ПР, причем 72 из них оказались специфичны для случаев экстремально ранних родов, включая ранее не описанные локусы. Обнаруженные гены-кандидаты задействованы в функционировании системы EGFR и сигнальных механизмов Notch, отвечающих за иммунную регуляцию и воспаление [19].

В работе A. Paquette и соавт. [20] проводилось секвенирование РНК в группе женщин на 24–34 неделях гестации, находящихся в активной фазе ПР ($n = 20$), и у здоровых беременных аналогичного срока ($n = 30$). Анализ выявил выраженную гетерогенность экспрессии 262 генов в моноцитах и 184 генов в лейкоцитах периферической крови у пациенток с начавшейся родовой деятельностью. Особое внимание авторы уделили гену *ADAMTS2*, экспрессия которого в лейкоцитах была значимо выше при ПР, что указывает на его функциональное участие в запуске родов. Кроме того, было установлено, что уровни 39 специфических мРНК в обеих фракциях клеток крови имеют статистически значимую связь с риском преждевременного завершения беременности [20].

Вариативность ультразвуковой картины при цервикальной несостоятельности указывает на существование различных патогенетических путей трансформации шейки матки. В частности, при сочетании ИЦН с цервиковагинальными инфекциями наблюдается глубокая деструкция тканей, проявляющаяся одновременно и значительным укорочением органа, и расширением цервикального канала на всем его протяжении. Данная гипотеза подкрепляется эффективностью эластосонографии как метода раннего выявления структурных нарушений. В то же время при «стерильных» формах ИЦН уменьшение длины шейки матки первично связано с дисфункцией внутреннего зева, тогда как плотность тканей позволяет каналу дольше оставаться сомкнутым. Однако синергия инфекционного фактора и снижения барьерных свойств шейки неизбежно ведет к поражению плодных оболочек и их досрочному разрыву.

Если ИЦН не обусловлена микробиологическим фактором, ее этиология чаще кроется в органических дефектах или системной дисплазии соединительной

ткани. В этих случаях несостоятельность внутреннего зева и постепенная дилатация шейки матки прогрессируют пропорционально росту плода и увеличению объема матки. Сохранность смыкания цервикального канала в данной ситуации служит естественным барьером для миграции условно-патогенных микроорганизмов, что существенно снижает угрозу преждевременного завершения беременности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сложность прогнозирования досрочного родоразрешения обусловлена многообразием и гетерогенностью его патофизиологических триггеров. Данные представленных исследований подчеркивают определяющее значение инфекционно-воспалительного фактора в генезе самопроизвольных преждевременных родов (ПР), а также подтверждают высокую диагностическую ценность специфических маркеров воспаления. В качестве инновационного и многообещающего метода предсказания ПР следует рассматривать поиск молекулярно-генетических предикторов. Обоснованность их применения заключается в патогенетической детерминированности, стабильной экспрессии в биосредах и способности обеспечивать верификацию риска еще на этапе манифестации первых клинических признаков. Тем не менее очевидно, что лишь интеграция всех доступных клинико-диагностических инструментов и мультифакторный анализ маркеров, отражающих различные пути развития ПР, позволят усовершенствовать тактику ведения пациенток с ИЦН. Такой комплексный подход будет способствовать минимизации частоты ранних родов и достижению более благоприятных перинатальных показателей.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Фаткуллина Л.С., Фаткуллин И.Ф., Князев С.А., Мулендеева М.А. Прогнозирование поздних родов. *Астраханский медицинский журнал.* 2024;19(2):37–42. doi: 10.17021/1992-6599-2024-2-37-42.

2. Фомина А.С. Преждевременные роды, современные реалии. *Научные результаты биомедицинскких исследований.* 2020;6(3):434–446. doi: 10.18413/2658-6533-2020-6-3-0-12.

3. Яковлева О.В., Глухова Т.Н., Рогожина И.Е. Оценка эффективности мероприятий по улучшению исходов преждевременных родов (обзор). *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2020;16(1):17–23.

4. Новикова С.В., Зароченцева Н.В., Дальниковская Л.А., Климова И.В. Истмико-цервикальная недостаточность – предиктор преждевременных родов. *Вопросы практической кольпоскопии и генитальные инфекции*. 2022;(2):30–36. doi: 10.46393/27826392_2022_2_30

5. Истмико-цервикальная недостаточность. Клинические рекомендации. Российское общество акушеров-гинекологов, 2021. 54 с.

6. Romero R., Gomez-Lopez N., Winters A.D. Evidence that intra-amniotic infections are often the result of an ascending invasion – a molecular microbiological study. *Journal of Perinatal Medicine.* 2019;47(9):915–931.

7. Долгушина В.Ф., Алиханова Е.С., Курносенко И.В., Надвикова Т.В. Истмико-цервикальная недостаточность, ассоциированная с цервико-вагинальными инфекциями: особенности течения беременности и перинатальные исходы. *Уральский медицинский журнал.* 2021;20(1):23–29.

8. Ходжаева З.С., Гусейнова Г.Э., Муравьева В.В., Донников А.Е., Мишина Н.Д., Припутневич Т.В. Характеристика микробиоты влагалища у беременных с досрочным преждевременным разрывом плодных оболочек. *Акушерство и гинекология.* 2019;12:66–74. doi: 10.18565/aig.2019.12.66-74.

9. Кононенко И.С. Полиморфизмы генов трансформирующего ростового фактора β1 и матриксной металлопротеиназы 9 как молекулярно-генетические предикторы формирования истмико-цервикальной недостаточности у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. *Вестник ВГМУ.* 2020;19(3):50–58. doi: 10.22263/2312-4156.2020.3.50.

10. Долгушина В.Ф., Алиханова Е.С., Асташкина М.В., Смольникова Л.А. Воспалительные изменения в плаценте при истмико-цервикальной недостаточности. *Уральский медицинский журнал.* 2021;20(3):33–37. doi: 10.52420/2071-5943-2021-20-3-33-37.

11. Захаренкова Т.Н., Каплан Ю.Д. Истмико-цервикальная недостаточность как фактор риска внутриутробной инфекции. *Проблемы здоровья и экологии*. 2019;4:62:27–32. doi: 10.51523/2708-6011.2019-16-4-5.

12. Долгушина В.Ф., Курносенко И.В., Алиханова Е.С., Семёнов Ю.А. Цервико-вагинальные инфекции при истмико-цервикальной недостаточности. *Доктор.Ру*. 2021;20(1): 61–67. doi: 10.31550/1727-2378-2021-20-1-61-67.

13. Безнощенко Г.Б. Синдром системного воспалительного ответа в акушерской клинике: решенные вопросы и нерешенные проблемы. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2018;18(4):6–10. doi: 10.17116/rosakush20181846.

14. Косякова О.В., Беспалова О.Н., Сейидова Ч.И., Глотов А.С. Роль маркеров воспалительного ответа в прогнозировании преждевременных родов. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2020;20(3):18–23. doi: 10.17116/rosakush20202003118.

15. De Freitas A.S., Dobbler P.C., Mai V., Procianoy R.S., Silveira R.C., Corso A.L., Roesch L.F. Defining microbial biomarkers for risk of preterm labor. *Brazilian journal of microbiology.* 2020;51(1):151–159. doi: 10.1007/s42770-019-00118-x.

16. You Y.A., Kwon E.J., Choi S.J., Hwang H.S., Choi S.K., Lee S.M. et al. Vaginal microbiome profiles of pregnant women in Korea using a 16S metagenomics approach. *American journal of reproductive immunology : AJRI.* 2019;82:1. doi: 10.1111/aji.13124.

17. Tabatabaei N., Eren A.M., Barreiro L.B., Yotova V., Dumaine A., Allard C. et al. Vaginal microbiome in early pregnancy and subsequent risk of spontaneous preterm

birth: a case-control study. *BJOG*. 2019;126:349–358. doi: 10.1111/1471-0528.15299.

18. Park H., Park K.H., Kim Y.M., Kook S.Y., Jeon S.J., Yoo H.N. Plasma inflammatory and immune proteins as predictors of intra-amniotic infection and spontaneous preterm delivery in women with preterm labor: a retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18:146. doi: 10.1186/s12884-018-1780-7.

19. Knijnenburg T.A., Vockley J.G., Chambwe N., Gibbs D.L., Humphries C., Huddleston K.C. et al. Genomic and molecular characterization of preterm birth. *PNAS*. 2019;19:116:12:5819–5827. doi: 10.1073/pnas.1716314116.

20. Paquette A.G., Shynlova O., Kibschull M., Price N.D., Lye S.J. Comparative analysis of gene expression in maternal peripheral blood and monocytes during spontaneous preterm labor. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2018;218:345. doi: 10.1016/j.ajog.2017.12.234.

REFERENCES

1. Fatkullina L.S., Fatkullin I.F., Knyazev S.A., Mulendeeva M.A. Predicting late preterm birth. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal.* 2024;19(2):37–42. (In Russ.) doi: 10.17021/1992-6599-2024-2-37-42.

2. Fomina A.S. Preterm birth: modern realities. *Nauchnye rezul'taty biomeditsinskikh issledovaniy = Research Results in Biomedicine.* 2020;6(3):434–446. (In Russ.) doi: 10.18413/2658-6533-2020-6-3-0-12.

3. Yakovleva O.V., Glukhova T.N., Rogozhina I.E. Evaluation of the effectiveness of measures to improve the outcomes of preterm birth (review). *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal = Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2020;16(1):17–23. (In Russ.).

4. Novikova S.V., Zarochentseva N.V., Dalnikovskaya L.A., Klimova I.V. Cervical insufficiency as a predictor of preterm birth. *Voprosy prakticheskoy kol'poskopii i genital'nye infektsii = Issues of Practical Colposcopy and Genital Infections*. 2022;(2):30–36. (In Russ.) doi: 10.46393/27826392_2022_2_30.

5. Cervical Insufficiency. Clinical Guidelines. Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, 2021. 54 p. (In Russ.).

6. Romero R., Gomez-Lopez N., Winters A.D. Evidence that intra-amniotic infections are often the result of an ascending invasion – a molecular microbiological study. *Journal of Perinatal Medicine.* 2019;47(9):915–931.

7. Dolgushina V.F., Alikhanova E.S., Kurnosenko I.V., Nadvikova T.V. Cervical insufficiency associated with cervicovaginal infections: features of the course of pregnancy and perinatal outcomes. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal = Ural Medical Journal.* 2021;20(1):23–29. (In Russ.).

8. Khodzhaeva Z.S., Guseinova G.E., Muravyeva V.V., Donnikov A.E., Mishina N.D., Priputnevich T.V. Characteristics of the vaginal microbiota in pregnant women with preterm prelabor rupture of membranes. *Akusherstvo i Ginekologiya = Obstetrics and Gynecology.* 2019;12:66–74. (In Russ.) doi: 10.18565/aig.2019.12.66-74.

9. Kononenko I.S. Polymorphisms of transforming growth factor β1 and matrix metalloproteinase 9 genes as molecular genetic predictors of the formation of cervical insufficiency in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia. *Vestnik VGMU.* 2020;19(3):50–58. (In Russ.) doi: 10.22263/2312-4156.2020.3.50.

10. Dolgushina V.F., Alikhanova E.S., Astashkina M.V., Smolnikova L.A. Inflammatory changes in the placenta in cervical insufficiency. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal = Ural Medical Journal.* 2021;20(3):33–37. (In Russ.) doi: 10.52420/2071-5943-2021-20-3-33-37.

11. Zakharenkova T.N., Kaplan Yu.D. Cervical insufficiency as a risk factor for intrauterine infection. *Problemy zdorov'ya i ekologii = Health and Ecology Issues.*2019;4(62):27–32. (In Russ). doi: 10.51523/2708-6011.2019-16-4-5.

12. Dolgushina V.F., Kurnosenko I.V., Alikhanova E.S., Semenov Yu.A. Cervicovaginal infections in cervical insufficiency. *Doktor.Ru.* 2021;20(1):61–67. (In Russ.) doi: 10.31550/1727-2378-2021-20-1-61-67.

13. Beznoshchenko G.B. Systemic inflammatory response syndrome in obstetric practice: solved issues and unsolved problems. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2018;18(4):6–10. (In Russ.) doi: 10.17116/rosakush20181846.

14. Kosyakova O.V., Bespalova O.N., Seyidova Ch.I., Glotov A.S. The role of inflammatory response markers in predicting preterm birth. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2020;20(3):18–23. (In Russ.) doi: 10.17116/rosakush20202003118.

15. De Freitas A.S., Dobbler P.C., Mai V., Procianoy R.S., Silveira R.C., Corso A.L. et al. Defining microbial biomarkers for risk of preterm labor. *Brazilian journal of microbiology.* 2020;51(1):151–159. doi: 10.1007/s42770-019-00118-x/

16. You Y.A., Kwon E.J., Choi S.J., Hwang H.S., Choi S.K., Lee S.M. et al. Vaginal microbiome profiles of pregnant women in Korea using a 16S metagenomics approach. *American journal of reproductive immunology : AJRI.* 2019;82:1. doi: 10.1111/aji.13124.

17. Tabatabaei N., Eren A.M., Barreiro L.B., Yotova V., Dumaine A., Allard C. et al. Vaginal microbiome in early pregnancy and subsequent risk of spontaneous preterm birth: a case-control study. *BJOG*. 2019;126:349–358. doi: 10.1111/1471-0528.15299

18. Park H., Park K.H., Kim Y.M., Kook S.Y. et al. Plasma inflammatory and immune proteins as predictors of intra-amniotic infection and spontaneous preterm delivery in women with preterm labor: a retrospective study. *BMC PregnancyChildbirth.* 2018;18:146. doi: 10.1186/s12884-018-1780-7.

19. Knijnenburg T.A., Vockley J.G., Chambwe N., Gibbs D.L., Humphries C., Huddleston K.C. et al. Genomic and molecular characterization of preterm birth. *PNAS*. 2019;19:116:12:5819–5827. doi: 10.1073/pnas.1716314116.

20. Paquette A.G., Shynlova O., Kibschull M., Price N.D., Lye S.J. Comparative analysis of gene expression in maternal peripheral blood and monocytes during spontaneous preterm labor. *American journal of obstetrics and gynecology.* 2018;218:345. doi: 10.1016/j.ajog.2017.12.234

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов; М.С. Селихова – разработка концепции и дизайна статьи, анализ литературы, окончательное утверждение; Н.А. Бурова – критический пересмотр содержания, научное редактирование текста; П.А. Солтыс – анализ литературы, сбор и систематизация данных, написание текста.

Информация об авторах

М.С. Селихова – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; selichovamarina@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-4393-6111

Н.А. Бурова – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; natalia-burova@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-0546-8732

П.А. Солтыс – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ polina.soltys01@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-1911-5372

Статья поступила в редакцию 04.03.2026; одобрена после рецензирования 01.04.2026; принята к публикации 21.05.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution: M.S. Selikhova – development of the article's concept and design, literature analysis, final approval; N.A. Burova – critical revision of the content, scientific editing of the text; P.A. Soltys – literature analysis, data collection and systematization, writing the manuscript.

Information about the authors

M.S. Selikhova – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; selichovamarina@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-4393-6111

N.A. Burova – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; natalia-burova@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-0546-8732

P.A. Soltys – MD, Candidate of Medical Sciences, Assistant Lecturer of the Department of Obstetrics and Gynecology, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ polina.soltys01@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-1911-5372

The article was submitted 04.03.2026; approved after reviewing 01.04.2026; accepted for publication 21.05.2026.

Научная статья

УДК 617.741
doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-54-59

Первый опыт применения бифокальной интраокулярной линзы с высокой аддидацией у пациентов с поздними стадиями возрастной макулярной дегенерации

М.В. Михалочкина, С.Ю. Копаев, П.Л. Володин, А.А. Петухова, З.А. Булыкин

Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Москва, Россия

Аннотация. **Цель исследовнаия** – оценить клинические результаты имплантации высокоаддитивной интраокулярной линзы (ИОЛ) Lentis MAX LS-313 MF80 у пациентов с поздними стадиями возрастной макулярной дегенерации (ВМД) и сопутствующей катарактой. **Методика исследования.** Представлены 2 клинических случая пациентов с фиброваскулярным рубцом и географической атрофией макулярной зоны, которым проведена имплантация ИОЛ Lentis MAX LS-313 MF80 в рамках стратегии реабилитации лучше видящего глаза. Особенностью данной ИОЛ является наличие дополнительного сегмента для ближнего зрения на передней и задней поверхности линзы, который обеспечивает аддидацию +8,0 дптр. Расчет оптической силы ИОЛ производился на эмметропию. При имплантации ИОЛ аддидационный сегмент ориентировали в нижнем положении. Основным критерием отбора пациентов для имплантации высокоаддидивной ИОЛ при наличии фиброваскулярного рубца в макулярной области являлось отсутствие интра- или субретинальной жидкости в течение не менее 3 месяцев. Дооперационная диагностика включала стандартные клинико-функциональные методы исследования, дополнительно проводили оптическую когерентную томографию (ОКТ) заднего отрезка и фундус-фотографию для оценки поражения макулярной зоны. В послеоперационном периоде оценивали остроту зрения вдаль и на близкой дистанции (33 см). **Результаты исследования.** Интра- и послеоперационных осложнений не было выявлено. У обоих пациентов на первые сутки после операции было отмечено улучшение зрительных функций: некорригированная острота зрения вдаль составила 0,1 и 0,2 в первом и во втором случаях соответственно, вблизи – 0,3 в обоих случаях. Пациенты отметили субъективное улучшение качества ближнего зрения, возможность чтения крупного шрифта и выполнения бытовых задач без дополнительной коррекции. **Выводы.** Имплантация ИОЛ Lentis MAX LS-313 MF80 является эффективным и безопасным методом зрительной реабилитации пациентов с поздними стадиями ВМД. Отсутствие осложнений и достижение функционально значимого улучшения ближнего зрения подтверждают целесообразность применения данной линзы у пациентов с сочетанной патологией макулярной зоны и катарактой. Полученные результаты обосновывают необходимость дальнейших исследований с большим числом наблюдений и длительным периодом наблюдения.

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, слабовидение, интраокулярная коррекция, высокоаддитивная ИОЛ Lentis MAX LS-313 MF80

Original article

doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-54-59

Initial experience of using of bifocal intraocular lens with high add power in patients with late stages of age-related macular degeneration

M.V. Mikhalochkina, S.Yu. Kopayev, P.L. Volodin, A.A. Petukhova, Z.A. Bulykin

S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russia

Abstract. **The aim of the study:** To evaluate the clinical outcomes of implanting a high-add intraocular lens (IOL) Lentis MAX LS-313 MF80 in patients with late-stage age-related macular degeneration (AMD) and comorbid cataract. **Research methodology:** Two clinical cases were presented: patients with fibrovascular scar and geographic atrophy in macular zone who were undergone implantation of the Lentis MAX LS-313 MF80 IOL as part of a rehabilitation strategy for the better-seeing eye. A distinctive feature of this IOL is the presence of an additional near-vision segment on both anterior and posterior lens surfaces, providing an addition of +8,0 D. IOL power calculation was performed targeting emmetropia, with the addition segment oriented inferiorly during implantation. The main selection criterion for patients with fibrovascular scar in macular zone was the absence of intra- and subretinal fluid for at least 3 months. Preoperative diagnostics included standard clinical and functional examinations. In addition to standard clinical and functional examination, all patients were undergone optical coherence tomography (OCT) of the posterior segment and fundus photography to assess macular involvement. Postoperative evaluation of distance and near (33 cm) visual acuity was performed. **The results of the research:** No intra- or postoperative complications were observed. Both patients demonstrated improved visual function on the first postoperative day: uncorrected distance visual acuity was 0,1 and 0,2 in the first and second cases, respectively, and near visual acuity was 0,3 in both cases. Patients reported subjective improvement in near vision quality, the ability to read large

© Михалочкина М.В., Копаев С.Ю., Володин П.Л., Петухова А.А., Булыкин З.А., 2026
© Mikhalochkina M.V., Kopayev S.Yu., Volodin P.L., Petukhova A.A., Bulykin Z.A., 2026

print and perform daily tasks without additional correction. **Conclusion:** Implantation of the Lentis MAX LS-313 MF80 IOL is an effective and safe method for visual rehabilitation of patients with late-stage AMD. The absence of complications and functionally significant improvement in near vision confirm the feasibility of using this lens in patients with combined macular pathology and cataract. These results justify the need for further studies with a larger number of observations and long-term follow-up.

Keywords: age-related macular degeneration, low vision, intraocular correction, high-add IOL Lentis MAX LS-313 MF80

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) представляет собой одну из ведущих причин необратимого снижения зрения. Согласно современным прогнозам, в глобальном масштабе к 2040 г. общее число пациентов с ВМД достигнет 300 миллионов человек [1]. Клинически выделяют две формы заболевания: атрофическую («сухую») и неоваскулярную («влажную»), на первую из которых приходится подавляющее большинство (85–90 %) всех случаев [2]. Атрофическая форма ВМД характеризуется прогрессирующей дисфункцией пигментного эпителия сетчатки с последующей дегенерацией фоторецепторов, что приводит к формированию зон географической атрофии (ГА). Патогенез неоваскулярной формы связан с патологическим ростом новообразованных сосудов, который завершается образованием фиброваскулярного рубца в макулярной области. Несмотря на различие первичных механизмов, поздние стадии обеих форм ВМД объединены ключевым клиническим признаком – необратимой потерей центрального зрения и формированием абсолютной центральной скотомы на фоне относительно сохранного периферического зрения.

Прогрессирующее ухудшение зрительной функции при ВМД приводит к неспособности самостоятельно выполнять повседневные бытовые задачи и существенно снижает качество жизни пациентов [3]. Несмотря на успехи в терапии неоваскулярной формы ВМД, лечение поздних стадий заболевания (ГА и рубцовой стадии влажной ВМД) по-прежнему остается нерешенной проблемой. Данная категория пациентов представляет собой наиболее сложную в реабилитационном отношении группу, так как в настоящее время не существует методов, способных восстановить возникшие структурные изменения сетчатки.

В современной офтальмологической практике существует несколько подходов к зрительной реабилитации пациентов с поздними стадиями ВМД. Применяются вспомогательные экстраокулярные приборы для слабовидящих, такие как очки, лупы, ручные телескопы, электронные видеоувеличители. Однако данные устройства имеют существенные ограничения, включая сужение поля зрения, необходимость синхронного движения головы и прибора вследствие фиксированного положения оптической оси глаза, риск вестибулярных расстройств, а также потребность в длительной нейроадаптации, которая часто затруднена у пожилых пациентов [3]. Перспективным альтернативным подходом является имплантация специализированных интраокулярных линз (ИОЛ). Разработанные модели ИОЛ подразделяют на три основные группы по принципу оптического действия:

1) телескопические системы: интраокулярный миниатюрный телескоп (IMT), ИОЛ EyeMax Mono, система IOL-VIP, ИОЛ-ВМД (IOL AMD), макулярный имплант Липшница (LMI);

2) ИОЛ, смещающие изображение (призматическая ИОЛ Френеля);

3) высокоаддитивные ИОЛ (добавочная макулярная ИОЛ Шариотта, ИОЛ Lentis MAX LS-313 MF80) [4, 5].

Среди высокоаддитивных ИОЛ для восстановления зрения на ближней дистанции выделяется ротационно-асимметричная бифокальная ИОЛ Lentis MAX LS-313 MF80 (Teleon Surgical, GmbH, Германия). Данная линза является модификацией модели Lentis Mplus, ключевым отличием которой является наличие сегмента для ближнего зрения не только на передней, но и на задней поверхности оптики. Подобная оптическая система обеспечивает аддидацию +8,0 дптр (эквивалентно + 6,0 дптр в очковой коррекции) [6]. Благодаря складной конструкции из гидрофильного сополимера акрилата с гидрофобной поверхностью (Hydrosmart) и пластинчатой гаптике, имплантация линзы возможна через разрез шириной 2,2 мм. Аддидация +8,0 дптр обеспечивает значительное увеличение изображения на сетчатке: согласно оптическим расчетам, в 1,5 раза на рабочем расстоянии 30 см и до 3 раз на дистанции 15 см, что позволяет минимизировать потребность в дополнительном увеличении ближнего поля зрения у пациентов с ВМД [7, 8].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить клиническую эффективность, безопасность и функциональные результаты первых случаев имплантаций ИОЛ Lentis MAX LS-313 MF80 у пациентов с поздними стадиями ВМД и сопутствующей катарактой.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Представлены 2 клинических случая имплантации ИОЛ Lentis MAX LS-313 MF80 у пациентов с поздними стадиями ВМД. До операции выполняли стандартные клинико-функциональное исследования, включающее визометрию вдаль и на близкой дистанции (33 см), биомикроскопию, офтальмоскопию, периметрию и оптическую биометрию (IOLMaster 700). Для оценки поражения макулярной зоны проводили ОКТ заднего отрезка и фундус-фоторегистрацию.

Пациент А., 60 лет, обратился с жалобами на двустороннее выпадение изображения в центре поля зрения, прогрессирующее снижение остроты зрения вдаль

и утрату способности к работе на близкой дистанции. В 2015 г. на правом глазу была выполнена факоэмульсификация с имплантацией монофокальной ИОЛ. При поступлении острота зрения вдаль составила: OD = 0,02, OS = 0,09; острота зрения вблизи на дистанции 33 см: OD = 0,04; OS = 0,1. При биомикроскопии на левом глазу выявлены начальные помутнения хрусталика, на правом глазу – ИОЛ в капсульном мешке, центрирована. При офтальмоскопии определяли атрофические изменения в макулярной области обоих глаз. Результаты ОКТ сетчатки и цветной фундус-фотографии подтвердили наличие зоны ГА в макулярной зоне (рис. 1). На основании комплексного обследования был установлен диагноз: Осложненная катаракта OS. Артифакия OD. Возрастная макулярная дегенерация, «сухая форма» OU.

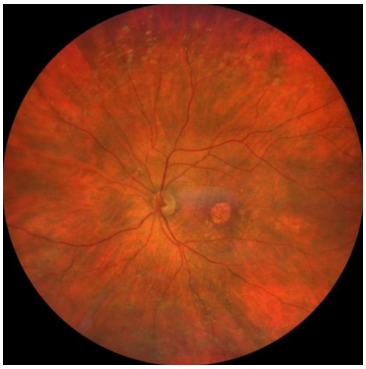


Рис. 1. *Фундус-фотография левого глаза пациента А. Зона ГА в макулярной области*

Учитывая наличие сочетанной патологии (катаракта и поздняя стадия сухой формы ВМД), выраженной дисфункции ближнего зрения и желание пациента улучшить качество жизни, было принято решение о проведении факоэмульсификации с имплантацией высокоаддитивной ИОЛ Lentis MAX (оптическая сила +19,5 дптр) в левый глаз.

Пациентка З., 70 лет обратилась с жалобами на выраженное снижение зрения и трудности при чтении. В 2019 г. был установлен диагноз OU Возрастная макулярная дегенерация, «влажная форма». В течение последующих лет для купирования отека в макулярной зоне в левом глазу было выполнено 12 интравитреальных инъекций ингибиторов ангиогенеза, что привело к стабилизации процесса и формированию фиброваскулярного рубца в макулярной зоне.

Острота зрения вдаль составила: OD = 0,01; OS = 0,05, вблизи (дистанция 33 см): OD = 0,05, OS = 0,08. При офтальмоскопии в макулярной области был заподозрен неактивный фиброваскулярный рубец. При фундус-фоторегистрации был выявлен фиброваскулярный рубец в макулярной области (рис. 2). ОКТ подтвердила отсутствие признаков субретинальной жидкости.

С учетом стабильности рубцового процесса в макуле, сохранявшейся в течение 12 месяцев, было принято решение о проведении факоэмульсификации с имплантацией ИОЛ Lentis MAX (оптическая сила +19,0 дптр).

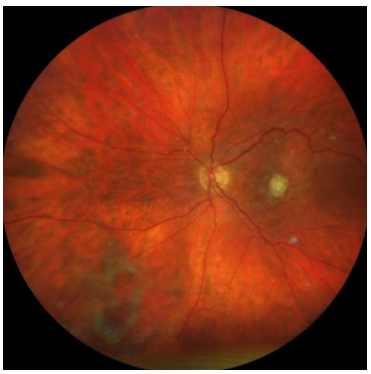


Рис. 2. *Фундус-фотография левого глаза пациентки З. Фиброваскулярный рубец в макулярной области*

Расчет оптической силы ИОЛ в обоих представленных случаях выполняли независимо от рефракции парного глаза вследствие его низких зрительных функций и отсутствия бинокулярного взаимодействия. Эффективная работа данной модели линзы возможна только при условии достижения эмметропии в послеоперационном периоде. Это обусловлено фиксированным распределением рефракционных зон: при отклонении от эмметропии происходит пропорциональное смещение фокуса как для дали, так и для близи. Такой подход является клинически оправданным при двусторонней патологии макулы, когда основной задачей является реабилитация оперируемого глаза как единственного функционально значимого.

Ключевым этапом операции является обеспечение правильной пространственной ориентации ИОЛ в капсульном мешке. Для этого конструкция линзы включает специальные ориентирующие элементы в виде асимметричных выемок в зоне соединения оптической части с гаптическими элементами (рис. 3). Данные метки служат ориентирами, позволяя хирургу точно позиционировать ИОЛ как на этапе загрузки в картридж, так и после имплантации в капсульный мешок. Соблюдение протокола ориентации обеспечивает безошибочное расположение аддидационного сегмента в нижнем секторе, что является обязательным условием для реализации ее оптической функции.

Оперативное вмешательство было выполнено по стандартной методике. Имплантацию ИОЛ осуществляли через корнеальный разрез шириной 2,2 мм с использованием готовой системы доставки, включающей инжектор со встроенным одноразовым картриджем типа «Бабочка» (рис. 4). Конструкция данного типа картриджа обеспечивает плавное и контролируемое высвобождение линзы, минимизируя механическую

нагрузку на ее сложную асимметричную оптическую конструкцию (рис. 5). Линза была успешно развернута и стабильно позиционирована в капсульном мешке (рис. 6).

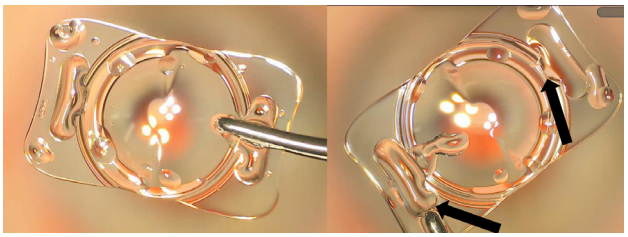


Рис. 3. *Общий вид ИОЛ Lentis MAX LS-313 MF80 перед имплантацией (стрелками показаны ориентирующие элементы)*

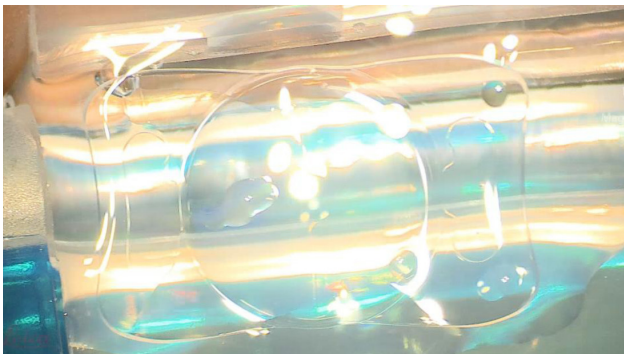


Рис. 4. *ИОЛ Lentis MAX LS-313 MF80 в картридже инжекционной системы*

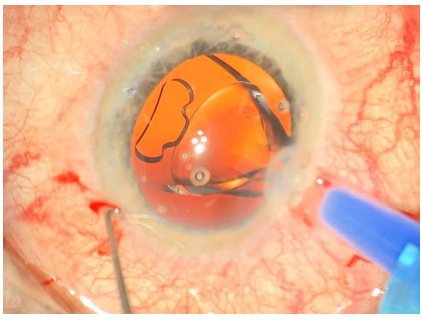


Рис. 5. *Этап имплантации ИОЛ Lentis MAX через корнеальный разрез шириной 2,2 мм*

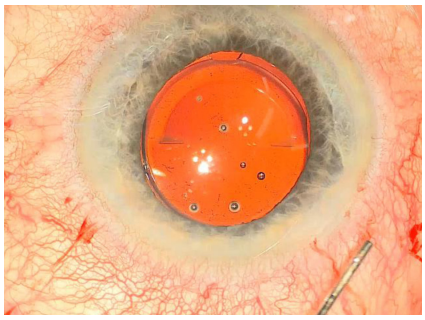


Рис. 6. *ИОЛ Lentis MAX после позиционирования в капсульном мешке*

В послеоперационном периоде оценивали некорригированную остроту зрения вдаль и вблизи на дистанции 33 см, а также наличие интра- и послеоперационных осложнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первом клиническом случае на первые сутки после операции при биомикроскопии глаз был спокоен, ИОЛ располагалась в капсульном мешке, оптическая часть была центрирована. Некорригированная острота зрения вдаль составила 0,2, острота зрения вблизи на дистанции 33 см – 0,3.

Во втором клиническом случае пациентка отметила значительное субъективное улучшение яркости и четкости изображения, а также возможность чтения крупного шрифта на дистанции 33 см без дополнительной коррекции. Некорригированная острота зрения вдаль улучшилась до 0,1; острота зрения вблизи составила 0,3.

Представленные клинические случаи демонстрируют, что имплантация высокоаддитивной ИОЛ Lentis MAX у пациентов с поздними стадиями ВМД является эффективным и безопасным способом зрительной реабилитации данной категории пациентов.

Важным технологическим преимуществом данной линзы является возможность ее имплантации через минимальный разрез шириной 2,2 мм. Это соответствует принципам малоинвазивной хирургии, способствует быстрой реабилитации и снижает риск интра- и послеоперационных осложнений, включая развитие индуцированного астигматизма. Асимметричный ротационно-независимый дизайн оптики минимизирует возникновение нежелательных оптических феноменов (гало, блики). Асферический профиль ИОЛ обеспечивает коррекцию сферических аберраций, что приводит к повышению контрастной чувствительности – критически важному параметру для пациентов с ее исходным снижением на фоне патологии макулы.

Основной целью подобной «увеличительной хирургии» у данной категории пациентов является не только устранение помутнений хрусталика, но и максимально возможное восстановление функциональной независимости. Ключевым результатом становится улучшение зрения вблизи, что напрямую повышает качество жизни и возвращает способность к чтению, использованию цифровых устройств, бытовой деятельности и самообслуживанию. Современные исследования подтверждают, что нарушение ближнего зрения, в отличие от дальнего, является независимым фактором риска снижения когнитивных способностей в пожилом возрасте [9]. Активная интеллектуальная деятельность, требующая хорошего зрения вблизи, способствует формированию когнитивного резерва и может отсрочить

манифестацию нейродегенеративных заболеваний. Кроме того, удаление помутневшего хрусталика приводит к улучшению периферического зрения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, имплантация ИОЛ Lentis MAX LS-313 MF80 у пациентов с поздними стадиями ВМД и сопутствующей катарактой является эффективным и безопасным подходом, обеспечивающим значимое улучшение зрения на близкой дистанции. Полученные функциональные результаты позволяют рассматривать данную ИОЛ как метод зрительной реабилитации при работе со сложной категорией пациентов. Для подтверждения оценки отдаленных результатов и стабильности достигнутых зрительных функций целесообразны дальнейшие исследования с большей выборкой пациентов и длительным периодом наблюдения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Grzybowski A., Wang J., Mao F., Wang D., Wang N. Intraocular vision-improving devices in age-related macular degeneration. *Annals of Translational Medicine*. 2020;8(22): 1549. doi: 10.21037/atm-20-5851.

2. Schultz N.M., Bhardwaj S., Barclay C., Gaspar L., Schwartz J. Global burden of dry age-related macular degeneration: a targeted literature review. *Clinical Therapeutics*. 2021;43(10):1792–1818. doi: 10.1016/j.clinthera.2021.08.011.

3. Virgili G., Acosta R., Bentley S.A., Giacomelli G., Allcock C., Evans J.R. Reading aids for adults with low vision. *Cochrane database of systematic reviews*. 2018;4(4):CD003303. doi: 10.1002/14651858.CD003303.pub4.

4. Юсеф Наим Юсеф, Воробьева М.В., Казарян Э.Э., Школяренко Н.Ю. Особенности факохирургии при макулярной патологии. Часть 2. Возможности оптической коррекции. *Офтальмология*. 2021;18(3S):630–637. doi: 10.18008/1816-5095-2021-3S-630-637.

5. Бикбов М.М., Бурханов Ю.К., Оренбуркина О.И., Бабушкин А.Э. Реабилитация пациентов с артифакией и возрастной макулярной дегенерацией путем имплантации добавочной макулярной линзы Шариота (первый российский опыт). *Современные технологии в офтальмологии.* 2018;3:20–22.

6. Auffarth G.U., Reiter J., Leitritz M., Bartz-Schmidt K.U., Höhn F., Breyer D. et al. High-addition segmented refractive bifocal intraocular lens in inactive age-related macular degeneration: a multicenter pilot study. *PLoS One.* 2021;16(9):e0256985. doi: 10.1371/journal.pone.0256985.

7. Borkenstein A.F., Borkenstein E.M. Cataract surgery with implantation of a high-add intraocular lens LENTIS® MAX LS-313 MF80 in end-stage, age-related macular degeneration: a case report of magnifying surgery. *Clinical case reports.* 2018;7(1):74–78. doi: 10.1002/ccr3.1912.

8. Borkenstein A.F., Borkenstein E.M. Four years of observation to evaluate autonomy and quality of life after implantation of a high-add intraocular lens in age-related macular degeneration patients. *Case reports in ophthalmology.* 2020;11(2):448–456. doi: 10.1159/000508914.

9. Smith L., Shin J.I., Jacob L., Lopez-Sanchez G.F., Oh H., Barnett Y. et al. The association between objective vision impairment and mild cognitive impairment among older adults in low- and middle-income countries. *Aging clinical and experimental research.* 2021;33(10):2695–2702. doi: 10.1007/s40520-021-01814-1.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: М.В. Михалочкина – сбор, анализ и обработка материала, написание текста; С.Ю. Копаев – существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование, окончательное утверждение версии, подлежащей публикации; П.Л. Володин – существенный вклад в концепцию и дизайн работы, редактирование; А.А. Петухова – сбор и обработка материала; З.А. Булыкин – сбор и обработка материала.

Информация об авторах

Мария Владимировна Михалочкина – аспирант отдела хирургии хрусталика и интраокулярной коррекции, аспирант отдела хирургии хрусталика и интраокулярной коррекции, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Москва, Россия; ✉ mmv199@mail.ru, https://orcid.org/0009-0009-6937-1911

Сергей Юрьевич Копаев – доктор медицинских наук, заведующий отделом хирургии хрусталика и интраокулярной коррекции, аспирант отдела хирургии хрусталика и интраокулярной коррекции, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Москва, Россия; kopayevsu@yahoo.com, https://orcid.org/0000-0001-5085-6788

Павел Львович Володин – доктор медицинских наук, заведующий отделом лазерной хирургии сетчатки, аспирант отдела хирургии хрусталика и интраокулярной коррекции, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Москва, Россия; plvmd@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0003-1460-9960

Алена Алексеевна Петухова – аспирант отдела хирургии хрусталика и интраокулярной коррекции, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Москва, Россия; petukhovaa99@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-6829-0855

Захар Андреевич Булыкин – аспирант отдела хирургии хрусталика и интраокулярной коррекции, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Москва, Россия; zakharbulykin@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0005-1298-2835

Статья поступила в редакцию 17.03.2026; одобрена после рецензирования 08.05.2026; принята к публикации 21.05.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution: M.V. Mikhalochkina – collection, analysis and processing of material, writing the text; S.Yu. Kopayev – significant contribution to the concept and design of the work, editing, final approval of the version to be published; P.L. Volodin – significant contribution to the concept and design of the work; A.A. Petukhova – collection and processing of the material; Z.A. Bulykin – collection and processing of the material.

Information about the authors

Mariia V. Mikhalochkina – Postgraduate Student, Department of Lens Surgery and Intraocular Correction, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russia; ✉ mmv199@mail.ru, https://orcid.org/0009-0009-6937-1911

Sergey Yu. Kopayev – MD, Doctor of Sciences in Medicine, head of the Department of Lens Surgery and Intraocular Correction, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russia; kopayevsu@yahoo.com, https://orcid.org/0000-0001-5085-6788

Pavel L. Volodin – MD, Doctor of Sciences in Medicine, head of the Department of Laser Retina Surgery, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russia; plvmd@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0003-1460-9960

Alyona A. Petukhova – Postgraduate Student, Department of Lens Surgery and Intraocular Correction, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russia; petukhovaa99@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-6829-0855

Zakhar A. Bulykin – Postgraduate Student, Department of Lens Surgery and Intraocular Correction, S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Moscow, Russia; zakharbulykin@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0005-1298-2835

The article was submitted 17.03.2026; approved after reviewing 08.05.2026; accepted for publication 21.05.2026.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
Научная статья

УДК 617.7-007.681
doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-60-66

Профиль безопасности циклодеструктивных и циклопластических вмешательств при глаукоме

С.А. Романенко [1], Б.Г. Джаши [1], А.С. Саркисян [1], С.В. Балалин [1, 2] ✉

[1] Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия
[2] Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Циклодеструктивные и циклопластические вмешательства получают все большее распространение среди хирургических методов лечения глаукомы с декомпенсированным внутриглазным давлением, поэтому повышение безопасности и эффективности данных операций является ключевой задачей. **Цель исследования** – оптимизация периоперационного ведения пациента, планирующегося к проведению циклодеструктивного и циклопластического вмешательства. **Методика исследования.** Представлен анализ результатов непрерывно-волновой (НВ-ЦФК) и микроимпульсной циклофотокоагуляции (мЦФК) в условиях эпибульбарной анестезии у 68 больных различными формами глауком (основная группа) в сравнении с НВ-ЦФК и мЦФК в условиях перибульбарной анестезии у 50 пациентов (контрольная группа). Всем пациентам проводилось полное диагностическое обследование, включавшее в себя визометрию, оптическую биометрию, периметрию, биомикроофтальмоскопию трехзеркальной линзой Гольдмана, гониоскопию, определение толерантного внутриглазного давления (ВГД), эндотелиальную микроскопию роговицы. Оценка субъективного дискомфорта во время вмешательства проводилась с применением модифицированной визуальной аналоговой шкалы. **Результаты исследования.** Гипотензивный эффект, данные подсчета эндотелиальных клеток после вмешательства были сопоставимы в соответствующих группах и подгруппах и не имели значимых различий. Эпизодов снижения остроты зрения более чем на 2 строки (0,2) отмечено не было. При выполнении НВ-ЦФК в условиях эпибульбарной анестезии интраоперационная боль была достоверно выше (по тесту Пирсона $p < 0,05$): преобладала умеренная боль в 81 % случаях, а случаев отсутствия боли не было. При перибульбарной анестезии у пациентов контрольной группы в 19 % случаях боль отсутствовала, а умеренная болезненность была только в 43 % случаях. Тест χ^2 был равен 38,81 при 4 степенях свободы, $p = 7,63 \times 10^{-8}$ (<0,05), что отвергло нулевую гипотезу о независимости распределений. Таким образом, у пациентов основной группы боль была преимущественно умеренная, а в контрольной – чаще слабая или отсутствовала. Различия в распределении интенсивности боли между основной и контрольной группами при выполнении мЦФК были статистически незначимы ($\chi^2 = 1,272$, df = 2, $p > 0,05$). Это означает, что профиль безопасности и переносимости операции при выполнении мЦФК выше, чем при НВ-ЦФК. При выполнении мЦФК перибульбарная анестезия не имела достоверного преимущества перед эпибульбарной анестезией. Выводы. Профиль безопасности при выполнении циклодеструктивного вмешательства НВ-ЦФК значимо выше при перибульбарной анестезии. Выполнение мЦФК возможно в условиях эпибульбарной анестезии, которая не приводит к снижению эффективности вмешательства. Уровень субъективного дискомфорта достоверно ниже в подгруппах при выполнении мЦФК.

Ключевые слова: глаукома, циклофотокоагуляция, осложнения

Финансирование. Работа выполнена в рамках государственного задания на тему «Повышение эффективности лечения различных форм глаукомы, сочетанных с патологией переднего и заднего отрезков глазного яблока на основе разработки и внедрения современных методов диагностики, комплексных лазерных и хирургических вмешательств». рег. № 125042505522-3 от 25 апреля 2025 г.

ORIGINAL RESEARCHES
Original article

doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-60-66

Safety profile of cyclodestructive and cycloplastic interventions for glaucoma

S.A. Romanenko [1], B.G. Dzhashi [1], A.S. Sarkisyan [1], S.V. Balalin [1, 2] ✉

[1] S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Volgograd, Russia
[2] Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Cyclodestructive and cycloplastic interventions are becoming increasingly common among surgical methods for treating glaucoma with decompensated intraocular pressure; therefore, improving the safety and efficacy of these procedures is a key objective. **The aim of the study:** To optimize perioperative management of patients scheduled for cyclodestructive and cycloplastic intervention. **Research methodology:** The results of continuous-wave and micropulse cyclophotocoagulation under topical epibulbar anesthesia in 68 patients with various forms of glaucoma (main group) were analyzed and compared with continuous-wave and

© Романенко С.А., Джаши Б.Г., Саркисян А.С., Балалин С.В., 2026
© Romanenko S.A., Dzhashi B.G., Sarkisyan A.S., Balalin S.V., 2026

micropulse cyclophotocoagulation under peribulbar anesthesia in 50 patients (control group). All patients underwent a comprehensive diagnostic examination, including visometry, optical biometry, perimetry, biomicroophthalmoscopy using a three-mirror Goldman lens, gonioscopy, determination of target intraocular pressure, and corneal endothelial microscopy. Subjective discomfort during the procedure was assessed using a modified visual analog scale. **The results of the research:** The hypotensive effect and postoperative endothelial cell counts were comparable in the respective groups and subgroups, with no significant differences. No episodes of visual acuity reduction exceeding two lines (0.2) were observed. When performing NV-CFC under epibulbar anesthesia, intraoperative pain was significantly higher (Pearson's test $p<0.05$): moderate pain predominated in 81 % of cases, with no cases of absent pain. Under peribulbar anesthesia in the control group patients, pain was absent in 19 % of cases, and moderate pain occurred in only 43 % of cases. The χ^2 test was 38.81 with 4 degrees of freedom, $p = 7.63 \times 10^{-8}$ (<0.05), rejecting the null hypothesis of independence of distributions. Thus, in the main group patients, pain was predominantly moderate, while in the control group it was more often mild or absent. The differences in pain intensity distribution between the main and control groups during mCFC were statistically insignificant ($\chi^2 = 1.272$, df = 2, $p > 0.05$). This means that the safety and tolerability profile of the operation during mCFC is higher than during NV-CFC. During mCFC, peribulbar anesthesia did not have a significant advantage over epibulbar anesthesia. Conclusion: The safety profile during cyclodestructive intervention of the NV-CFC is significantly higher with peribulbar anesthesia. Performance of mCFC is possible under epibulbar anesthesia, which does not lead to a reduction in the effectiveness of the intervention. The level of subjective discomfort is reliably lower in subgroups during mCFC procedures.

Keywords: glaucoma, cyclophotocoagulation, complications

Funding. The work was performed within the framework of the state assignment on “Improving the effectiveness of treatment of various forms of glaucoma combined with pathology of the anterior and posterior segments of the eyeball based on the development and implementation of modern diagnostic methods, complex laser and surgical interventions”, reg. No. 125042505522-3 dated April 25, 2025.

Циклодеструктивные и циклопластические вмешательства в последнее десятилетие получают все большее распространение среди хирургических методов лечения глаукомы с декомпенсированным внутриглазным давлением (ВГД). Традиционно к указанной группе вмешательств принято относить непрерывно-волновую циклофотокоагуляцию (НВ-ЦФК) и микроимпульсную циклофотокоагуляцию (мЦФК) (циклопластику, согласно терминологии ряда исследователей) [1]. При этом роговичные осложнения являются грозным осложнением цикло-направленных лазерных антиглаукомных операций. Данные о частоте встречаемости роговичных осложнений варьируются в диапазоне 1–10 %, их выраженность также вариативна (от отека роговицы, кератопатии и эрозий до дистрофии роговицы и нейротрофического кератита) [2, 3, 4, 5, 6]. Возможность безопасно осуществлять циклопластические и циклодеструктивные вмешательства является необходимостью в лечении различных видов глауком, особенно учитывая современные тенденции к применению данных вмешательств на более ранних стадиях глаукомы, а также в случаях уже имеющейся патологии роговицы. Наиболее частыми видами анестезиологического пособия, используемыми при цикло-направленных операциях, являются перибульбарная и субтеноновая анестезия. Однако эти методы не лишены недостатков. Сохраняющаяся до 2 суток анестезия роговицы, акинезия глазодвигательных мышц и леватора верхнего века могут усиливать риск развития роговичных осложнений [7]. Таким образом, основным критерием выбора анестезиологического пособия является достижение максимально раннего восстановления чувствительности роговицы и подвижности экстраокулярных мышц при сохранении адекватного уровня интраоперационной анестезии, достаточной для проведения вмешательства в максимально комфортных и безопасных условиях для пациента. Методом выбора, отвечающим данному требованию, может служить эпибульбарная анестезия [8].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оптимизация периоперационного ведения пациента, планирующегося к проведению циклодеструктивного вмешательства.

Для реализации цели данного исследования были поставлены следующие задачи: выполнение циклодеструктивных вмешательств в условиях эпибульбарной анестезии; сравнительный анализ переносимости вмешательств в группах эпиперибульбарной анестезии при проведении НВ-ЦФК и мЦФК; создание алгоритма периоперационного ведения пациента, планирующегося к проведению циклодеструктивного вмешательства.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проспективное. В исследование были включены пациенты, которым проводились циклодеструктивные вмешательства (НВ-ЦФК и мЦФК) в Волгоградском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» Минздрава России.

Всего в исследовании приняли участие 118 пациентов (118 глаз). Были сформированы 2 группы пациентов. Основная группа включала 68 человек, получавших моно-эпибульбарную анестезию (МЭА). Контрольная группа – 50 человек, получавших перибульбарную анестезию (ПБА). В каждой группе были выделены подгруппы пациентов, которым была выполнена НВ-ЦФК либо мЦФК. В основной группе 54 (79,41 %) пациента прошли лечение в объеме НВ-ЦФК и 14 (20,59 %) пациентов – мЦФК. В контрольной группе 37 пациентов (74 %) прошли лечение в объеме НВ-ЦФК и 13 (26 %) пациентов – мЦФК (табл. 1).

Таблица 1

Данные пациентов в основной и контрольной группах, M ± σ

Показатели	Основная группа, 68 глаз	Контрольная группа, 50 глаз
Возраст, лет	61,1 ± 6,6	61,3 ± 6,8
Пол (м/ж)	35/33	28/22
Длина глаза, мм	23,40 ± 0,69	23,50 ± 0,87
Глубина передней камеры, мм	3,02 ± 0,38	3,06 ± 0,49
ПЭК до операции, кл/мм^2	2200,1 ± 212,1	2223,14 ± 219,00
Количество гипотензивных препаратов	2,50 ± 1,13	2,36 ± 1,09

Критерии включения в исследование: наличие у пациента глаукомы с декомпенсированным ВГД на фоне медикаментозного комбинированного гипотензивного лечения; невозможность и/или нежелательность выполнения пациенту хирургического антиглаукомного вмешательства.

Критерии исключения: возраст пациента старше 80 лет; наличие у пациента тяжелых коморбидных состояний и декомпенсированных заболеваний сердечно-сосудистой системы; наличие у пациента патологии роговицы; увеит в анамнезе; низкий комплаенс пациента.

В исследование вошли пациенты с различными стадиями и формами глаукомы, в том числе ряд пациентов с начальной и развитой стадией глаукомы. В основной группе был 1 пациент с начальной стадией, 10 пациентов с развитой стадией, 42 пациента с далеко зашедшей стадией и 15 пациентов с терминальной стадией глаукомы. В контрольную группу вошел 1 пациент с начальной стадией, 7 пациентов с развитой стадией, 29 пациентов с далеко зашедшей стадией и 13 пациентов с терминальной стадией глаукомы (табл. 2).

Таблица 2

Распределение пациентов в группах по стадиям глаукомы

Стадия	Основная группа	Контрольная группа
Начальная стадия (I)	1	1
Развитая стадия (II)	10	7
Далеко зашедшая стадия (III)	42	29
Терминальная стадия (IV)	15	13

По форме глаукомы пациенты были разделены на 5 групп (табл. 3): первичная открытоугольная глаукома (ПОУГ), смешанная глаукома (СГ), первичная закрытоугольная глаукома (ПЗУГ), вторичная неоваскулярная глаукома (ВНГ), вторичная глаукома, не ассоциированная с неоваскуляризацией глаза (ВнНГ).

В основной группе ПОУГ имели 14 пациентов, СГ – 11 пациентов, ПЗУГ – 9 пациентов, ВНГ – 22 пациента, ВнНГ – 12 пациентов; в контрольной группе ПОУГ имели 12 пациентов, СГ – 9 пациентов, ПЗУГ – 4 пациента, ВНГ – 17 пациентов, ВнНГ – 8 пациентов. Распределение пациентов по форме глаукомы в сравниваемых группах не имело статистически значимых различий по критерию Пирсона ($\chi^2 = 1{,}00$; $df = 4$; $p = 0{,}91$), что подтверждало их сопоставимость.

Таблица 3

Распределение пациентов в группах в зависимости от формы глаукомы

Форма глаукомы	Основная группа	Контрольная группа
Первичная открытоугольная глаукома	14	12
Смешанная глаукома	11	9
Первичная закрытоугольная глаукома	9	4
Вторичная неоваскулярная глаукома	22	17
Вторичная глаукома, не ассоциированная с неоваскуляризацией глаза	12	8

Всем пациентам проводилось полное диагностическое обследование: визометрия, оптическая биометрия, периметрия, биомикроофтальмоскопия с помощью трехзеркальной линзы Гольдмана, гониоскопия, оптическая когерентная томография диска зрительного нерва (ДЗН) и переднего отрезка глаза, эндотелиальная микроскопия роговицы и определение толерантного (индивидуально переносимого) ВГД.

Для проведения вмешательства использовался лазер Quantel Medical Vitra 810, имеющий 2 режима работы ThermoCyclo – непрерывно-волновая циклофотокоагуляция и SubCyclo – микроимпульсная циклофотокоагуляция. Для проведения НВ-ЦФК использовались следующие параметры: длина волны 810 нм, мощность 2000 mW, экспозиция 2 с, количество точек 16–24, объем вмешательства – 270–360° [9]. Для мЦФК использовались параметры: длина волны 810 нм, мощность 2500 mW, рабочий цикл 31,3 %, время на проход (квадранта) – 10 с, количество проходов на квадрант – 5, общее время – 200 с, общая энергия 150 мДж [4, 10].

Всем пациентам в обеих группах проводилась эпибульбарная анестезия в объеме трехкратной инстилляции 0,4%-го раствора оксибупрокаина с временем экспозиции не менее 3–5 минут между инстилляциями [8].

Сложность выполнения мЦФК в условиях эпибульбарной анестезии была сопряжена с подвижностью глазного яблока во время процедуры, которая существенно осложняла ее безопасное проведение, так

как необходимая длительность фиксации глазного яблока в определенном положении при мЦФК значительно выше, чем при НВ-ЦФК (10 с на один проход при мЦФК и 2 с на 1 аппликацию при НВ-ЦФК).

Периоперационное ведение пациента, запланированного к проведению циклодеструктивного вмешательства, включало следующий алгоритм: тщательная предварительная беседа с доведением до пациента особенностей операции, соблюдение правил послеоперационной реабилитации; принятие совместного с пациентом решения о виде анестезии на основе анамнестического обсуждения болевого порога; применение кератопротекторов в рамках послеоперационной терапии; обязательный контрольный осмотр на следующие сутки после вмешательства для коррекции лечебных назначений.

С целью оценки дискомфорта и переносимости процедуры во время проведения вмешательства была использована модифицированная визуальная аналоговая шкала боли (ВАШ), где 0 – болезненность отсутствует, 1 – незначительная болезненность, 2 – умеренная болезненность, 3 – выраженная болезненность, 4 – очень выраженная болезненность [11].

С целью повышения достоверности было принято решение о необходимости внесения модификации в ВАШ, так как ее информативность ограничена у пациентов с выраженным снижением остроты зрения. Помимо визуальной оценки состояния пациента, проводился опрос пациента после проведения вмешательства. После проведения заключительного опроса выводился «средний» субъективный балл болезненности по пятибалльной шкале.

Осмотр пациентов в послеоперационном периоде производился через 1 день и через 1 месяц после вмешательства. Оценивались следующие параметры: значение плотности эндотелиальных клеток (ПЭК) роговицы (кл./мм^2 – количество клеток на 1 мм^2) через 1 мес., потеря эндотелиальных клеток, среднее значение максимальной корригированной остроты зрения (МКОЗ) через 1 мес после операции, снижение ВГД через 1 мес., доля пациентов, у которых достичь компенсации ВГД через 1 мес. не удалось.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение пациентов с учетом формы глаукомы в сравниваемых группах не имело статистически значимых различий по критерию Пирсона ($\chi^2 = 1{,}0$, $df = 4$, $p = 0{,}91$), что подтверждает их сопоставимость (табл. 4).

В контрольной группе у 30 пациентов из 50 (60 %) имелось предметное зрение, в основной группе – у 46 пациентов из 68 (70,6 %). Снижение зрения на 0,1 отмечено у двух пациентов в основной группе и у одного пациента в контрольной группе. Эпизодов снижения остроты зрения на ≥0,2 в обеих группах зафиксировано не было (табл. 4).

Таблица 4

Профиль безопасности в контрольной и основной группах и подгруппах

Группа	Подгруппа	Среднее значение ПЭК до операции, кл./мм^2	Среднее значение ПЭК через 1 мес, кл./мм^2	Потеря ПЭК, кл./мм^2	Δ, %	Среднее значение МКОЗ до операции	Среднее значение МКОЗ после операции
Контрольная	НВ-ЦФК	2223,14 ± 219,00	2086,0 ± 210,7	137,1 ± 63,8	6,16	0,257 ± 0,200	0,256 ± 0,200
	мЦФК	2164,6 ± 208,3	2031,5 ± 213,0	133,1 ± 39,2	6,19		
Основная	НВ-ЦФК	2216,1 ± 216,1	2078,7 ± 208	137,4 ± 61,4	6,19	0,262 ± 0,160	0,26 ± 0,17
	МЦФК	2138,57 ± 190,50	2055,0 ± 199,4	83,6 ± 27,4	3,97		

Проводилась оценка уровня субъективной болезненности вмешательства по модифицированной визуальной аналоговой шкале.

В контрольной группе, подгруппе НВ-ЦФК незначительную болезненность отметили 16 пациентов (43 %), умеренную –10 пациентов (27 %), выраженную – 3 пациента (8 %), очень выраженную – 1 пациент, (3 %); 7 пациентов (19 %) сообщили о том, что болезненность отсутствовала (рис. 1). В основной группе, подгруппе НВ-ЦФК (рис. 2) незначительную болезненность отметили 2 пациента (4 %), умеренную болезненность – 44 пациента (81 %), выраженную болезненность – 6 пациентов (11 %), очень выраженную болезненность – 2 пациента (4 %).

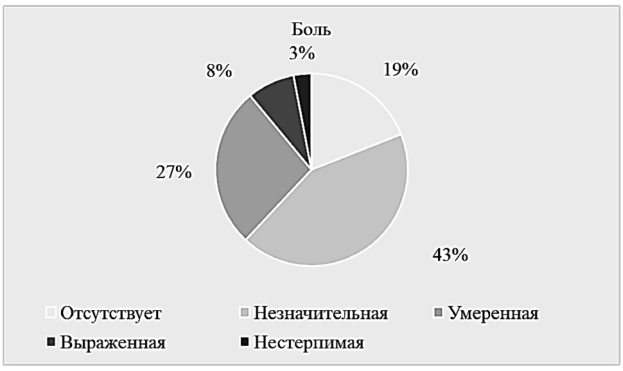


Рис. 1. *Оценка интраоперационной боли в контрольной подгруппе НВ-ЦФК (ПБА)*



Рис. 2. *Оценка интраоперационной боли в основной группе НВ-ЦФК (МЭА)*

Всем пациентам, отмечавшим выраженную и очень выраженную болезненность в условиях эпибульбарной анестезии, было предложено расширить анестезиологическое пособие в объеме перибульбарной анестезии. Пациенты, отмечавшие выраженную болезненность, отказались от расширения анестезиологического пособия; отмечавшие очень выраженную болезненность получили перибульбарную анестезию. Один из пациентов отметил снижение болезненности до умеренной на фоне проведения перибульбарной анестезии, второй пациент сообщил о том, что болезненность снизилась незначительно и, по-прежнему, оставалась очень выраженной.

В подгруппе мЦФК контрольной группы 4 пациента (31 %) сообщили об отсутствии болезненности, 6 пациентов (46 %) – о незначительной и 3 пациента (23 %) – об умеренной болезненности.

В подгруппе мЦФК основной группы 2 пациента (14 %) сообщили об отсутствии болезненности, 9 пациентов (64 %) – о незначительной и 3 пациента (21 %) – об умеренной болезненности.

В контрольной группе у 2 пациентов (4 %) была выявлена эрозия в послеоперационном периоде (у одного пациента после НВ-ЦФК и у одного после мЦФК) (табл. 5).

Таблица 5

Профиль эффективности в контрольной и основной группах до и через 1 мес. после операции

Группа	Подгруппы	ВГД до операции	ВГД после операции	Δ, %	Недостижение толерантного ВГД (%)
Контрольная	НВ-ЦФК	34,66 ± 3,35	12,46 ± 3,93	35,8	6 (16,21)
	мЦФК	34,54 ± 3,80	10,62 ± 2,90	30,8	3 (23,07)
Основная	НВ-ЦФК	34,59 ± 3,31	12,33 ± 3,89	35,6	11 (20,37)
	МЦФК	33,57 ± 3,01	11,07 ± 2,56	32,9	2 (14,28)

В основной группе не было выявлено роговичных осложнений в послеоперационном периоде.

В сравнительном анализе осложнений между основной (68 пациентов) и контрольной (50 пациентов) группами различия статистически не значимы ($p = 0{,}177$ по точному критерию Фишера). Абсолютная разница рисков составляет 4 %, с 95%-м доверительным интервалом (ДИ) для контрольной группы 1,1–13,46 % и для основной – 0–5,35 %.

В ходе ретроспективного анализа роговичных осложнений при проведении анализируемых вмешательств с начала 2023 г. по конец 2024 г., получены следующие результаты. Всего проведено 396 циклодеструктивных вмешательств, получено 20 роговично-эрозивных осложнений в раннем послеоперационном периоде (5,05 %). При этом в 17 из 20 случаев (85 %) дефект был локализован в нижней трети роговицы. У 25 % пациентов на момент обнаружения дефекта была снижена чувствительность роговицы (при этом скорость восстановления чувствительности составляла от 3 дней до 2 недель). При выполнении одностороннего точного теста Фишера между ретроспективной группой (396 глаз) и основной группой (68 глаз) отмечен меньший риск осложнений в основной группе ($p = 0{,}039$), что указывает на статистически значимое различие при $\alpha = 0{,}05$. Эпителизация дефекта была достигнута в среднем за (8,85 ± 2,80) дня ($M \pm \sigma$). Это означает, что профиль безопасности операции при выполнении мЦФК выше, чем при НВ-ЦФК.

Характер скорости эпителизации, восстановления чувствительности, а также хороший ответ на кератопротекторную и репаративную терапию позволили предположить, что процесс не имел сугубо нейротрофическую природу [12]. Следовательно, немаловажную роль в развитии данных осложнений сыграли ксероз и длительно сохраняющаяся анестезия роговицы, обусловленные действием анестетика на иннервацию роговицы и глазодвигательную мускулатуру, а значит возможности сохранения частичного несмыкания глазной щели или развития птоза в послеоперационном периоде.

Благодаря тому, что из всех существующих методов анестезиологического пособия эпибульбарная анестезия единственная обладает краткосрочным анестезирующим эффектом и не обладает акинезирующим действием, она была выбрана в качестве пособия в основной группе пациентов.

Следует отметить, что профиль болезненности как в подгруппах НВ-ЦФК, так и в подгруппах мЦФК

отличался. При выполнении НВ-ЦФК в условиях эпибульбарной анестезии интраоперационная боль была достоверно выше (по тесту Пирсона $p < 0,05$): преобладала умеренная боль в 81 % случаях, а случаев отсутствия боли не было. При перибульбарной анестезии у пациентов контрольной группы в 19 % случаях боль отсутствовала, а умеренная болезненность была только в 43 % случаях. Тест χ^2 был равен 38,81 при 4 степенях свободы, $p = 7,63 \times 10^{-8}$ (<0,05), что отвергло нулевую гипотезу о независимости распределений. Таким образом, у пациентов основной группы боль была преимущественно умеренная, а в контрольной – чаще слабая или отсутствовала.

Различия в распределении интенсивности боли между основной и контрольной группами при выполнении мЦФК были статистически незначимы ($\chi^2 = 1,272$, $df = 2$, $p > 0,05$). При выполнении мЦФК перибульбарная анестезия не имела достоверного преимущества перед эпибульбарной анестезией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Профиль интраоперационной переносимости процедуры при выполнении циклодеструктивного вмешательства НВ-ЦФК значимо выше при перибульбарной анестезии.

Выполнение мЦФК возможно в условиях моноэпибульбарной анестезии, которая не приводит к снижению эффективности вмешательства.

Профиль безопасности операции при выполнении мЦФК выше, чем при НВ-ЦФК.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Иошин И.Э. Микроимпульсная циклофотокоагуляция. М., 2024. 188 с.

2. Basto R.C., Almeida J., Roque J.N., Henriques S.P., Gonçalves A.S., Vaz F.T. et al. Clinical outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation: 2 years of experience in Portuguese eyes. *Journal of current glaucoma practice.* 2023;17(1):30–36. doi: 10.5005/jp-journals-10078-1395.

3. Valle I.T., Bazarra S.P., Taboas M.F., Cid S.R., Diaz M.D. Medium-term outcomes of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in refractory glaucoma. *Journal of current glaucoma practice.* 2022;16(2):91–95. doi: 10.5005/jp-journals-10078-1370.

4. Perez C.I., Han Y., Rose-Nussbaumer J., Ou Y., Hsia Y.C. Neurotrophic keratitis after micropulse transscleral diode laser cyclophotocoagulation. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2019;15:100469. doi: 10.1016/j.ajoc.2019.100469.

5. Соколовская Т.В., Тихонова М.И. Микроимпульсная лазерная циклофотокоагуляция в лечении врожденной глаукомы. Клиническое наблюдение. *Офтальмохирургия*. 2019;3:44–47. doi: 10.25276/0235-4160-2019-3-44-47.

6. Williams A.L., Moster M.R., Rahmatnejad K., Resende A.F., Horan T., Reynolds M. et al. Clinical efficacy and safety profile of micropulse transscleral cyclophotocoagulation in refractory glaucoma. *Journal Glaucoma.* 2018;27(5): 445–449. doi: 10.1097/IJG.0000000000000934.

7. Fawal S.M., Nofal W.H., Sabek E.A., Abdelaal W.A. Minimum effective volume of local anesthetic in peribulbar block: does it differ with the eyeball axial length? *Brazilian journal of anesthesiology.* 2021;71:635–641. doi: 10.1016/j.bjane.2021.09.001.

8. Vasella B., Töteberg-Harms M. Topical anesthesia offers sufficient pain control for MicroPulse transscleral laser therapy for glaucoma. *Journal of Ophthalmology.* 2022;1:6845434. doi: 10.1155/2022/6845434.

9. Gaasterland D.E. Diode laser cyclophotocoagulation. Technique and results. *Glaucoma Today.* 2009;7(2):35–38.

10. Сидорова А.В., Старостина А.В., Печерская М.А., Стефанкова К.А. Преимущества технологии Micropulse как метода выбора лечения вторичной глаукомы у пациентов с заболеваниями роговицы. *Офтальмология*. 2022;19(3): 515–523. doi: 10.18008/1816-5095-2022-3-515-523.

11. Crichton N. Visual analogue scale (VAS). *Journal of clinical nursing.* 2001;10(5):706.

12. Pedrotti E., Erika Bonacci E., Chierego Ch., Gregorio A., Cozzini T., Brighenti T. et al. Eight months follow-up of corneal nerves and sensitivity after treatment with cenegermin for neurotrophic keratopathy. *Orphanet journal of rare diseases.* 2022;17(1):63. doi: 10.1186/s13023-022-02237-5.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку статьи.

Информация об авторах

Семен Алексеевич Романенко – врач-офтальмолог офтальмологического отделения по лечению глаукомы, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия; lomemenyanna@gmail.com, https://orcid.org/0009-0009-0609-6641

Бента Гайозовна Джаши – кандидат медицинских наук, врач-офтальмолог, заведующий офтальмологическим отделением по лечению глаукомы, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия; benta1@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-5763-888X

Ануш Самвеловна Саркисян – врач-офтальмолог офтальмологического отделения по лечению глаукомы, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия; anushsarkisyan93@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-2504-9068

Сергей Викторович Балалин – доктор медицинских наук, профессор кафедры офтальмологии, Волгоградский государственный медицинский университет; заведующий научным отделом, Микрохирургия глаза имени академика С.Н. Фёдорова, Волгоградский филиал, Волгоград, Россия; ✉ s.v.balalin@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-5250-3692

Статья поступила в редакцию 25.03.2026; одобрена после рецензирования 24.04.2026; принята к публикации 21.05.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.
Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.
Author's contribution: All the authors have made an equivalent contribution to the preparation of the article.

Information about the authors

Semen A. Romanenko – Ophthalmologist of the Glaucoma Treatment Department, Academician S.N. Fedorov Eye Microsurgery, Volgograd Branch, Volgograd, Russia; lomemenyanna@gmail.com; https://orcid.org/0009-0009-0609-6641

Benta G. Dzhashi – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Ophthalmologist, Head of the Glaucoma Treatment Department, Academician S.N. Fedorov Eye Microsurgery, Volgograd Branch, Volgograd, Russia; benta1@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-5763-888X

Anuch S. Sarkisyan – Ophthalmologist of the Glaucoma Treatment Department, Academician S.N. Fedorov Eye Microsurgery, Volgograd Branch, Volgograd, Russia; anushsarkisyan93@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-2504-9068

Sergei V. Balalin – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor of the Department of Ophthalmology, Volgograd State Medical University; Head of the Scientific Department, Eye Microsurgery named after Academician S.N. Fedorov, Volgograd Branch, Volgograd, Russia; ✉ s.v.balalin@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-5250-3692

The article was submitted 25.03.2026; approved after reviewing 24.04.2026; accepted for publication 21.05.2026.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
Научная статья

УДК 617.753.3
doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-67-73

Современные лазерные технологии докоррекции аметропии после ранее выполненной коррекции миопии и миопического астигматизма

Т.С. Кузнецова [1, 2] ✉, В.Д. Антонюк [1], С.Ю. Щукин [1], Р.Р. Файзрахманов [2], А.А. Голяков [2]

[1] *Клиника микрохирургии глаза ОКДЦ ПАО «Газпром», Москва, Россия*
[2] *Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия*

Аннотация. **Цель исследования.** Сравнить результаты разных методов докоррекции аметропии после ранее выполненной лазерной коррекции миопии и миопического астигматизма. **Методика исследования.** Проведено ретроспективное рандомизированное исследование. В исследование вошли 144 пациента (230 глаз), которым была выполнена докоррекция аметропии в разные сроки после ранее выполненной лазерной коррекции миопии и миопического астигматизма (ЛАСИК, ФемтоЛАСИК, CLEAR). Средний возраст пациентов (34,2 ± 6,58) лет. Показатели рефракции перед докоррекцией аметропии: сферический компонент (-1,1 ± 0,9) дптр; цидиндрический компонент (-0,5 ± 0,5) дптр, сфероэквивалент (-1,4 ± 0,89) дптр. Показатели пахиметрии (472,9 ± 39,5) мкм. Средний срок между первичной и повторной операцией (5,85 ± 6,0) лет. Для повторного вмешательства были применены 5 вариантов технологий: подъем роговичного лоскута, сформированного при первичной операции; формирование нового роговичного лоскута более тонкого, чем первичный лоскут (flap in flap); формирование нового края первичного роговичного лоскута с помощью фемтолазера и его поднятие (side-cut-only); трансэпителиальная фоторефракционная кератэктомия (транс-ФРК); формирование края роговичного лоскута механическим способом с помощью ножа-расслаивателя после методики CLEAR. **Результаты исследования.** Некорригированная острота зрения (НКОЗ) в первые сутки после докоррекции (1,07 ± 0,2); сферический компонент (-0,0 ± 0,38) дптр; цидиндрический компонент (-0,25 ± 0,5) дптр, сфероэквивалент (-0,14 ± 0,5) дптр. Показатели кератометрии К мин (38,6 ± 1,8) дптр; К макс (39,2 ± 1,9) дптр. Показатели среднеквадратичного отклонения волнового фронта зоне в 5 мм (0,51 ± 0,2). Показатели контрастной чувствительности в 4 мм (43,3 ± 14,79), 5 мм (44,86 ± 14,5), 6 мм (44,1 ± 14,1). **Выводы.** Докоррекция аметропии после ранее проведенной лазерной коррекции возможна различными способами, зависит от наличия или отсутствия роговичного лоскута, его толщины, остаточной резидуальной стромы роговицы.

Ключевые слова: докоррекция, аметропия, миопия, астигматизм

ORIGINAL RESEARCHES
Original article

doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-67-73

Modern laser technologies for additional correction of ametropia after previous correction of myopia and myopic astigmatism

T.S. Kuznetsova [1, 2] ✉, V.D. Antonuk [1], S.Yu. Shchukin [1], R.R. Fayzrakhmanov [2], A.A. Golyakov [2]

[1] *Gazprom Eye Microsurgery Clinic, Moscow, Russia*
[2] *N.I. Pirogov National Medical Surgical Center, Moscow, Russia*

Abstract. **The aim of the study:** To compare the results of different methods of additional correction of ametropia after previously performed laser correction of myopia and myopic astigmatism. **Research methodology:** A retrospective randomized study was conducted. The study included 144 patients (230 eyes) who were undergone additional correction of ametropia at different times after previous laser correction of myopia and myopic astigmatism (LASIK, FemtoLASIK, CLEAR). The average age of the patients was (34.2 ± 6.58) years. The refractions values before correction of ametropia were as follows: spherical component (-1.1 ± 0.9) diopters; cylindrical component (-0.5 ± 0.5) diopters, and spheroequivalent (-1.4 ± 0.89) diopters. The pachymetry values were (472.9 ± 39.5) micrometers. The average time between primary and repeated surgery was (5.85 ± 6.0) years. Five options were used for re-intervention: lifting the corneal flap formed during the primary surgery; forming a new corneal flap thinner than the primary flap (flap in flap); forming a new edge of the primary corneal flap using a femtosecond laser and lifting it (side-cut-only); transepithelial photorefractive keratectomy (trans-PRK); and forming the corneal flap edge mechanically using a dissecting knife after CLEAR-technique. **The results of the research:** Uncorrected distance visual acuity (UDVA) on the first day after additional correction was (1.07 ± 0.2); spherical component was (-0.0 ± 0.38) diopters; cylindrical component was (-0.25 ± 0.5) diopters, sphere equivalent was (-0.14 ± 0.5) diopters. Keratometry indicators were K min (38.6 ± 1.8) diopters; K max was (39.2 ± 1.9) diopters. Root mean square (RMS) wave-front indicators in the 5 mm zone were (0.51 ± 0.2). Contrast sensitivity values were (43.3 ± 14.79) at 4 mm, (44.86 ± 14.5) at 5 mm and (44.1 ± 14.1) at 6 mm. **Conclusion:** Post-laser correction of ametropia can be achieved in various ways, depending on the presence or absence of a corneal flap, its thickness, and the residual corneal stroma.

Keywords: additional correction, ametropia, myopia, astigmatism

© Кузнецова Т.С., Антонюк В.Д., Щукин С.Ю., Файзрахманов Р.Р., Голяков А.А., 2026
© Kuznetsova T.S., Antonuk V.D., Shchukin S.Yu., Fayzrakhmanov R.R., Golyakov A.A., 2026

Кераторефракционная хирургия – быстро развивающееся направление в офтальмохирургии с наличием широкого диапазона в выборе технологий коррекции миопии и миопического астигматизма. Количество кераторефракционных операций с каждым годом увеличивается, так как имеется рост заболеваемости миопией и миопическим астигматизмом [1, 2, 3]. Причины, по которым может возникнуть необходимость в докоррекции, – это недокоррекция или перекоррекция рефракционного результата в раннем послеоперационном периоде, а также регресс рефракционного результата по причине увеличения размера передне-задней оси глаза или изменения формы роговицы (укручения). Каждый подход имеет свои преимущества и недостатки. В нашей практике мы используем различные технологии для проведения докоррекции аметропии в разные сроки после проведения лазерной коррекции миопии и миопического астигматизма.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Сравнить результаты разных методов докоррекции аметропии после ранее выполненной лазерной коррекции миопии и миопического астигматизма.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено ретроспективное рандомизированное исследование. В исследование вошли 144 пациента (230 глаз), которые обратились в Клинику микрохирургии глаза ОКДЦ ПАО «Газпром» в период с 2025 по 2026 г. с целью повторного обследования и выполнения докоррекции аметропии после ранее выполненной лазерной коррекции миопии и миопического астигматизма в разные сроки после первичной операции. Средний возраст пациентов составил (34,2 ± 6,58) года. Распределение по полу было следующим: женщин 77 %, мужчин 23 %. Средний срок между первичной и повторной операцией составил (5,85 ± 6,0) лет. В качестве первой кераторефракционной операции были проведены: ЛАСИК 88 глаз (38,2 %), ФемтоЛАСИК 109 глаз (47,4 %), методика CLEAR 33 глаза (14,3 %). Клинико-функциональные показатели перед докоррекцией были следующими: некорригированная острота зрения (НКОЗ) составила (0,5 ± 0,27); сферический компонент (-1,1 ± 0,9) дптр; цидиндрический компонент (-0,5 ± 0,5) дптр, сфероэквивалент (-1,4 ± 0,89) дптр соответственно. Показатели кератометрии имели значения К мин (39,7 ± 1,7) дптр; К макс (40,6 ± 1,8) дптр. Показатели ВГД находились в пределах нормального значения (11,7 ± 2,6) мм рт. ст. Количественный показатель асферичности роговичной поверхности Q фактор составлял (0,52 ± 0,45). Показатели пахиметрии были (472,9 ± 39,5) мкм. Показатели волнового фронта RMS HO (Root Mean Square High Orders) в зоне 5 мм имели значения (0,46 ± 0,22). Глубина абляции составляла (36,1 ± 15,2) мкм. Показатели контрастной чувствительности определялись с помощью прибора OPD Scan III (Nidek) в разных зонах зрачка: 4 мм (31,08 ± 12,17), 5 мм (28,58 ± 9,89), 6 мм (26,8 ± 8,18). Для повторного вмешательства были применены 5 вариантов подходов: подъем роговичного лоскута, сформированного при первичной операции; формирование нового роговичного лоскута более тонкого, чем первичный лоскут (flap in flap); формирование нового края первичного роговичного лоскута с помощью фемтолазера и его поднятие (side-cut-only); фоторефракционная кератэктомия (ФРК); формирование края роговичного лоскута механическим способом с помощью ножа-расслаивателя после методики CLEAR. Для проведения операций использовались фемтолазерная установка Femto Z8 (Ziemer, Швейцария) и эксимерный лазер Schwind Amaris 1050 RS (Германия). Все операции проводились амбулаторно в первой половине дня. Повторные осмотры проводились в первые сутки после операции также в первой половине дня. Пациенты были разделена на 5 групп в зависимости от вида проведенного повторного вмешательства. Из дополнительных методов обследования мы применяли оптическую когерентную томографию роговицы (ОКТ).

Каждый вариант технологии начинался с двукратной инстилляции местного анестетика в конъюнктивальную полость после стандартной укладки пациента в положение лежа. Веки больного фиксировались блефаростатом. Проводился визуальный осмотр поверхности роговицы под увеличением, после выполняли ирригацию коньюнктивальной полости физиологическим раствором. Затем следовали пошаговые процедуры, описанные ниже для каждой группы.

Группа 1. **Поднятие первичного роговичного лоскута** (121 глаз). Хирург визуально определял край флэпа, поддевал крючком край роговичного лоскута на 6 часах и проводил по дуге влево и вправо. Далее шпателем отсепаровывался роговичный лоскут от роговичного ложа и поднимался. Выполнялся этап эксимерлазерной абляции. Интерфейс промывался физиологическим раствором. Роговичный лоскут укладывался на ложе, край адаптировался с помощью тупфера.

Группа 2. **Формирование нового роговичного лоскута** (23 глаза). Хирург устанавливал фемтосекундный лазер, выполнялось формирование роговичного лоскута на меньшей глубине, чем залегал первичный роговичный лоскут (в среднем на 20 мкм). Далее роговичный лоскут поднимался и выполнялся этап эксимерлазерной абляции. Интерфейс промывали физиологическим раствором. Роговичный лоскут укладывали на ложе и адаптировали край с помощью тупфера (рис. 1).



Рис. 1. *ОКТ-изображение роговицы: пример сформированного вторичного роговичного лоскута толщиной 102 мкм в толщине первичного лоскута 206 мкм (Solix, Optoviue)*

Группа 3. **Формирование нового края** первичного роговичного лоскута с помощью фемтолазера и его поднятие (side-cut-only) (50 глаз). Хирург устанавливал фемтосекундный лазер. Выполнялось формирование только кругового реза без плоскостного. Роговичный лоскут поднимался и выполнялся этап эксимерлазерной абляции. Интерфейс промывали физиологическим раствором. Роговичный лоскут укладывали на ложе, край адаптировали с помощью тупфера. Ранее данная методика нами применялась для коррекции аметропии после выполненного ФемтоЛАСИК, в случаях четкой визуализации толщины роговичного лоскута при проведении ОКТ переднего отрезка, а также после методики CLEAR, для перехода от «безлоскутной» техники к «лоскутной» (рис. 2).

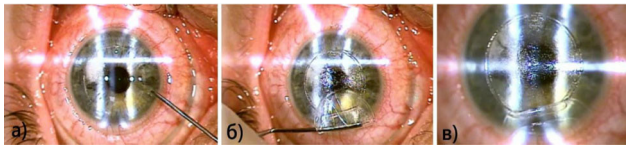


Рис. 2. *Этапы докоррекции аметропии после CLEAR по технологии side-cut-only:*
а – сформирован край роговичного лоскута с помощью фемтолазера;
б – роговичный лоскут поднят;
в – выполнен этап эксимерлазерной абляции

Мы выполняли расчет диаметра, глубины и угла вреза по данным, полученным с помощью ОКТ, по маркировкам за щелевой лампой, используя архивные данные первичной операции. Центрирование проводилось по зрачку.

Группа 4. **Транс-ФРК** (12 глаз). После ирригации коньюнктивальной полости физиологическим раствором высушивали роговицу тупфером. Проводили этап эксимерлазерного удаления эпителия и абляцию передних слоев стромы роговицы. Промывали поверхность роговицы физиологическим раствором. В конце операции устанавливали мягкую контактную линзу (рис. 3).

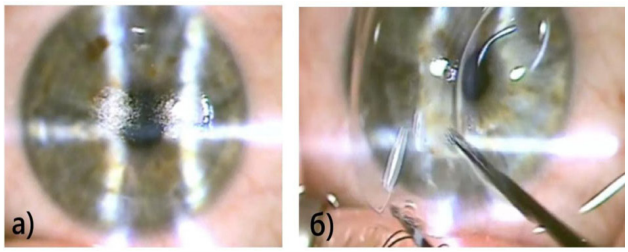


Рис. 3. *Этапы транс-ФРК после CLEAR:*
а – эксимерлазерная абляция стромы роговицы;
б – наложение бандажной контактной линзы

Группа 5. **Механическое формирование роговичного лоскута после CLEAR** (24 глаза). После стандартных подготовительных процедур хирург находил зону первичной инцизии, шпателем расслаивал вход в стромальное ложе, далее ножом-расслаивателем выполнял рассечение по кругу, формируя роговичный лоскут. Роговичный лоскут поднимался. Далее интерфейс промывали физиологическим раствором. Роговичный лоскут укладывали на ложе, край адаптировали с помощью тупфера.

Данные пациентов до проведения докоррекции представлены в табл. 1.

Таблица 1

Клинико-функциональные данные пациентов групп наблюдения до операции

Параметры	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Группа 5
Количество глаз	121	23	50	12	24
НКОЗ до докоррекции	0,48 ± 0,28	0,44 ± 0,25	0,62 ± 0,18	0,53 ± 0,18	0,60 ± 0,12
Сферический компонент, дптр	–1,30 ± 0,86	–0,82 ± 0,49	–0,38 ± 0,68	–0,27 ± 0,64	0,27 ± 0,46
Цилиндрический компонент, дптр	–0,50 ± 0,48	–0,75 ± 0,29	–0,88 ± 0,54	–0,96 ± 0,25	–0,52 ± 0,82
Q-фактор (6 мм)	0,49 ± 0,43	0,54 ± 0,46	0,35 ± 0,45	0,09 ± 0,20	0,01 ± 0,21
Показатели пахиметрии, мкм	474,6 ± 40,6	490,3 ± 26,8	449,2 ± 23,9	470,9 ± 26,7	475,0 ± 32,2
ВГД, мм рт. Ст.	12,2 ± 2,6	11,42 ± 0,98	10,8 ± 2,4	11,5 ± 2,0	11,45 ± 2,20

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Excel Microsoft Office 2019, программы Statistica 12.0. Для определения нормальности распределения данных использовали графические методы, реализованные в программе Statistica. Описательная статистика была представлена в следующем виде: среднее значение ± стандартное отклонение. Статистически достоверными считали различия с уровнем значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Осложнения: в первой группе встречалось врастание эпителия в 32 (26 %) случаях. Проводилось 2 варианта лечения: ревизия роговичного лоскута с удалением вросшего эпителия и YAG-лазерная деструкция островков эпителия под роговичным лоскутом. Во второй группе наблюдался один (4,34 %) случай расслоения роговичного лоскута (двойной интерфейс). Части роговичного лоскута были адаптированы, в конце операции была наложена бандажная мягкая контактная линза. В третьей группе был один (2 %) случай неправильного выбора диаметра роговичного лоскута, который привел к переходу на механическое расслаивание (рис. 4).

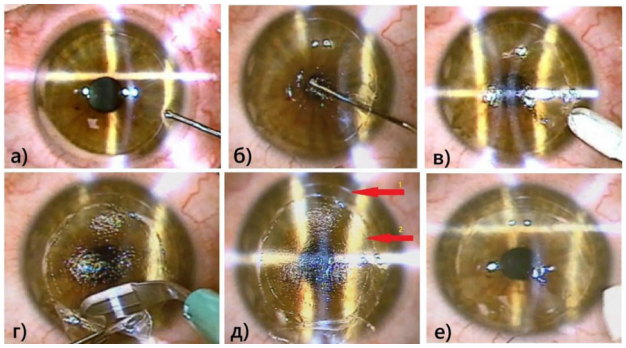


Рис. 4. *Этапы перехода докоррекции по технологии side-cut-only на механическое формирования края роговичного лоскута после CLEAR:*
а – сформирован 3D-край роговичного лоскута слишком большого диаметра; б – ревизия интерфейса в зоне удаленной лентикулы; в – расслаивание края крышечки по кругу; г, д – роговичный лоскут отвернут и проведена эксимерлазерная абляция, стрелками указаны фемтолазерный рез и край сформированного лезвием лоскута; е – роговичный лоскут адаптирован на стромальном ложе

В четвертой группе наблюдался гиперметропический сдвиг в 6 случаях (50 %), хейз первой степени в 8 случаях (66,7%). В послеоперационном периоде проводилась местное консервативное лечение стероидными препаратами. В пятой группе встречалось врастание эпителия в 4 случаях (16,7 %) (рис. 5). Лечение проводилось так же, как в первой группе.

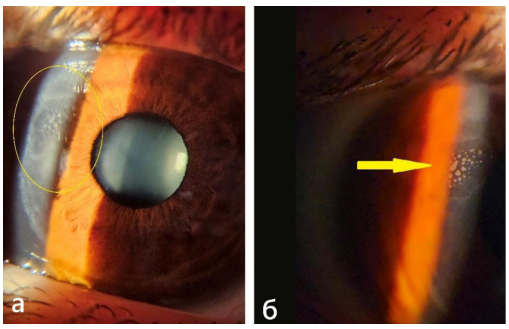


Рис. 5. *Пример врастания эпителия под роговичный лоскут после докоррекции:*
а – желтой окружностью указана зона вросшего эпителия; б –желтой стрелкой указан островок вросшего эпителия

Во всех группах НКОЗ в первые сутки после докоррекции составила (1,07 ± 0,2); сферический компонент (–0,0 ± 0,38) дптр; цидиндрический компонент (–0,25 ± 0,5) дптр, сфероэквивалент (–0,14 ± 0,5) дптр соответственно. Показатели кератометрии были следующими: К мин (38,6 ± 1,8) дптр; К макс (39,2 ± 1,9) дптр. Показатели волнового фронта RMS НО в зоне 5 мм составили (0,51 ± 0,2). Показатели КЧ определялись в разных зонах зрачка и были следующими: в 4 мм (43,3 ± 14,79), 5 мм (44,86 ± 14,5), 6 мм (44,1 ± 14,1).

Послеоперационные показатели НКОЗ и рефракции по группам представлены в табл. 2. Данные показатели во всех группах, кроме четвертой, определялись в первые сутки после операции. Показатели рефракции в четвертой группе определялись через 1 неделю после докоррекции.

Таблица 2

Показатели НКОЗ и рефракции после докоррецции во всех группах

Параметры	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4	Группа 5
Количество глаз	121	23	50	12	24
НКОЗ	1,09 ± 0,20	1,25 ± 0,18	0,99 ± 0,11	1,0 ± 0,2	0,90 ± 0,13
Сферический компонент, дптр	0 ± 0,38	0,10 ± 0,19	–0,10 ± 0,29	0,16 ± 0,34	–0,23 ± 0,41
Цилиндрический компонент, дптр	–0,23 ± 0,52	–0,07 ± 0,62	–0,44 ± 0,42	0,04 ± 0,48	–0,40 ± 0,39
Сфероэквивалент, дптр	–0,11 ± 0,47	0,14 ± 0,38	–0,32 ± 0,37	0,18 ± 0,5	–0,4 ± 0,5

В случае с известными исходными параметрами толщины роговичного лоскута или при четкой визуализации роговичного лоскута, выполненной при помощи ОКТ, возможно провести поднятие роговичного лоскута и выполнение эксимерлазерной абляции на стромальном ложе, сохраняя резидуальную строму более 300 мкм. Однако при этом высок риск развития врастания эпителия под роговичный лоскут, что может вызывать боль в глазу, чувство инородного тела, покраснение, снижение остроты зрения, двоение. Данное осложнение требует оперативного вмешательства: ревизию роговичного лоскута с удаление очагов вросшего эпителия или YAG-лазерное лечение данных островков.

Формирование нового роговичного лоскута с применением фемтосекундного лазера возможно в тех случаях, если толщина первичного лоскута более 130 мкм, чтобы избежать расслаивания ткани роговицы и формирования «слоеного пирога». Двойной или многослойный интерфейс может приводить к неравномерному укладыванию частей обоих роговичных лоскутов (первичного и вновь созданного), что в свою очередь снижает некорригированную остроту зрения вдаль, вплоть до потери 1–2 строчек максимальной коррегированной остроты зрения, а также может создавать условия для врастания эпителия в созданный интерфейс. Технология формирования нового края роговичного лоскута возможна на разных фемтолазерных установках. В литературе опубликованы работы, описывающие технологию CIRCLE, выполняемую на фемтолазерной установке VisuMax (Carl Zeiss) в основном после проведенной ранее лазерной коррекции Smile [4, 5, 6]. Также ряд авторов описали преимущества формирования нового края роговичного лоскута с целью докоррекции после ЛАСИК или ФемтоЛАСИК как профилактику врастания эпителия [7]. Мы в своей работе использовали фемтосекундный лазер Femto Z8 (Ziemer), в котором есть режим side-cut-only. Такой вариант возможен для выполнения докоррекции как после «безлоскутной», так и после «лоскутной» технологий. Данный подход предполагает точный расчет параметров нового среза: диаметр, центрирование, глубины залегания. При планировании вмешательства по докоррекции предпочтительно иметь архивные данные о первичной операции, однако при отсутствии таковых возможно рассчитать параметры операции с применением ОКТ переднего отрезка.

Технология ФРК (транс-ФРК) является «золотым стандартом» после любых кераторефракционных операций [8, 9, 10, 11]. Однако длительный период восстановления остроты зрения, болезненные ощущения в период реабилитации, необходимость применения стероидных препаратов длительное время приводят к более редкому использованию данной технологии в настоящее время. В случае необходимости докоррекции аметропии после фемтолазерной лентикулярной коррекции зрения возможно применение самого простого подхода: перевести крышечку в роговичный лоскут механическим путем, используя нож-расслаиватель. Однако, применяя данную методику при помощи ножа-расслаивателя, мы в своей практике столкнулись с тем, что формируемый край имел неровные края. Диаметр формируемого лоскута был ограничен оптической зоной удаленной лентикулы (от 6,8 до 7,2 мм), при рассечении ткани ножом травматизация эпителия происходила в большей степени по сравнению с формированием края роговичного лоскута фемтолазером, что увеличивало риск врастание эпителия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Докоррекция аметропии после ранее проведенной лазерной коррекции возможна различными способами и зависит от наличия или отсутствия роговичного лоскута, его толщины, остаточной резидуальной стромы роговицы. Клинико-функциональные результаты разных подходов или технологий докоррекции были сопоставимы. Риск врастания эпителий оказался выше после поднятия первичного роговичного лоскута (после ЛАСИК или ФемтоЛАСИК) и в случае формирования края роговичного лоскута механическим способом после методики CLEAR. Наиболее оптимальным показал себя подход формирования нового края роговичного лоскута с помощью фемтолазера как после «лоскутной», так и после «безлоскутной» коррекции миопии и миопического астигматизма.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Горбачевская И.Н., Орел В.И., Бржеский В.В., Ершова Р.В. Социально-гигиенические факторы, вызывающие развитие миопии у городских школьников. *Педиатр*. 2019;10(5):35–41. doi: 10.17816/PED10535-41.

2. Лангуев К.А., Богомолова Е.С. Гигиенические проблемы цифровой образовательной среды и пути их разрешения (обзор). *Санитарный врач.* 2022;7:3. doi: 10.33920/med-08-2207-05.

3. Проскурина О.В., Маркова Е.Ю., Бржеский В.В., Ефимова Е.Л., Ефимова М.Н., Хватова Н.В. и др. Распространенность миопии у школьников некоторых регионов России. *Офтальмология*. 2018;15(3):348–353. doi: 10.18008/1816-5095-2018-3-348-353.

4. Siedlecki J., Luft N., Mayer W.J., Siedlecki M., Kook D., Meyer B. et al. Circle enhancement after myopic SMILE. *Journal of refractive surgery.* 2018;34(5):304–309. doi: 10.3928/1081597X-20180308-02.

5. Костин О.А., Ребриков С.В., Овчинников А.И., Степанов А.А., Тахчиди Х.П. Результаты устранения остаточной аметропии методом Circle после лазерных операций по технологии SMILE. *Вестник офтальмологии.* 2017;33(1):55–59. doi: 10.17116/oftalma2017133155-59

6. Писаревская О.В., Юрьева Т.Н., Щуко А.Г., Фролова Т.Н., Хлебникова Л.С. Новый подход в коррекции остаточной миопии после фемтосекундной операции экстракции лентикулы через малый доступ. *Современные технологии в офтальмологии.* 2017;6:196–199.

7. Першин К.Б., Пашинова Н.Ф., Баталина Л.В., Цыганков А.Ю., Антонов Е.А. Фемтолазерная докоррекция в отдаленном периоде после LASIK. *Современные технологии в офтальмологии.* 2017;5:28–31.

8. Садрутдинов Р.Ш., Бурилов К.Б., Иванников А.Е., Карпеев С.А., Черных В.В. Фоторефрактивная кератэктомия как приоритетный метод докоррекции остаточных аметропий. *Современные технологии в офтальмологии*. 2022;5(45):48–52. doi: 10.25276/2312-4911-2022-5-48-52.

9. Ye Y., Hou X., Yu N., Chen P., Zhuang J., Yu K. Corneal epithelial remodeling induced by photorefractive keratectomy enhancement after small-incision lenticule extraction. *Translational vision science & technology.* 2024;13(1):14. doi: 10.1167/tvst.13.1.14.

10. Förster A., Muqbel Z., Alkarkoukly S., Dick H.B., Taneri S. Retreatment after keratorefractive lenticule extraction (KLEx): results of various methods and influence of the recommendations of the committee for refractive surgery (KRC) on the incidence of retreatment. *Ophthalmologie*. 2025;122(7):533–543. doi: 10.1007/s00347-025-02239-1.

11. Siedlecki J., Luft N., Kook D., Wertheimer Ch., Mayer W.J., Bechmann M. et al. Enhancement after myopic small incision lenticule extraction (SMILE) using surface ablation. *Journal of refractive surgery.* 2017;33(8):513–518. doi: 10.3928/1081597X-20170602-01.

REFERENCES

1. Gorbachevskaya I.N., Orel V.I., Brzheskiy V.V., Ershova R.V. Myopia-causing social and hygienic factors in urban schoolchildren. *Pediatr = Pediatrician (St. Petersburg)*. 2019;10(5):35–41. (In Russ.) doi: 10.17816/PED10535-41.

2. Languev K.A., Bogomolova E.S. Hygienic problems of the digital educational environment and ways to solve them (review). *Sanitarnyi vrach = Sanitary Doctor.* 2022;7:3. (In Russ.) doi: 10.33920/med-08-2207-05.

3. Proskurina O.P., Markova E.Yu., Brzheskij V.V., Efimova E.L., Efimova M.N., Chvatova N.N. et all. The prevalence of myopia in schoolchildren in some regions of Russia. *Oftal'mologiya = Ophthalmology in Russia.* 2018;15(3):348–353. (In Russ.) doi: 10.18008/1816-5095-2018-3-348-353.

4. Siedlecki J., Luft N., Mayer W.J., Siedlecki M., Kook D., Meyer B. et al. Circle enhancement after myopic SMILE. *Journal of refractive surgery.* 2018;34(5):304–309. doi: 10.3928/1081597X-20180308-02.

5. Kostin O.A., Rebrikov S.V., Ovchinnikov A.I., Stepanov A.A., Takhchidi Kh.P. Results of residual ametropia correction using CIRCLE technology after femtosecond laser SMILE surgery. *Vestnik Oftalmologii = Russian Annals of Ophthalmology.* 2017;133(1):55–59. (In Russ.) doi: 10.17116/oftalma2017133155-59

6. Pisarevskaya O.V., Yurieva T.N., Shchuko A.G., Frolova T.N., Khlebnikova L.S. A new approach to the correction of residual myopia after femtosecond lenticular extraction surgery through a small access. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii = Modern Technologies in Ophthalmology.* 2017;6:196–199. (In Russ.).

7. Pershin K.B., Pashinova N.F., Batalina L.V., Tsygankov A.Yu., Antonov E.A. Femtosecond laser additional correction in the remote period after LASIK. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii = Modern Technologies in Ophthalmology*. 2017;5:28–31. (In Russ.).

8. Sadrutdinov R.Sh., Burilov K.B., Ivannikov A.E., Karpeev S.A., Chernykh V.V. Photorefractive keratectomy as a priority method of residual ametropia correction. *Sovremennye tekhnologii v oftal'mologii = Modern Technologies in Ophthalmology.* 2022;5(45):48–52. (In Russ.) doi: 10.25276/2312-4911-2022-5-48-52

9. Ye Y., Hou X., Yu N., Chen P., Zhuang J., Yu K. Corneal epithelial remodeling induced by photorefractive keratectomy enhancement after small-incision lenticule extraction. *Translational vision science & technology.* 2024;13(1):14. doi: 10.1167/tvst.13.1.14.

10. Förster A., Muqbel Z., Alkarkoukly S., Dick H.B., Taneri S. Retreatment after keratorefractive lenticule extraction (KLEx): results of various methods and influence of the recommendations of the committee for refractive surgery (KRC) on the incidence of retreatment. *Ophthalmologie*. 2025;122(7):533–543. doi: 10.1007/s00347-025-02239-1.

11. Siedlecki J., Luft N., Kook D., Wertheimer Ch., Mayer W.J., Bechmann M. et al. Enhancement after myopic small incision lenticule extraction (SMILE) using surface ablation. *Journal of refractive surgery.* 2017;33(8):513–518. doi: 10.3928/1081597X-20170602-01.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: Т.С. Кузнецова – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста; В.Д. Антонюк – редактирование; С.Ю. Щукин – написание текста; Р.Р. Файзрахманов – редактирование; А.А. Голяков – сбор и обработка материала.

Информация об авторах

Татьяна Сергеевна Кузнецова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры глазных болезней, Институт усовершенствования врачей, Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова; заведующая отделением микрохирургии глаза, врач-офтальмолог высшей категории, Клиника микрохирургии глаза ОКДЦ ПАО «Газпром», Москва, Россия; ✉ tskuznetsova2013@gmail.com; https://orcid.org/0000-0003-4024-6817

Владимир Дмитриевич Антонюк – кандидат медицинских наук, заслуженный врач РФ, главный офтальмолог ПАО «Газпром», начальник Клиники микрохирургии глаза ОКДЦ ПАО «Газпром», Москва, Россия; center@medgaz.gazprom.ru, https://orcid.org/0009-0003-3099-0658

Станислав Юрьевич Щукин – доктор медицинских наук, заместитель начальника Клиники микрохирургии глаза ОКДЦ ПАО «Газпром», Москва, Россия; fako@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-2451-6015

Ринат Рустамович Файзрахманов – член-корреспондент Российской академии естественных наук, врач-офтальмолог высшей категории, член Президиума правления Общества офтальмологов России, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой глазных болезней Института усовершенствования врачей; заведующий Центром офтальмологии,

Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия; rinatrf@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-4341-3572

Алексей Александрович Голяков – врач-офтальмолог, Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия; dr.alex.07@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-8803-4218

Статья поступила в редакцию 03.03.2026; одобрена после рецензирования 20.05.2026; принята к публикации 21.05.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution: T.S. Kuznetsova – research concept and design, collection and processing of material, writing; V.D. Antonuk – editing; S.Yu. Shchukin – writing; R.R. Fayzrakhmanov – editing; A.A. Golyakov – collection and processing of material.

Information about the authors

Tatyana S. Kuznetsova – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor of the Department of Eye Diseases, Institute of Advanced Medical Training, N.I. Pirogov National Medical Surgical Center; Head of the Department of Eye Microsurgery, Ophthalmologist of the highest category, Gazprom Eye Microsurgery Clinic, Moscow, Russia; ✉ tskuznetsova2013@gmail.com; https://orcid.org/0000-0003-4024-6817

Vladimir D. Antonuk – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Honored Doctor of the Russian Federation, Chief Ophthalmologist of Gazprom PJSC, Head of the Gazprom Eye Microsurgery Clinic, Moscow, Russia; center@medgaz.gazprom.ru, https://orcid.org/0009-0003-3099-0658

Stanislav Yu. Shchukin – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Deputy Head of the Gazprom Eye Microsurgery Clinic, Moscow, Russia; fako@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-2451-6015

Rinat R. Fayzrakhmanov – Corresponding Member of the Russian Academy of Natural Sciences, ophthalmologist of the highest category, member of the Presidium of the Board Societies of Ophthalmologists of Russia, MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Eye Diseases of the Institute of Medical Excellence; Head of the Center of Ophthalmology, N.I. Pirogov National Medical Surgical Center, Moscow, Russia; rinatrf@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-4341-3572

Alexey A. Golyakov – ophthalmologist, N.I. Pirogov National Medical Surgical Center, Moscow, Russia; dr.alex.07@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-8803-4218

The article was submitted 03.03.2026; approved after reviewing 20.05.2026; accepted for publication 21.05.2026.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
Научная статья

УДК 615.011
doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-74-83

Сравнительное влияние антигликирующего агента аминогуанидина и антисшивающего агента алагебриума на развитие поздних офтальмологических нарушений при экспериментальном стрептозотоцин-индуцированном сахарном диабете

У.М. Ибрагимова, Л.В. Науменко ✉, А.А. Спасов, А.С. Таран, А.М. Чебанько, Н.М. Щербакова, Ю.И. Великородная, А.В. Смирнов

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. **Цель исследования.** Провести сравнительное исследование влияния антигликирующего соединения аминогуанидина и антисшивающего соединения алагебриума, на поздние офтальмологические нарушения [уровень внутриглазного давления (ВГД), помутнение хрусталика, ретинальную микроциркуляцию и функциональную активность сетчатки] в условиях стрептозотоцин-индуцированного сахарного диабета (СД). **Методика исследования.** Исследование проводили на половозрелых крысах-самцах линии Sprague Dawley. СД моделировали стретозотоцином в дозировке 65 мг/кг при внутрибрюшинном введении. Через 10 дней после индукции диабета исследуемые вещества вводили внутрижелудочно (аминогуанидин 50 мг/кг и алагебриум 12,5 мг/кг) 1 р./сут. в течение 90 дней с помощью зонда. Определяли уровень глюкозы ежедневно, оценивали офтальмотонус каждый месяц, и к концу третьего месяца оценивали микроциркуляцию и электроретинограмму. Также проводили иммуноферментый анализ на наличие кармоксиметиллизина (КМЛ) в хрусталике и гистологическое исследования сетчатки глаза. **Результаты исследования.** В контрольной группе СД выявлены симптомы офтальмонарушений, ассоциированных с СД первого типа: изменения строения и функционирования глаза, увеличение ВГД, развитие катаракт разной степени. Гистологические исследования показали выраженные изменения в нейронах ганлионарного слоя сетчатки. При регулярном внутрижелудочном введение аминогуанидина в течение 90 дней наблюдалось статистически незначимое снижение уровня ВГД, достоверно уменьшалось содержание КМЛ, что приводило к замедлению процесса помутнения хрусталика. Аминогуанидин достоверно повышал уровень ретинальной микроциркуляции и увеличивал смешанный ответ палочек и колбочек. Значения линейной клеточной плотности (ЛКП) нейронов ганглионарного слоя сетчатки достоверно увеличивались по сравнению с группой СД. При регулярном внутрижелудочном введении алагебриума было отмечено статистически незначимое снижение ВГД, а также незначительное снижение КМЛ в хрусталиках, он не оказывал выраженных изменений на помутнение хрусталика. Показатели микроциркуляции оставались неизменными, но выявлена тенденция к восстановлению нормальной биоэлектрической активности сетчатки. Также наблюдалась тенденция к увеличению ЛКП нейронов, по сравнению с контрольной группой СД. **Выводы:** Сравнительный анализ воздействия аминогуанидина и алагебриума выявил различия в эффективности профилактики диабетической ретинопатии. Установлено, что аминогуанидин, способствующий предотвращению формирования КПГ, обладает существенным ретинопротекторным эффектом. Напротив, алагебриум, разрушающий ранее образованные поперечно-сшитые структуры белков, демонстрирует менее выраженную клиническую эффективность, однако способствует умеренному торможению развития диабетической ретинопатии.

Ключевые слова: гликирование, сахарный диабет, повышенное ВГД, тиазолий, катаракта

ORIGINAL RESEARCHES
Original article

doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-74-83

Comparative study of the effects of antiglycation compound aminoguanidine and crosslink breaker alagebrium on late ocular complications in streptozotocin-induced diabetes mellitus

U.M. Ibragimova, L.V. Naumenko ✉, A.A. Spasov, A.S. Taran, A.M. Chebanko, N.M. Shcherbakova, Yu.I. Velikorodnaya, A.V. Smirnov

Volgograd State Medical University, Russia, Volgograd

Abstract. **The aim of the study:** To investigate the comparative effects of the antiglycation compound aminoguanidine and the cross-link breaking agent alagebrium on late ophthalmological complications including intraocular pressure (IOP), lens opacity, retinal microcirculation, and functional activity of the retina under conditions of streptozotocin-induced diabetes mellitus (DM). **Research methodology:** The study was conducted using adult male Sprague Dawley rats. DM was induced by a single intraperitoneal injection of streptozotocin at a dose of 65 mg/kg body weight. After ten days post-diabetes induction, test substances were administered orally via gavage once daily for 90 consecutive days: aminoguanidine at 50 mg/kg and alagebrium at 12.5 mg/kg. Blood glucose levels

© Ибрагимова У.М., Науменко Л.В., Спасов А.А., Таран А.С., Чебанько А.М., Щербакова Н.М., Великородная Ю.И., Смирнов А.В., 2026
© Ibragimova U.M, Naumenko L.V., Spasov A.A., Taran A.S., Chebanko A.M., Shcherbakova N.M., Velikorodnaya Yu.I., Smirnov A.V., 2026

were measured daily, IOP was assessed monthly, and retinal microcirculation and electroretinography were evaluated at the end of three months. Additionally, immunofluorescence assays to detect carboxymethyllysine (CML) in the lenses and histopathological analysis of the retina were performed. **The results of the research:** In the control group with unmanaged diabetes, typical symptoms associated with type I DM were observed, including structural and functional changes in ocular tissues, increased IOP, and cataract formation. Histological examination revealed significant alterations in ganglion cell layer neurons. Regular oral administration of the aminoguanidine over 90 days resulted in a statistically nonsignificant reduction in IOP but significantly decreased CML content, leading to delayed progression of lens opacification. Aminoguanidine also improved retinal microcirculation and enhanced mixed rod-cone responses (B/A ratio), along with an increase in linear cell density (LCD) of ganglion cells compared to diabetic controls. In contrast, regular treatment with the alagebrium showed only minor reductions in IOP and CML levels without any notable effect on lens clarity. Microcirculatory parameters remained unchanged, although there was a trend towards recovery of normal bioelectrical activity in the retina, accompanied by a tendency toward increased LCD of ganglion cells relative to untreated diabetics. **Conclusion:** A comparative analysis of the effects of aminoguanidine versus alagebrium highlighted differences in their efficacy against diabetic retinopathy prevention. It was established that aminoguanidine, which prevents advanced glycation end product (AGE) formation, has substantial retinoprotective properties. Conversely, alagebrium, which breaks pre-existing protein crosslinks, demonstrated less pronounced clinical effectiveness but still contributed moderately to slowing the development of diabetic retinopathy.

Keywords: glycation, diabetes mellitus, elevated IOP, thiazolium, cataract

Сахарный диабет (СД) – глобальная социально-значимая проблема неинфекционного характера, представляющая собой масштабную эпидемиологическую ситуацию. Для СД характерен неуклонный рост числа новых случаев, и он представляет серьезную опасность из-за высокой вероятности ранней инвалидизации пациентов. В настоящее время в глобальном масштабе зафиксировано свыше 537 млн человек с этим диагнозом, а прогнозы указывают, что к 2045 г. этот показатель может удвоиться, достигнув приблизительно 783 млн. В Российской Федерации (РФ) также фиксируется стабильное увеличение количества людей с СД: согласно информации Росстата, на конец 2024 г. число зарегистрированных больных диабетом в РФ превысило отметку в 5 млн человек [1]. Наступление инвалидности при диабете тесно коррелирует с развитием сопутствующих осложнений. К ним относятся, в частности, патологии сердечно-сосудистой системы (ССС), поражения глаз, почечная недостаточность, дисфункции нервной системы и расстройства микроциркуляции крови. Доказано, что основная доля летальных исходов при данном заболевании связана именно с его поздними осложнениями (ПОСД), среди которых главенствующую роль играют нарушения кардиоваскулярного характера [2]. Среди ПОСД особое внимание привлекают офтальмологические патологии, такие как диабетическая ретинопатия, включая катаракту и глаукому [3]. После 15 лет диагностирования СД, примерно у 5 % пациентов констатируется полная слепота, и у около 15 % развиваются тяжелые офтальмологические нарушения [4]. Диабетическая ретинопатия, отличающаяся крайне сложным механизмом развития, считается одним из ключевых осложнений диабета.

Главным пусковым механизмом, инициирующим цепочку патохимических процессов, лежащих в основе диабетической ретинопатии, выступает реакция N-гликозилирования (иначе называемая неферментативным гликированием) белковых структур. Это спонтанная реакция (реакция Майяра) обусловлена взаимодействием между восстанавливающими сахарами или дикарбонильными продуктами их распада и аминогруппами остатков лизина, аргинина и серосодержащих аминокислотных остатков с образованием между ними ковалентной связи [5], что приводит к избыточному образованию конечных продуктов гликирования (КПГ) [6]. При хронической гипергликемии, когда концентрация глюкозы возрастает и во внутриглазной жидкости, и в тканях хрусталика, интенсивность гликирования усиливается. Кроме того, процесс N-гликозилирования способствует формированию межмолекулярных и внутримолекулярных сшивок (кросслинков) между КПГ [7] и долгоживущими белками хрусталика. Это, в свою очередь, провоцирует изменение их пространственной конфигурации [8, 9], их агрегацию и потерю способности к растворению [10]. Также возникают карбонильные промежуточные соединения – 3-дезоксиглюкозон, глиоксаль и метилглиоксаль, которые появляются на ранних этапах гликирования [11, 12]. В процессе развития диабетической катаракты в хрусталиках фиксируется увеличенное количество КПГ, среди них пентозидин, аргпиримидин, димер метилглиоксаллизина, карбоксиметиллизин (КМЛ) и другие [13, 14], что ведет к изменению окраски хрусталика и утрате им прозрачности [15, 16, 17]. Накопление КПГ нарушает микроциркуляцию в сосудах сетчатки, провоцирует ишемию тканей и влечет за собой дальнейшие патологические изменения сосудистых стенок.

Возможные подходы к терапии осложнений, спровоцированных гликированием белков, включают как предотвращение образования КПГ, так и разрушение уже сформировавшихся сшивок. Некоторые лекарственные средства, применяемые для профилактики и лечения ПОСД, способны демонстрировать антигликирующий эффект, хотя исходно они создавались для иных целей, напрямую не связанных с подавлением гликирования. Так, альфа-липоевая кислота используется в терапии диабетической полинейропатии [18], а ингибитор АПФ применяется при развитии диабетической нефропатии [19]. В настоящее время лекарственных средств, имеющих в качестве основного механизм ингибирования гликирования и/или инактивацию КПГ в клинической

практике, нет, однако перспективными соединениями, способными оказывать антигликирующее и антисшивающее воздействие, считаются производные гуанидина (например, аминогуанидин) и тиазолия (алагебриум).

Аминогуанидин – одно из наиболее изученных соединений с антигликирующей активностью, используемое в качестве стандартного антигликирущего агента в экспериментах [20]. Он представляет собой гидразиноподобную молекулу, являясь неспецифическим ингибитором образования КПГ, в частности, подавляя формирование КМЛ [21]. Механизм его антигликирующего эффекта основан на взаимодействии с дикарбонильными и монокарбонильными соединениями, в результате чего образуются триазины и гидразоны [22].

Алагебриум (ALT-711) представляет собой молекулу, которая находилась на III фазе клинических испытаний. Установлено, что он оказывает благоприятное воздействие при терапии ПОСД, артериальной гипертензии, склеротических изменений сосудов, гипертрофии миокарда и подобных состояний [23]. Изначально механизм действия ALT-711 связывают с его способностью инициировать химическое расщепление углерод-углеродных связей в дикарбонильных фрагментах сшитых белковых структур, разрушая тем самым недавно сформировавшиеся КПГ [24]. Способность подобных «разрушителей» поперечных сшивок элиминировать КПГ рассматривается как перспективный терапевтический подход для снижения степени перекрестной сшивки белков, что способствует восстановлению эластичности коллагенового каркаса сердечно-сосудистой системы (ССС) [25, 26].

Ранее были опубликованы данные о способности аминогуанидина тормозить развитие диабетической катаракты у животных [27]. Также изучено влияние антигликирующих и антисшивающих агентов на работу ССС и сохранность почечной функции при СД 1-го типа [20, 24, 28]. Однако действие алагебриума в отношении профилактики и замедления офтальмологических осложнений диабета оставалось неизученным. В связи с этим целесообразно провести сравнительное исследование влияния алагебриума и аминогуанидина на ПОСД, уделяя особое внимание на возможность предотвращения и торможения развития диабетической ретинопатии.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести сравнительное исследование влияния антигликирующего соединения аминогуанидина и антисшивающего соединения алагебриума на поздние офтальмологические нарушения: уровень внутриглазного давления (ВГД), помутнение хрусталика, ретинальную микроциркуляцию и функциональную активность сетчатки в условиях стрептозотоцин-индуцированного сахарного диабета.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Формирование экспериментального СД у крыс

Исследование выполнялось на 60 половозрелых крысах-самцах линии Sprague Dawley массой 190–240 г (ООО «КРОЛИНФО», Московская обл., г. Орехово-Зуево), прошедших 2-недельный карантин в условиях вивария научного центра инновационных лекарственных средств Волгоградского государственного медицинского университета. Все манипуляции с участием животных осуществлялись в строгом соответствии с российскими стандартами лабораторной практики для доклинических исследований (ГОСТ 33044-2014), а также с соблюдением этических принципов, изложенных в Директиве Европейского парламента и совета Европейского союза 2010/63/ЕС от 22 сентября 2010 г. о защите животных, используемых в научных целях. Все экспериментальные исследования выполнялись в соответствии с требованиями действующего «Руководства по проведению доклинических исследований лекарственных средств» (М., 2012), со статьей (ст.) 11 Федерального закона от 12 апреля 2010 г. № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2010, № 16, ст. 1815; № 31, ст. 4161) и согласно правилам лабораторной практики в РФ (ГОСТ 33044-2014). Протокол исследования получил одобрение локального этического комитета ВолгГМУ (справка № 2024/239 от 23.10.2024).

Моделирование СД 1-го типа осуществляли путем однократного внутрибрюшинного введения стрептозотоцина (СТЗ) в дозе 65 мг/кг, растворенного в 0.1 моль/л растворе лимонной кислоты и цитрата натрия (pH 4.5). Перед введением стрептозотоцина животных выдерживали на 12–14-часовом голодании (в ночное время) без ограничения доступа к воде. На этапе формирования СД в первые трое суток после введения СТЗ для предупреждения гибели животных по причине гипогликемии животные дополнительно получали 5%-й раствор глюкозы вместе с питьевой водой. Первый контроль гликемии проводили после введения СТЗ на следующий день, после чего всем животным с уровнем глюкозы >19.4 ммоль/л во избежание летального исхода от кетоацидоза назначали двухфазный инсулин «Хумулин М3 100 МЕ/мл» (Eli Lilly, Франция). Инсулин вводили подкожно в область холки в утренние часы (с 8 до 11) с индивидуальным подбором дозировки: при гликемии 15–20 ммоль/л вводили 1 ЕД, 20–25 ммоль/л – 2 ЕД, 25–30 ммоль/л – 3 ЕД, а при значениях свыше 30 ммоль/л – от 4 до 5 ЕД.

Выбор эффективной дозы 12,5 мг/кг (для алагебриума) и 50 мг/кг (для аминогуанидина) был основан на результатах экспериментальных исследований, изучавших действие этих веществ на различных моделях ПОСД [29, 30].

Экспериментальные группы и критерии включения животных

В исследование включали животных с СД только при условии, что концентрация глюкозы >15 ммоль/л. Из включенных в эксперимент животных сформировали 4 группы по 15 особей в каждой: 1) контрольная группа 1 – интактные животные, получавшие курсовое (90 дней) внутрижелудочное введение растворителя – дистиллированной воды; 2) контрольная группа 2 – животные с экспериментальным СД, получавшие курсовое (90 дней) внутрижелудочное введение растворителя – дистиллированной воды; 3) опытная группа 1 – животные с экспериментальным СД, получавшие курсовое (90 дней) внутрижелудочное введение аминогуанидина (Sigma, USA) в дозировке 50 мг/кг; 4) опытная группа 2 – животные с экспериментальным СД, получавшие курсовое (90 дней) внутрижелудочное введение алагебриума (Alladine, China) в дозировке 12,5 мг/кг.

Начало введения тестируемых образцов животным с экспериментальным СД – 10-й день после введения СТЗ.

Методы прижизненной оценки состояния органа зрения

Для прижизненной визуализации структур хрусталика лабораторных животных применяли метод офтальмоскопии в режиме ретроиллюминации с портативной щелевой лампой Digital hand-held slit lamp (США), оснащенной функцией фоторегистрации в условиях мидриаза, вызываемого тропикамидом (1%-й раствор, Alcon-Couvreur N.V., Бельгия). Степень выраженности помутнения хрусталиков оценивали в соответствии с модифицированной классификацией, предложенной P. Suryanarayana и соавторами [31, 32], используя следующую балльную систему: 0 баллов – хрусталик полностью прозрачен, патологические изменения отсутствуют; 1 балл – минимальные изменения, проявляющиеся наличием незначительного количества субкапсулярных вакуолей в центральной зоне хрусталика; 2 балла – формирование очаговых помутнений, локализованных как в центре, так и на периферии («туманное» помутнение кортикальных слоев); 3 балла – диффузное помутнение, затрагивающее весь хрусталик (сочетание плотного помутнения ядерной зоны с «туманным» помутнением коры); 4 балла – зрелая катаракта, при которой регистрируется плотное тотальное помутнение как коркового вещества, так и ядра хрусталика.

Измерение ВГД проводили с помощью офтальмологического ветеринарного тонометра Tonovet (Финляндия), не требующего предварительной анестезии роговицы.

Оценка уровня ретинальной микроциркуляции

Регистрацию параметров ретинальной микроциркуляции проводили с помощью лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ). Использовали программно-аппаратный комплекс MP150 (BIOPAC Systems Inc., США), оснащенный игольчатым датчиком типа TSD-144 (США) и программным обеспечением AcqKnowledge 4.2. С учетом анатомических особенностей кровоснабжения глазного яблока крысы и специфики проведения ЛДФ переднего отрезка глаза, данный метод дает возможность измерить интенсивность кровотока (в перфузионных единицах, п.е.) в бассейнах задних длинных цилиарных артерий, а также передних цилиарных артерий.

Электроретинография

Оценку функционального состояния сетчатки проводили с помощью электроретинографии (ЭРГ), непосредственно после завершения регистрации ретинальной микроциркуляции. Для этого животным инстиллировали 1%-й раствор тропикамида (Alcon-Couvreur N.V., Бельгия) с целью достижения максимального мидриаза, после чего животных помещали в условия темновой адаптации на 20 мин. Затем животных наркотизировали путем внутрибрюшинного введения хлоралгидрата (Macklin, Китай) в дозировке 350 мг/кг и фиксировали на столике, изолированном от электромагнитного излучения. Регистрацию биоэлектрической активности сетчатки проводили с использованием системы электродов: активный серебряный электрод помещали на роговицу, предварительно смоченную изотоническим раствором натрия хлорида для плотного контакта; референтный игольчатый электрод EL452 (отрицательный) вводили подкожно в области черепа; заземляющий игольчатый электрод EL450 фиксировали подкожно у основания хвоста животного. Стимуляцию осуществляли с помощью стробоскопа TSD122A, генерирующего вспышку белого света длительностью 30 мкс и энергией 180 мДж и подключали к стимулятору STM200 (BIOPAC Systems, Inc., США). Аппарат размещали позади животного. Регистрацию ЭРГ проводили в ответ на одиночный световой стимул. Вызванные биопотенциалы пропускались на частоте 5 Гц, усиливались, усреднялись и выводили в графическом формате на экране компьютера с помощью полиграфа MP150 и программы AcqKnowledge 4.2. Степень функциональных нарушений сетчатки оценивали по максимальной амплитуде электроретинограммы, которую рассчитывали как сумму абсолютных значений пиков a- и b-волн (коэффициент b/a).

Забор биоматериала и гистологическая исследование

Эвтаназию животным, находящихся под хлоралгидратным наркозом (350 мг/кг, внутрибрюшинно), проводили с помощью декапитации. Затем у всех крыс проводили энуклеацию обоих глазных яблок. Правый глаз каждого животного предназначался для последующего патоморфологического анализа, левый – для измерения уровня КМЛ в хрусталике. Фиксацию

глазных яблок проводили в свежеприготовленном модифицированном растворе Давидсона [33], с дальнейшим обезвоживанием в серии спиртов возрастающей концентрации, и заливали в парафиновую среду Histomix. Из полученных парафиновых блоков на микротоме получали срезы толщиной 4–6 мкм, которые монтировали на предметные стекла. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином по общепринятой методике [34]. Микроскопию и фоторегистрацию гистологических образцов осуществляли с использованием микроскопа Axiolmager A2 (Carl Zeiss Microscopy GmbH, Германия), с использованием объективов x5, x10, x20, x40 и цифровой камерой AxioCam 305 color (Carl Zeiss Microscopy GmbH, Германия).

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием пакета программ Microsoft Excel 2016. Для оценки достоверности при анализе результатов офтальмоскопии применяли непараметрический критерий Манна – Уитни. Достоверность различий для показателей офтальмотонометрии, данных иммуноферментного анализа и результатов патоморфологического исследования определяли с помощью параметрического *t*-критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Развитие стрептозотоцин-индуцированного СД у крыс сопровождалось характерной клинической картиной: снижением массы тела, выраженной полиурией, полидипсией и полифагией, что свидетельствует о тяжелом течении патологического процесса. Животные были малоподвижны, наблюдалась общая слабость. Уровень гликемии у лабораторных животных из группы контроля с СД уже на третий день после введения СТЗ превышал 15 ммоль/л и сохранялся на стабильно высоком уровне на протяжении всего эксперимента, достоверно отличаясь от показателей интактных особей. У животных с СД наблюдался комплекс признаков офтальмонарушений: повышение ВГД, накопление КПГ и помутнение хрусталиков, ухудшение параметров микроциркуляции и изменение электрофизиологического состояния сетчатки, что согласуется с литературными данными [35].

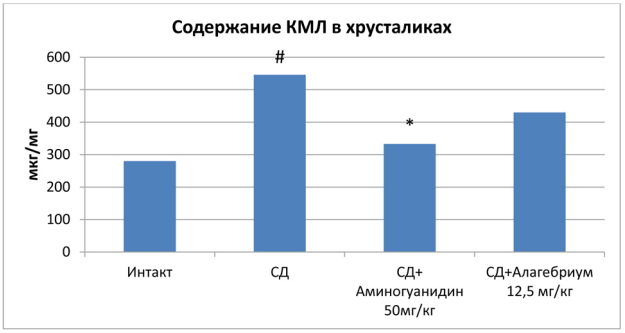
В ходе эксперимента было выявлено, что у крыс с СТЗ-индуцированным СД (контрольная группа 2) повышалось ВГД по сравнению с интактными животными (контрольная группа 1) на 38 % (табл. 1). При развитии тяжелой гипергликемии в группе с СД закономерно повысилось содержание КМЛ в хрусталиках. Согласно данным иммуноферментного анализа, в группе СД отмечалось двукратное увеличение концентрации КМЛ по сравнению с интактным контролем (рис. 1). При проведении офтальмоскопии методом ретроиллюминации было установлено, что у интактных животных хрусталики сохранили свою прозрачность вплоть до завершения исследования (степень помутнения хрусталиков 0). В контрольной группе № 2 к завершению третьего месяца исследования наблюдалась 3-я степень помутнения хрусталиков (показатели статистически значимо отличаются от интактных животных при $p < 0.05$).

Таблица 1

Влияние на ВГД у крыс с экспериментальным СД на фоне внутрижелудочного введения аминогуанидина (50 мг/кг) и алагебриума (12,5 мг/кг) ($M \pm m$; $n = 10$)

Группы	ВГД, мм рт. ст.
	3 мес.
Контрольная группа 1 (интактные)	10,8 ± 1,1
Контрольная группа 2 (СД)	14,90 ± 0,92*
Опытная группа 1 (СД + аминогуанидин, 50 мг/кг)	13,80 ± 1,19
Опытная группа 2 (СД + алагебриум, 12,5 мг/кг)	12,40 ± 3,56

* Показатели статистически значимо отличаются от группы контроля (интактные) при $p < 0,05$; t-критерий Стьюдента.



Значения статистически значимо отличаются от показателей группы контроля (интактные) при $p < 0,05$, *t*-критерий Стьюдента; * значения статистически значимо отличаются от показателей группы контроля СД при $p < 0,05$, *t*-критерий Стьюдента.

Рис. 1. *Влияние аминогуанидина (50 мг/кг) и алагебриума (12,5 мг/кг) на содержание КМЛ в хрусталиках животных с экспериментальным СД при внутрижелудочном введении*

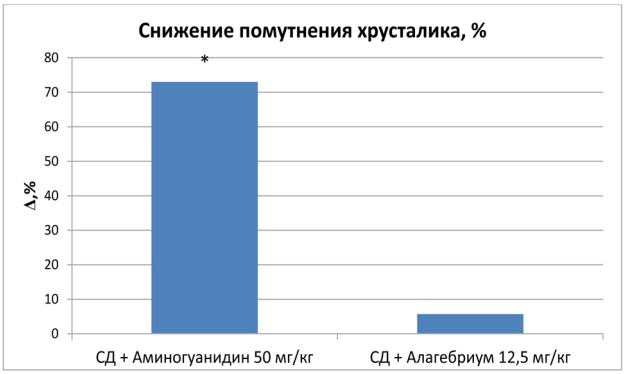
Анализ параметров микроциркуляции выявил снижение уровня гемомикроперфузии у диабетических крыс на 41,9 % относительно интактного контроля (различия статистически значимы при $p < 0,05$).

Электрофизиологическое исследование сетчатки продемонстрировало, что развитие СД приводит к выраженным функциональным изменениям. Так, коэффициент b/a, в группе животных с СД, достоверно снижался на 52,17 % по сравнению со средним значением у интактных животных (показатели статистически значимы при $p < 0,05$, *t*-критерий Стьюдента). Достоверное различие между группами контроля в свою очередь подтверждает то, что снижение амплитуд биопотенциалов является одним из наиболее ранних признаков ухудшения зрительных функций при СД.

Патоморфологический анализ подтвердил отсутствие дистрофических и атрофических изменений в нейронах ганглионарного слоя сетчатки у интактных животных спустя три месяца исследований. Напротив, у животных с СТЗ-индуцированным СД было выявлено наличие всех характерных признаков прогрессирования заболевания. По данным морфологического исследования сетчатки глаза, при моделировании СД у подопытных животных развивались выраженные изменения в нейронах ганглионарного слоя сетчатки, что сопровождалось очаговыми выпадениями нейронов, выраженным отеком тканей, признаками диабетической микроангипатии. Отмечались фиброзирования сосудистой стенки в сосудах микроциркуляторного русла сетчатки, очаговый фиброз в слое нервных волокон и ганглионарном слое. Так, среднее арифметическое значение линейной клеточной плотности (ЛКП) в группе с СД составило 5,5 (4,4–7,0) ядер/100 мкм, что на 30,3 % ниже показателей интактной группы.

При сравнительном исследовании аминогуанидина и алагебриума было выявлено их различное влияние на офтальмологические нарушения при СТЗ-индуцированном СД.

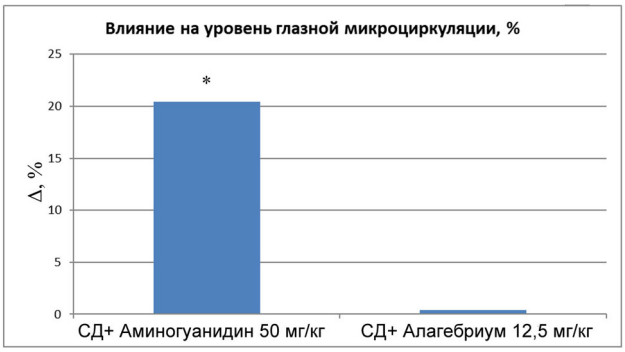
Уровень ВГД у животных в опытной группе 1, получавших внутрижелудочно аминогуанидин 50 мг/кг, статистически незначимо снижался на 7,9 %. Содержание КМЛ в хрусталиках крыс уменьшалось на 40 % (см. рис. 1). К третьему месяцу исследование наблюдалось менее выраженное помутнение хрусталика (на 73 %) по сравнению с животными с СД (рис. 2). Уровень ретинальной микроциркуляции достоверно повышался на 20,4 %, по сравнению с группой животных с СД (см. рис. 2).



* Показатели статистически значимо отличаются от группы контроля (СД) при $p < 0,05$; критерий Манна – Уитни.

Рис. 2. *Влияние аминогуанидина (50 мг/кг) и алагебриума (12,5 мг/кг) на развитие помутнения хрусталиков у животных с экспериментальным СД при внутрижелудочном введении; Δ, %*

Также наблюдалось увеличение смешанного ответа палочек и колбочек по сравнению с контрольной группой 2 (СД) и повышение коэффициент b/a на 74,04 % (рис. 3). Среднее арифметическое значение ЛКП ганглиозного слоя сетчатки составило 7,0 (6,0–8,0) ядер/100 мкм и увеличивалось на 27,3 % по сравнению с контрольной группой СД (табл. 2).



* Показатели статистически значимо отличаются от группы контроля (СД) при $p < 0,05$; критерий Манна – Уитни.

Рис. 3. *Влияние аминогуанидина (50 мг/кг) и алагебриума (12,5 мг/кг) на уровень глазной микроциркуляции у животных с экспериментальным СД при внутрижелудочном введении; Δ, %*

Таблица 2

Линейная клеточная плотность ганглиозного слоя сетчатки крыс при экспериментальном сахарном диабете и его фармакологической коррекции, *Me* (Q1-Q3)

Параметр	Контрольная группа 1 (интактные)	Контрольная группа 2 (СД)	Опытная группа 1 (СД + аминогуанидин, 50 мг/кг)	Опытная группа 2 (СД + алагебриум, 12,5 мг/кг)
Линейная клеточная плотность, ядер/100 мкм	7,9 (6,8–9,0)	5,5 (4,4–7,0)*	7,0# (6,0–8,0)	5,7 (4,43–6,98)
%, по сравнению с контрольной группой 1	–	–30,3	–11,4	–27,8
%, по сравнению с контрольной группой 2	–	–	+27,3	3,63

* Показатели статистически значимо отличаются от группы контроля (интактные); # показатели статистически значимо отличаются от группы контроля (СД) при $p < 0,05$, *t*-критерий Стьюдента.

У животных в опытной группе 2, получавших внутрижелудочно алагебриум 12,5 мг/кг, уровень ВГД снижался на 20,2 % по сравнению с группой животных с СД (см. табл. 1), что превосходит действие

аминогуанидина. Содержание КМЛ в хрусталиках крыс снижалось на 20 % (см. рис. 1). При оценке степени помутнения хрусталиков животных, получавших алагебриум, выраженных изменений, по сравнению с контрольной группой СД, не наблюдалось (см. рис. 2). Уровень микроциркуляции оставался практически неизменным (повышение на 0,5 %) (см. рис. 3). При исследовании электрофизиологического состояния сетчатки выявлена тенденция к увеличению смешанного ответа палочек и колбочек по сравнению с контрольной группой 2 (СД) на 38,8 % соответственно (рис. 4). Значения ЛКП нейронов ганглионарного слоя сетчатки глаза имели тенденцию к увеличению по сравнению с контрольной группой СД и не достигали значимых различий с группой СД (см. табл. 2).

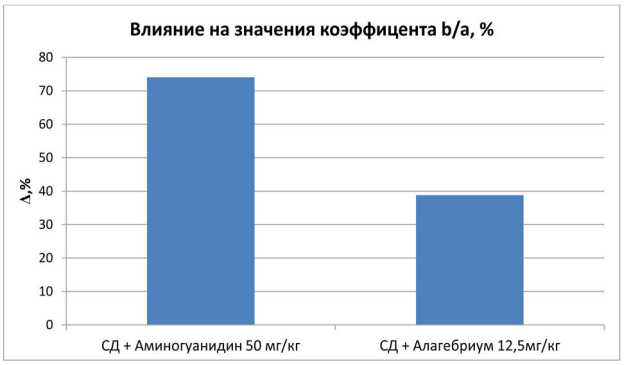


Рис. 4. *Влияние аминогуанидина (50 мг/кг) и алагебриума (12,5 мг/кг) на значения коэффициента b/a у животных с экспериментальным СД при внутрижелудочном введении; Δ, %*

Различные биохимические механизмы развития диабетической ретинопатии, каждый из которых напрямую связан с активацией процессов неферментативного гликозилирования белков на фоне хронической гипергликемии, обуславливают формирование микроциркуляторных расстройств и ишемически-гипоксического поражения всех тканей глаза. В ответ на эти повреждения запускается компенсаторный, однако функционально несостоятельный неоангиогенез. Повышенная концентрация глюкозы в крови при диабете интенсифицирует гликозилирование белков хрусталика, который представляет собой преимущественно белковую структуру, прозрачность которого обеспечивается упорядоченным состоянием высокомолекулярных белковых компонентов. Следовательно, нарушение правильной организации этих молекул, вследствие накопления КПГ при СД, ведет к помутнению хрусталика.

В проведенном исследование в качестве экспериментальной модели был выбран СТЗ-индуцированный СД, поздними осложнениями которого являются диабетический катарактогенез, офтальмогипертензия, ретинопатия и диабетическая неоваскуляризация. В качестве перспективных средств для профилактики и терапии отдаленных последствий СД проведено сравнительное изучение аминогуанидина и алагебриума.

В результате работы установлено, что аминогуанидин достоверно ($p < 0,05$) подавлял образование КПГ, в частности КМЛ, в белках хрусталика, и тем самым статистически значимо ($p < 0,05$) замедлял процессы помутнения хрусталика. Снижение содержания КМЛ задерживает прогрессирование катаракты, что подтверждается данными офтальмоскопического наблюдения. Алагебриум же вызывал недостоверное снижение уровня КМЛ и оказывал незначительное влияние на развитие помутнения хрусталика.

В ходе исследования у животных с СД было выявлено увеличение уровня ВГД. Аминогуанидин и алагебриум снижали ВГД у животных, однако полученные данные не носили достоверный характер, что согласуется с литературными источниками, указывающими на отсутствие либо слабую выраженность гипотензивного эффекта аминогуанидина в отношении внутриглазного давления [36, 37].

Ишемическое поражение тканей глаза при некомпенсированной гипергликемии в данном эксперименте выразилось в достоверном снижении уровня микроциркуляции в зоне кровоснабжения задних длинных цилиарных и передних цилиарных артерий у крыс с СД. Исследуемые соединения в разной степени способствовали уменьшению выраженности нарушений глазной гемоперфузии, в том числе и в периферических отделах сетчатки, таким образом, проявляя непрямой ретинопротекторный эффект. При этом аминогуанидин достоверно ($p < 0,05$) улучшал показатели микроциркуляции, тогда как алагебриум практически не влиял на данный показатель.

Нейродегенеративные процессы в фоторецепторах, включая апоптоз клеток, являются важной частью механизма развития диабетической ретинопатии и на электроретинограмме проявляются снижением амплитуды *a*-волны. Аминогуанидин статистически незначимо способствовал снижению нейродегенеративных изменений, которые проявлялись повышением смешанной реакции палочек и колбочек сетчатки и достоверным ($p < 0,05$) увеличением ЛКП по сравнению с контрольной группой больных диабетом. У алагебриума отмечалась лишь тенденция к уменьшению нейродегенерации и повышению ЛКП. Таким образом, исследуемые соединения в различной степени проявили способность защищать нейроны сетчатки от повреждений, вызванных гипергликемией, проявляя нейропротекторные свойства.

Можно предположить, что неравнозначное влияние аминогуанидина и алагебриума в отношении диабетической ретинопатии обусловлено различиями в механизмах их воздействия на разные этапы процесса гликирования. Аминогуанидин взаимодействует с дикарбонильными промежуточными соединениями,

участвующими в образовании КПГ, и препятствует их формированию, реализуя антигликирующий эффект [20, 21, 22]. Алагебриум, будучи разрушителем поперечных сшивок белков, расщепляет продукты, образующиеся в ходе гликирования, включая так называемые продукты Амадори [38]. Согласно гипотезе о механизме действия разрывателей поперечных КПГ-сшивок, подобные агенты способны отщеплять глюкозу от ее обратимых комплексов с белками, таких как основания Шиффа и продукты Амадори [39].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе эксперимента у животных выявлены структурные и функциональные изменения органов зрения, вызванные СТЗ-индуцированном СД, включая формирование катаракты разной тяжести, увеличение ВГД, а также изменение параметров микроциркуляции и электрофизиологической активности сетчатки. При сравнительном изучении влияния антигликирующего и антисшивающего агента на прогрессирование диабетической ретинопатии установлено их неравнозначное воздействие на патологический процесс. Согласно полученным данным, аминогуанидин, связывая промежуточные продукты дикарбониловых соединений и тем самым предотвращая формирование флюоресцирующих КПГ на начальных этапах, оказал более выраженное профилактическое действие на поздние офтальмологические нарушения. Он достоверно снижал уровень КМЛ и замедлял развитие помутнения хрусталика, демонстрируя ретинопротективные действие при некомпенсированном СД. Алагебриум, разрушая уже сформированные глюкозо-производные поперечно-сшитые белковые молекулы, проявил менее выраженный терапевтический эффект, однако следует отметить тенденцию к замедлению развития диабетической ретинопатии под его влиянием. Такие выводы согласуются с данными литературных источников [40] и соответствуют описанному выше патогенетическому механизму развития диабетической ретинопатии.

Предполагаемый механизм действия аминогуанидина при диабетической ретинопатии, связанный с его антигликирующими свойствами, и алагебриума, связанный с его антисшивающими свойствами, безусловно, является перспективным для дальнейшего направленного поиска средств профилактики диабетической ретинопатии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A., Sazonova D.V. et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Diabetes mellitus*. 2023;26(2):104–123.

2. Dal Canto E., Ceriello A., Rydén L., Ferrini M., Hansen T.B., Schnel O. et al. Diabetes as a cardiovascular risk factor: An overview of global trends of macro and micro vascular complications. *European journal of preventive cardiology*. 2019;26:25–32. doi: 10.1177/2047487319878371.

3. Miller K., Fortun J.A. Diabetic macular edema: current understanding, pharmacologic treatment options and developing therapies. *The Asia-Pacific Journal of Ophthalmology.* 2018;7:28–35.

4. Нероев В.В., Зайцева О.В., Михайлова Л.А. Заболеваемость диабетической ретинопатией в Российской Федерации по данным федеральной статистики. *Российский офтальмологический журнал.* 2018;11(2):5–9. doi: 10.21516/2072-0076-2018-11-25-9.

5. Ансари Н.А., Рашид З. Неферментативное гликирование белков: от диабета к раку. *Биомедицинская химия*. 2010;56(2):168–178.

6. Basta G., Schmidt A.M., De Caterina R. Advanced glycation end products and vascular inflammation: Implications for accelerated atherosclerosis in diabetes. *Cardiovascular Research.* 2004;63:582–592.

7. Uribarri J. Dietary AGEs and their Role in Health and Disease. *Boca Raton: CRC Press.* 2017:1–384.

8. Luthra M., Balasubramanian D. Nonenzymatic glycation alters pro tein structure and stability. A study of two eye lens crystallins. *The Journal of biological chemistry*. 1993;268(24):18119-18127.

9. Karumanchi D.K., Karunaratne N., Lurio L., Dillon J.P., Gaillard E.R. Non-enzymatic glycation of α-crystallin as an in vitro mod el for aging, diabetes and degenerative diseases. *Amino Acids.* 2015;47(12):2601–2608. doi: 10.1007/s00726-015-2052-8.

10. Perry R.E., Swamy M.S., Abraham E.C. Progressive changes in lens crystalline glycation and high-molecular-weight aggregate formation leading to cataract development in streptozotocin-diabetic rats. *Experimental eye research*. 1987;44(2):269–282.

11. Sisková A., Wilhelm J. Role of nonenzymatic glycation and oxida tive stress on the development of complicated diabetic cataracts. *Chekhoslovatskaia fiziologiia.* 2000;49(1):16–21.

12. Nass N.N., Bartling B., Navarrete Santos A., Scheubel R.J., Börgermann J., Silber R.E. et al. Advanced glycation end products, diabetes and ageing. *Zeitschriftfur Gerontologie und Geriatrie.* 2007;40:349–356.

13. Monnier V.M., Sell D.R., Genuth S. Glycation products as markers and predictors of the progression of diabetic complications. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2005;1043:567–581.

14. Semba R.D., Sun K., Schwartz A.V., Varadhan R., Harris T.B., Satterfield S. et al. Serum carboxymethyl-lysine, an advanced glycation end product, is associated with arterial stiffness in older adults. *Journal of Hypertension*. 2015;33(4):797–803. doi: 10.1097/HJH.0000000000000460.

15. Linetsky M., Raghavan C.T., Johar K., Fan X., Monnier V.M., Savada Va A.R et al. UVA light-excited

kynurenines oxidize ascorbate and modify lens proteins through the formation of ad vanced glycation end products: implications for human lens aging and cataract formation. *The Journal of biological chemistry.* 2014;289(24):17111–17123. doi:10.1074/jbc.M114.554410.

16. Liang J.J., Fu L. Conformational study of N(epsilon)-(carboxymethyl) lysine adducts of recombinant gamma C-crystallin. *The Journal of biological chemistry*. 2001;20(8):641–645.

17. Saraswat M., Suryanarayana P., Reddy P.Y., Patil M.A., Balakrishna N., Reddy G.B. Antiglycating potential of Zingiber officinalis and delay of diabetic cataract in rats. *Molecular vision*. 2010;16:1525–1537.

18. Комелягина Е.Ю., Анциферов М.Б. Роль альфа-липоевой кислоты в лечении диабетической нейропатии. *Эффективная фармакотерапия.* 2020;16(2):24–29. doi: 10.33978/2307-3586-2020-16-2-24-29.

19. Кутырина И.М. Ингибиторы ангиотензинпревращающего действия дрожжей в профилактике и лечении диабетической нефропатии. *Consilium Medicum.* 2006;8(9):31–35. URL: https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/92201.

20. Jairajpuri D.S., Fatima S., Jairajpuri Z.S. Glycation induced physico chemical changes in low-density lipoprotein and its role in promot ing cholesterol accumulation in macrophages along with antiglycation effect of aminoguanidine. *Advances in Biological Chemistry.* 2015;5:203–214. doi: 10.4236/abc.2015.55017.

21. Yan H., Guo Y., Zhang J., Ding Z., Ha W., Harding J.J. Effect of carnosine, aminoguanidine, and aspirin drops on the prevention of cataracts in diabetic rats. *Molecular vision*. 2008;14:2282–2291.

22. Thornalley P.J. Use of aminoguanidine (Pimagedine) to prevent the formation of advanced glycation endproducts. *Archives of biochemistry and biophysics.* 2003;419(1):31–40.

23. Toprak C., Yigitaslan S. Alagebrium and Complications of Diabetes Mellitus. *The Eurasian journal of medicine.* 2019;51(3):285–292. doi: 10.5152/eurasianjmed.2019.18434.

24. Borg D.J., Forbes J.M. Targeting advanced glycation with pharmaceutical agents: where are we now? *Glycoconjugate journal.* 2016;33:653–670.

25. Kranstuber A.L., Del Rio C., Biesiadecki B.J., Hamlin R.L., Ottobre J., Gyorke S. et al. Advanced glycation end product cross-link breaker attenuates diabetes-induced cardiac dysfunction by improving sarcoplasmic reticulum calcium handling. *Frontiers in physiology.* 2012;3:292.

26. Kim J., Kim C.S., Moon M.K., Kim J.S. Epicatechin breaks preformed glycated serum albumin and reverses the retinal accumulation of advanced glycation end products. *European journal of pharmacology.* 2015;748:108–114.

27. Спасов А.А., Говорова Ю.А., Науменко Л.В., Бабков Д.А., Таран А.С., Смирнов А.В. и др. Влияние аминогуанидина на катарактогенез в условиях экспериментального сахарного диабета. *Российский медицинский журнал.* 2019;25(5–6):303–308. doi: 10.18821/0869-2106-2019-25-5-6-303-308.

28. Thallas-Bonke V., Lindschau C., Rizkalla B., Bach L.A., Boner G., Meier M. et al. Attenuation of extracellular matrix accumulation in diabetic nephropathy by the advanced glycation end product cross-link breaker ALT-711 via a protein kinase C-alpha-dependent pathway. *Diabetes*. 2004;53:2921–2930.

29. Zhang B., He K., Chen W., Cheng X., Cui H., Zhong W. et al. Alagebrium (ALT-711) improves the anti-hypertensive efficacy of nifedipine in diabetichypertensive rats. *Hypertension research: official journal of the Japanese Society of Hypertension.* 2014;37(10):901–907. doi: 10.1038/hr.2014.98.

30. Cheng G., Wang L.L., Long L., Liu H.Y., Cui H., Qu W.S. et al. Beneficial effects of C36, a novel breaker of advanced glycation endproducts cross-links, on the cardiovascular system of diabetic rats. *British journal of pharmacology*. 2007;152(8):1196–1206. doi: 10.1038/sj.bjp.0707533.

31. Suryanarayana P., Saraswat M., Mrudula T., Krishna T.P., Krishnas wamy K., Reddy G.B. Curcumin and turmeric delay streptozotocin induced diabetic cataract in rats. *Investigative ophthalmology & visual science.* 2005;46(6):2092–2099.

32. Abdul Nasir N.A., Agarwal R., Sheikh Abdul Kadir S.H., Vasude van S., Tripathy M., Iezhitsa I. et al. Reduction of oxidative-nitrosative stress underlies anticataract effect of topically applied tocotrienol in streptozotocin induced diabetic rats. *PLoS One.* 2017;12(3):e0174542.

33. Latendresse J.R. Warbrittion A.R., Jonassen H., Creasy D.M. Fixation of Testes and Eyes Using a Modified Da vidson's Fluid: Comparison with Bouin's Fluid and Conventional Davidson's Fluid. *Toxicologic pathology.* 2002;30(4):524–533.

34. Саркисов Д.С., Перова Ю.Л. Микроскопическая технология: пособие. М.: Медицина, 1996. 544 с.

35. Larsen M.O., Rolin B. Use of the Göttingen Minipig as a Model of Diabetes, with Special Focus on Type 1 Diabetes Research. *ILAR Journal / National Research Council, Institute of Laboratory Animal Resources.* 2004;45(3):303–313.

36. Neufeld A.H., Sawada A., Becker B. Inhibition of nitric-oxide syn thase 2 by aminoguanidine provides neuroprotection of retinal gan glion cells in a rat model of chronic glaucoma. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1999;96(17):9944–9948.

37. Carr B.C., Emigh C.E., Bennett L.D., Pansick A.D., Birch D.G., Nguyen C. Towards a treatment for diabetic retinopathy: Intravitreal Toxicity and Preclinical Safety Evaluation of Inducible Nitric Oxide Synthase Inhibitors. *Retina*. 2017;37(1):22–31.

38. Singh V.P., Bali A., Singh N., Jaggi A.S. Advanced Glycation End Products and Diabetic Complications. *The Korean journal of physiology & pharmacology.* 2014;18(1):1–14. doi: 10.4196/kjpp.2014.18.1.

39. Vasan S., Zhang X., Zhang X., Kapurniotu A., Bernhagen J., Teichberg S. et al. An agent cleaving glucose-derived protein crosslinks in vitro and in vivo. *Nature*. 1996;382(6588): 275–278. doi: 10.1038/382275a0.

40. Nobécourt E., Zeng J., Davies M.J., Brown B.E., Yadav S., Barter P.J., Rye K.A. Effects of cross-link breakers, glycation inhibitors and insulin sensitisers on HDL function and the non-enzymatic glycation of apolipoprotein A-I. *Diabetologia*. 2008;51(6):1008–1017. doi: 10.1007/s00125-008-0986-z.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: У.М. Ибрагимова – проведение экспериментов на животных по изучению фармакологической активности, участие в проектировании эксперимента, обработка результатов и написание рукописи; Л.В. Науменко – разработка дизайна экспериментов, концепция и структура рукописи и одобрение ее финальной версии; А.А. Спасов – разработка дизайна экспериментального исследования и одобрение финальной версии рукописи; А.С. Таран – проведение экспериментов на животных по изучению фармакологической активности, обработка результатов, концепция и структура рукописи; А.М. Чебанько – проведение экспериментов на животных по изучению фармакологической активности, обработка результатов; Н.М. Щербакова – концепция и структура рукописи и одобрение ее финальной версии; Ю.В. Великородная, А.В. Смирнов – проведение гистопатологического обследования, анализ и описание полученных результатов.

Информация об авторах

Умида Махсатовна Ибрагимова – ассистент кафедры фармакологии и биоинформатики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; iumida@list.ru, https://orcid.org/0000-0001-9141-4417

Людмила Владимировна Науменко – доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии и биоинформатики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ milanaumenko@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-2119-4233

Александр Александрович Спасов – доктор медицинских наук, профессор, академик Российской академии наук, заведующий кафедрой фармакологии и биоинформатики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; aspasov@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-7185-4826

Алена Сергеевна Таран – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии и биоинформатики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; alena-beretta-taran@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-8477-254X

Алина Михайловна Чебанько – старший лаборант кафедры фармакологии и биоинформатики, соискатель, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; alina.chebanko@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0004-3140-5040

Надежда Манжиевна Щербакова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии и биоинформатики, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; scherbakovanm@yandex.ru

Юлия Ивановна Великородная – младший научный сотрудник лаборатории токсикологии, Научный центр инновационных лекарственных средств, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; alta-u@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-2976-6352

Алексей Владимирович Смирнов – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; alexeysmirnov.volggmu@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-5351-6105

Статья поступила в редакцию 30.10.2025; одобрена после рецензирования 05.02.2026; принята к публикации 20.02.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution: U.M. Ibragimova – conducting experiments on animals to study pharmacological activity, participating in the design of the experiment, processing the results and writing the manuscript; L.V. Naumenko – design of experiments, concept and structure of the manuscript and approval of its final version; A.A. Spasov – design of the experimental study and approval of the final version of the manuscript; A.S. Taran – conducting experiments on animals to study pharmacological activity, processing the results, concept and structure of the manuscript; A.M. Chebanko – conducting experiments on animals to study pharmacological activity, processing the results; N.M. Shcherbakova – concept and structure of the manuscript and approval of its final version; Yu.V. Velikorodnaya, A.V. Smirnov – histopathological examination, analysis and description of the results obtained.

Information about the authors

Umida M. Ibragimova – Assistant Lecturer of the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; iumida@list.ru, https://orcid.org/0000-0001-9141-4417

Lyudmila V. Naumenko – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor of the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ milanaumenko@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-2119-4233

Alexander A. Spasov – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; aspasov@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-7185-4826

Alyona S. Taran – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor of the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; alena-beretta-taran@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-8477-254X

Alina M. Chebanko – Senior Laboratory Assistant at the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Candidate, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; alina.chebanko@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0004-3140-5040

Nadezhda M. Shcherbakova – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor of the Department of Pharmacology and Bioinformatics, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; scherbakovanm@yandex.ru

Yulia I. Velikorodnaya – junior research associate at the Laboratory of Toxicology, Scientific Center for Innovative Medicines, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; alta-u@mail.ru, https://orcid.org/0000-0003-2976-6352

Alexey V. Smirnov – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Pathological Anatomy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; alexeysmirnov.volggmu@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-5351-6105

The article was submitted 30.10.2025; approved after reviewing 05.02.2026; accepted for publication 20.02.2026.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
Научная статья

УДК 616-089.844
doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-84-89

Способ деэпителизации свободного десневого трансплантата с твердого нёба эрбиевым лазером

Иннокентий Дмитриевич Ушницкий [1], Александр Дмитриевич Семенов [1], Дмитрий Валерьевич Михальченко [2] ✉

[1] *Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия*
[2] *Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия*

Аннотация. В настоящее время применение технологий с использованием лазера в клинической стоматологии развивается достаточно быстро, расширяются возможности для превентивных мер. Повышается клиническая эффективность проводимых лечебно-профилактических мероприятий, что способствует ускорению комплексной реабилитации. Несмотря на глубокое изучение терапевтического воздействия лазера на различные патологические процессы органов и тканей полости рта, лазер остается относительно новым способом в арсенале профессиональных компетенций врача-стоматолога. Данная ситуация требует проведения дальнейших исследований, направленных на изучение дополнительных аспектов применения лазерных технологий в стоматологии. **Цель исследования.** Повышение эффективности хирургического увеличения объема десны путем разработки способа деэпителизации свободного десневого трансплантата лазером. **Методика исследования.** В работе представлены результаты практического применения разработанного способа деэпителизации свободного десневого трансплантата с нёба лазером (заявка на патент № 2026102568 от 03.02.2026). Проведена динамическая оценка эффективности использования разработанного способа в течение двух лет у 103 пациентов, возраст которых составил от 22 до 45 лет. Пациенты были разделены на 2 группы: 1 – аугментация десны осуществлялась с применением свободного десневого трансплантата (ССТ) с нёба, деэпителизированного эрбиевым лазером (основная группа, $n = 75$); 2 – деэпителизация проводилась с применением скальпеля (контрольная группа, $n = 28$). Статистическую оценку полученных результатов проводили в программе MS Office Excel по стандартным методам. **Результаты исследования.** Способ деэпителизации свободного десневого трансплантата с нёба лазером способствует эффективному восстановлению объема десны, сокращает сроки реабилитации пациентов, повышает функциональную эффективность и стабильность результата хирургического лечения, снижает риск возникновения рецидива рецессии мягких тканей за счет аккуратного удаления эпителиального слоя лазером и получения полноценного соединительно-тканного трансплантата равномерной и большей толщины по сравнению с традиционными способами с использованием скальпеля. **Выводы.** Полученные клинические результаты практического применения разработанного способа характеризуют его эффективность, безопасность и удобство. В связи с этим способ деэпителизации свободного десневого трансплантата с нёба лазером может быть эффективно использован в стоматологических учреждениях.

Ключевые слова: свободный десневой трансплантат, эрбиевый лазер, деэпителизация, пластика десны, мукогингивальная хирургия, эффективность, реабилитация, качество жизни

ORIGINAL RESEARCHES
Original article

doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-84-89

Method of de-epithelialization of a free gingival graft from the hard palate with an erbium laser

Innokenty D. Ushnitsky [1], Alexander D. Semenov [1], Dmitry V. Mikhalchenko [2] ✉

[1] *M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia*
[2] *Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia*

Abstract. Nowadays the use of laser technologies in clinical dentistry is developing quite rapidly, which expand the preventive possibilities. At the same time, the clinical effectiveness of medical and preventive measures is increased, which leads to a complex rehabilitation. Despite a deep study of the therapeutic laser effect on various pathological processes of organs and tissues of the oral cavity, it remains a relatively new way of professional competencies of a dentist. This situation requires further research studying additional spectra of the laser technologies use in dentistry. **The aim of the study** of the research is to increase the efficiency of surgical treatment of gingival volume enlargement by development of method of free gingival graft laser de-epithelization from the palate. **Research methodology:** The paper presents the results of the practical application of the developed method for laser de-epithelialization of a free gingival graft from the palate (patent application No. 2026102568 dated 03.02.2026). At the same time, a dynamic assessment of the effectiveness of using the 2 year developed method was carried out in 103 clinical cases in a group from 22 years to 45 years old. Patients were divided into 2 groups: 1 – gingival augmentation was carried out using a free gingival graft (CCT) from the palate de-epithelialized with an erbium laser (main group $n = 75$); 2 – de-epithelialization was performed using a scalpel

© *Ушницкий И.Д., Семенов А.Д., Михальченко Д.В., 2026*
© *Ushnitsky I.D., Semenov A.D., Mikhalchenko D.V., 2026*

(control group n = 28). Statistical evaluation of the obtained results was carried out in the MS Office Excel program using standard methods. **The results of the research:** The method of de-epithelialization of a free gingival graft from the palate with a laser allows them to be more efficiently used in operations to restore gingival volume, reducing the length of rehabilitation of patients, improving functional efficiency and stability of the surgical treatment result and reducing the risk of recurrences of soft tissue recession due to careful removal of the epithelial layer with a laser and obtaining a complete connective tissue graft of uniform and greater thickness compared to traditional methods using a scalpel. **Conclusion:** The obtained clinical results of the practical application of the developed method characterize its effectiveness, safety and convenience. In this regard, the method of de-epithelializing a free gingival transplant from the palate with a laser can be effectively used in dentistry.

Keywords: free gingival graft, erbium laser, de-epithelialization, gingival plasty, mucogingival surgery, efficiency, rehabilitation, quality of life

В современной клинической стоматологии особенности дефицита зоны прикрепленной десны и ее рецессия у людей с тонким биотипом являются актуальной проблемой [1, 2]. При этом необратимые изменения прикрепленной десны имеют непосредственную взаимосвязь с анатомическим строением и морфологической структурой мягких тканей, состоянием окружающей костной ткани, атрофированной после экстракции зубов, в том числе количеством хирургических операций и связанных с отслаиванием слизисто-надкостничного лоскута, которые повышают риски возникновения осложнений при комплексной хирургической и ортопедической реабилитации [3, 4]. Тем временем для восстановления и улучшения результата лечения применяются различные способы хирургического лечения с применением свободного десневого трансплантата (СДТ) и соединительнотканного трансплантата (ССТ) твердого нёба и бугорковой области верхней челюсти [5, 6]. Однако наиболее частым недостатком при проведении трансплантации свободного десневого трансплантата является минимальный прирост его объема и, как следствие, неудовлетворительный результат лечения. Такая ситуация обуславливает постоянное проведение поиска и апробации эффективных технологий, которые улучшают результаты хирургического воздействия. Научно-технологическое развитие науки сложно представить без лазеров, которые успешно применяются в ежедневной практике и дают новые возможности. Тем временем расширяется спектр клинических показаний, где часто используются лазерные технологии, которые за счет клинической эффективности, простоты и удобства применения открывают новые инновационные перспективные направления его применения в хирургической стоматологии [7, 8, 9, 10].

С учетом вышеизложенного было выбрано направление настоящей исследовательской работы, которое связано с разработкой способа деэпителизации свободного десневого трансплантата лазером и его использование в аугментации мягких тканей.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Повышение эффективности хирургического лечения с использованием свободного десневого трансплантата путем разработки способа деэпителизации свободного десневого трансплантата лазером.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе представлены результаты проспективного исследования, связанные с практическим применением разработанного способа деэпителизации свободного десневого трансплантата с твердого нёба лазером (заявка на патент № 2026102568 от 03.02.2026). При этом проведена динамическая оценка эффективности применения разработанного способа в течение двух лет у 103 пациентов (основная группа) в возрасте от 22 до 45 лет. Исследования проводили в Клинике ФГАОУ ВО СВФУ имени М.К. Аммосова, студии стоматологии «Авандент» (Якутск) и семейной стоматологии «Белый мамонт» (Якутск) по поводу проведения пластики десны в области естественных зубов и дентальных имплантатов.

При этом для сравнительной оценки была сформирована контрольная группа, которая включала 28 пациентов в возрасте 21–45 лет, где применялся классический способ деэпителизации свободного десневого трансплантата с нёба с использованием скальпеля (патент № 2838289 от 16.08.2024). Перед операцией исследуемым проводилась профессиональная гигиена рта. Забор свободного десневого трансплантата и увеличение объема десны в контрольной группе проводили по такому же протоколу, как и в основной группе. Для сравнительной оценки способа проводили измерение толщины десны методом прокола слизистой спредером № 15 с ограничителем из силикона и линейкой до проведения операции, а также через 3 и 6 месяцев. Все хирургические вмешательства проводились одним и тем же хирургом.

Применение предложенного метода начиналось с того, что исследуемые полоскали рот 0,12%-м раствором хлоргексидина в течение 30 секунд. Далее проводили инфильтрационную анестезию препаратом Sol. «Articaini» 4 % 1,7 мл с адреналином 1:200000. В начале проводили разрез, затем формировали расщепленный лоскут в виде «конверта». С помощью скальпеля № 15С проводили забор свободного десневого трансплантата с твердого нёба, соответствующего размеру дефекта. Далее в основной группе трансплантат тщательно деэпителизировали с применением эрбиевого лазера «LiteTouch» (Израиль, регистрационное удостоверение от 15 марта 2019 года № РЗН 2019/8167) согласно инструкции и протоколу производителя в режиме работы с мягкими тканями: энергия и частота

импульсов 100 мДж х 10 Гц с использованием рекомендованной насадки 1,3 х 14 мм или 1,3 х 17 мм, настройки охлаждения – подача воздуха и воды (уровень 5). Многослойный плоский ороговевающий эпителий имеет толщину 300 мкм, лазерная вспышка испаряет слой 150–200 мкм, круговыми движениями со скоростью 3–5 мм/с для выполнения деэпителизации проводили 2 прохода по всей поверхности трансплантата, что позволило подготовить его с минимальными потерями в объеме. В начале располагали насадку перпендикулярно к трансплантату с эпителиальной стороны, непрерывно перемещая ее по поверхности. При этом необходимо ограничиваться исключительно снятием эпителиального слоя свободного десневого трансплантата. Водно-воздушное распыление обеспечивает лучшую видимость зоны обработки. В контрольной группе деэпителизация проводилась стандартным способом при помощи скальпеля. После чего деэпителизированный трансплантат пришивали с вестибулярной стороны к реципиентной зоне с применением «Моноквик» 5-0 и 6-0. После хирургического вмешательства пациенты проводили ротовые ванночки 0,12%-м раствором хлоргексидина дважды в день в течение 7 дней; при болях принимали нестероидные противовоспалительные средства. На 10–14-й день проводили снятие швов.

Критериями включения в исследование являлась умеренная атрофия альвеолярного отростка и тонкая десна, наличие информированного согласия пациентов, клинические показания к проведению пластики мягких тканей. Критериями невключения были: озраст до 18 лет и старше 51 года, отказ от участия, злостные курильщики, прием алкоголя, коморбидная соматическая патология в стадии обострения, аллергия на лекарственные препараты, наличие злокачественных опухолей, а также отказ пациента от соблюдения рекомендаций. Основная и контрольная группы сформированы методом стратифицированной случайной выборки.

На проведение научной работы было получено разрешение этического комитета ФГАОУ ВО СВФУ имени М.К. Аммосова (протокол № 40 от 18.09.2022). Статистическая оценка результатов проводилась в программе MS Office Excel, где осуществляли анализ достоверности различий при $p \leq 0,05$.

Перед проведением мукогингивальной хирургии по разработанному способу пациенты ополаскивали полость рта 0,12%-м раствором хлоргексидина в течение 30 секунд. Затем им проводили инфильтрационную анестезию препаратом Sol. Articaini 4 % 1,7 мл с адреналином 1 : 200000. С помощью скальпеля №15С осуществлялся забор свободного десневого трансплантата с твердого нёба (рис. 1, 3а, б), который соответствовал размеру дефекта. Далее в основной группе трансплантат тщательно деэпителизировали с применением эрбиевого лазера LiteTouch (Израиль) (рис. 2, 3в, 4). Затем производили фиксацию деэпителизированного лазером трансплантата к реципиентному ложу швами (рис. 5) с последующей репозицией и ушиванием операционной раны (рис. 6). В конце оперативного вмешательства проводили фиксацию провизорной ортопедической конструкции (рис. 7).

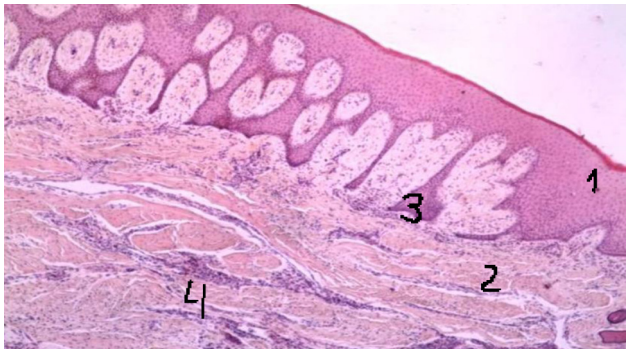


Рис. 1. *Гистологическая картина десневого трансплантата из слизистой твердого нёба:*
1 – многослойный плоский ороговевающий эпителий;
2 – собственная пластинка слизистой оболочки;
3 – соединительнотканные сосочки; 4 – коллагеновые волокна



Рис. 2. *Эрбиевый лазер LiteTouch™, Израиль*

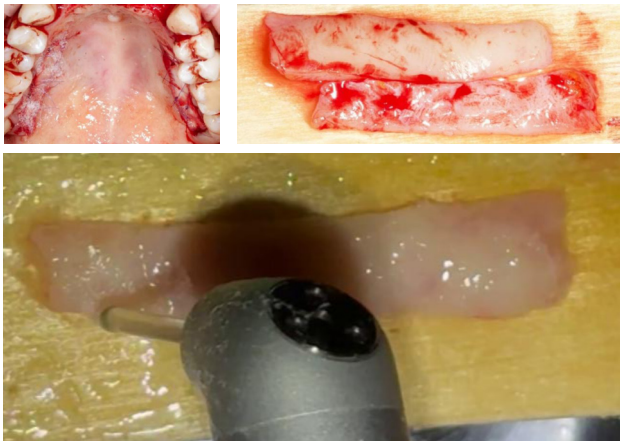


Рис. 3. *Забор свободного десневого трансплантата с твердого нёба и деэпителизация эрбиевым лазером:*
а – донорский участок нёба после забора трансплантатов слева и справа после ушивания;
б – трансплантаты с нёба сразу после забора и до деэпителизации;
в – процесс деэпителизации эрбиевым лазером

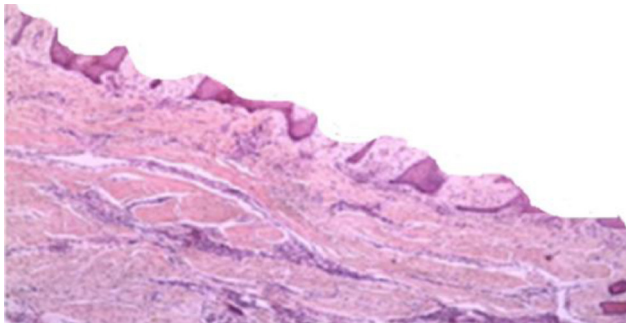


Рис. 4. *Гистологическая картина десневого трансплантата из слизистой твердого нёба после коагуляции эпителиального слоя лазером и иссечения подслизистой основы*

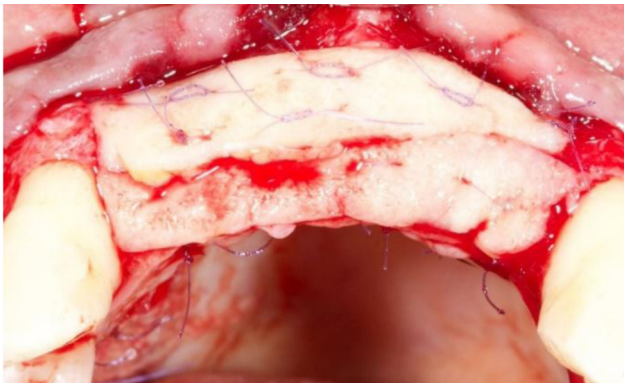


Рис. 5. *Фиксация деэпителизированного лазером трансплантата к реципиентному ложу швами*



Рис. 6. *Репозиция и ушивание операционной раны*



Рис. 7. *Фиксация провизорной ортопедической конструкции*

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты позволили выявить некоторые особенности. Так, через 3 месяца наибольшая толщина прокола десны была в группе свободного соединительно-тканного трансплантата (ССТ), деэпителизированного лазером, – (2,62 ± 0,04) мм, а в группе ССТ, деэпителизированного скальпелем, (2,44 ± 0,07) мм ($p \leq 0,05$). При этом показатели основной и контрольной групп по истечении 6 месяцев после операции соответственно составляли (2,83 ± 0,05) и (2,65 ± 0,08) мм ($p \leq 0,05$). Несмотря на то, что деэпителизация в обеих группах проводилась с соблюдением технологических особенностей их выполнения, при динамическом контроле осложнение в виде некроза трансплантата в основной группе развилось у двоих пациентов, а в группе контроля у одного пациента. Тем временем клиническая эффективность использования метода деэпителизации свободного десневого трансплантата эрбиевым лазером в изучаемой группе составила (98,05 ± 0,03) %, а в группе контроля – (96,42 ± 0,15) % ($p \leq 0,05$).

В настоящее время существуют различные способы пластики десны с использованием свободного десневого трансплантата с нёба и бугра верхней челюсти с деэпителизацией с помощью хирургического скальпеля. Так, известен способ лечения рецессии десны хирургическим методом (см. патент № 2655827 от 29.05.2018), где производят забор трансплантата со слизистой твердого нёба, проводят деэпителизацию скальпелем, а разрез в области рецессии формируют в виде буквы «V», не затрагивая десневой сосочек. Затем слизистую туннелизируют, для чего расщепляют ткани без рассечения десневых сосочков. При этом в сформированном туннеле на надкостницу накладывают трансплантат со слизистой нёба и швами фиксируют его к надкостнице. Недостатком такого решения является сложность получения субэпителиального трансплантата из донорского участка при применении хирургического скальпеля.

Также известен способ совмещенного устранения рецессии десны и вестибулопластики (см. патент № 2732313 от 15.09.2020), который включает проведение местного обезболивания с последующей механической и химической обработкой оголенных корней зубов, после чего осуществляют туннелирование в области рецессий с охватом по одному зубу, затем формируют ложе для трансплантата, после проводят забор трансплантата с деэпителизацией с помощью хирургического скальпеля, затем фиксируют трансплантат в реципиентной зоне швами и закрывают рецессию десны с мелким преддверием за одну операцию. Недостатком указанного способа с применением деэпителизированного тканевого трансплантата является непредсказуемость его деэпителизации скальпелем, что требует высокого уровня мануальных навыков врача. При этом способе высока

вероятность истончения или повреждения трансплантата, что в свою очередь может привести к развитию осложнений в области мягких тканей и отсутствию клинического эффекта.

Известен метод увеличения прикрепленной кератинизированной слизистой в проекции дентальных имплантатов (патент № 2838289 от 16.08.2024), который включает проведение местной анестезии, разрез по гребню альвеолярного отростка, установку имплантатов, отслоение лоскутов, фиксирование ложа, забор свободного слизистого трансплантата, в соответствии с обозначенными границами, где толщина составляет до 3 мм. После чего производится ушивание донорской зоны с коллагеновой губкой. Далее проводится деэпителизация трансплантата в пределах 1 мм. Формируются перекрестные разрезы в области формирователей, где убирают весь жировой слой с трансплантата. Толщину трансплантата формируют равномерно по всей поверхности и устанавливают формирователи десны. Трансплантат продевают, адаптируют к реципиентной поверхности и укладывают. Затем лоскутами накрывают трансплантат и фиксируют узловыми швами. Через 10 дней проводят снятие швов. Недостатками метода являются относительная сложность проведения манипуляций, поскольку получение соединительнотканного слоя требует высоких профессиональных компетенций хирурга. При иссечении кератинизированного слоя скальпелем сохраняется риск оставления участков эпителия или чрезмерного истончения материала, что может препятствовать приживлению трансплантата и/или снизить клиническую эффективность.

Способ деэпителизации свободного десневого трансплантата с нёба с применением лазера имеет следующие преимущества: эффективное восстановление объема десны в реципиентной зоне, повышение эффективности и стабильности результатов проведенного хирургического лечения. Кроме того, предлагаемый метод сокращает сроки реабилитации пациентов, снижает риск возникновения рецидива рецессии мягких тканей за счет аккуратного удаления эпителиального слоя лазером и получения полноценного соединительнотканного трансплантата равномерной толщины, превышающей толщину трансплантата при традиционной методике с использованием скальпеля.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Способ деэпителизации свободного десневого трансплантата с нёба лазером повышает эффективность восстанавления объема десны и сокращает сроки реабилитации пациентов. Снижение риска возникновения рецидива рецессии мягких тканей обусловлено аккуратным удалением эпителиального слоя лазером и получением полноценного соединительнотканного трансплантата равномерной и большей толщины по сравнению с традиционными способами с использованием скальпеля. В связи с этим способ может быть эффективно использован в стоматологических учреждениях.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Посессор А.Д., Бадалян В.А., Васильев А.В. Результаты увеличения толщины мягких тканей после использования коллагеновых матриксов и соединительнотканных трансплантатов. *Стоматология*. 2024;103(6–2):29–32. doi: 10.17116/stomat202410306229.

2. Бадалян В.А., Посессор А.Д., Степанян З.М., Захарова А.И., Левонян Э.А. Методы исследования объемных изменений мягких тканей в области дентальных имплантатов и рецессий зубов. *Стоматология*. 2023; 102(6–2):51–54. doi: 10.17116/stomat202310206251.

3. Дурново Е.А., Галкина Е.С., Тараканова В.А. Кинетика кровотока слизистой оболочки при 3D-моделировании десневого контура в области дентальных имплантатов после костной реконструкции альвеолярного гребня в боковом отделе челюсти. *Стоматология*. 2023;102(2):25–32. doi: 10.17116/stomat202310202125.

4. Thoma D.S., Naenni N., Benic G.I., Hämmerle C.H., Jung R.E. Soft tissue volume augmentation at dental implant sites using a volume stable three-dimensional collagen matrix – histological outcomes of a preclinical study. *Journal of clinical periodontology.* 2017;44(2):185–194. doi: 10.1111/jcpe.12635.

5. Frizzera F., Oliveira G.J., Shibli J.A., Moraes K.C., Marcantonio E.B., Marcantonio Junior E. Treatment of peri-implant soft tissue defects: a narrative review. *Brazilian oral research.* 2019;33(suppl 1). doi: 10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0073.

6. Sanz-Martín I., Rojo E., Maldonado E., Stroppa G., Nart J., Sanz M. Structural and histological differences between connective tissue grafts harvested from the lateral palatal mucosa or from the tuberosity area. *Clinical oral investigations*. 2019;23(2):957–964. doi: 10.1007/s00784-018-2516-9.

7. Чунихин А.А., Базикян Э.А. Малоинвазивные лазерные технологии в лечении болезней пародонта. *Российская стоматология.* 2018;11(4):42–49. doi: 10.17116/10.17116/rosstomat20181104142.

8. Лавренюк Е.А., Вагнер В.Д., Войцеховская О.С. Влияние лазерного излучения на эффективность терапевтического лечения стоматологических больных. *Стоматология*. 2024;103(2):86–90. doi: 10.17116/stomat202410302186.

9. Чунихин А.А., Базикян Э.А., Сырникова Н.В., Чобанян А.Г. Сравнительная оценка эффективности генерации синглетного кислорода лазерным наносекундным модулем робототехнического хирургического комплекса в модельных биохимических средах. *Российская стоматология*. 2017;10(2):30–35. doi: 10.17116/rosstomat201710230-35.

10. Веремеенко С.А., Македонова Ю.А., Македонова Д.М., Сурганов И.И. Оценка функционального состояния системы микроциркуляции зубодесневого комплекса в динамике лечения пациентов с низкой высотой коронки зуба. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2025;22(2):78–83. doi: 10.19163/1994-9480-2025-22-2-78-83.

REFERENCES

1. Posessor A.D., Badalyan V.A., Vasiliev A.V. The results of increasing the thickness of soft tissues after the use of collagen matrices and connective tissue grafts. *Stomatologiya = Stomatology.* 2024;103(6–2):29–32. (In Russ.) doi: 10.17116/stomat202410306229.

2. Badalyan V.A., Possessor A.D., Stepanyan Z.M., Zakharova A.I., Levonyan E.A. Methods for studying volumetric changes in soft tissues in the field of dental implants and dental recessions. *Stomatologiya = Stomatology.* 2023;102(6–2):51–54. (In Russ.) doi: 10.17116/stomat202310206251.

3. Durnovo E.A., Galkina E.S., Tarakanova V.A. Kinetics of mucosal blood flow during 3D modeling of the gingival contour in the area of dental implants after bone reconstruction of the alveolar ridge in the lateral jaw. *Stomatologiya = Stomatology.* 2023;102(2):25–32. (In Russ.) doi: 10.17116/stomat202310202125.

4. Thoma D.S., Naenni N., Benic G. I., Hämmerle C.H., Jung R.E. Soft tissue volume augmentation at dental implant sites using a volume stable three-dimensional collagen matrix – histological outcomes of a preclinical study. *Journal of clinical periodontology.* 2017;44(2):185–194. doi: 10.1111/jcpe.12635.

5. Frizzera F., Oliveira G.J., Shibli J.A., Moraes K.C., Marcantonio E.B., Marcantonio Junior E. Treatment of peri-implant soft tissue defects: a narrative review. *Brazilian oral research.* 2019;33(suppl 1). doi: 10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0073.

6. Sanz-Martín I., Rojo E., Maldonado E., Stroppa G., Nart J., Sanz M. Structural and histological differences between connective tissue grafts harvested from the lateral palatal mucosa or from the tuberosity area. *Clinical oral investigations.* 2019;23(2):957–964. doi: 10.1007/s00784-018-2516-9.

7. Chunikhin A.A., Bazikyan E.A. Minimally invasive laser technologies in the treatment of periodontal diseases. *Rossiiskaya stomatologiya = Russian journal of stomatology.* 2018;11(4):42–49. (In Russ.) doi: 10.17116/10.17116/rosstomat20181104142.

8. Lavrenyuk E.A., Wagner V.D., Wojciechowska O.S. The effect of laser radiation on the effectiveness of therapeutic treatment of dental patients. *Stomatologiya = Stomatology.* 2024;103(2):86–90. (In Russ.) doi: 10.17116/stomat202410302186.

9. Chunikhin A.A., Bazikyan E.A., Syrnikova N.V., Chobanyan A.G. Comparative evaluation of the efficiency of singlet oxygen generation by a laser nanosecond module of a robotic surgical complex in model biochemical media. *Rossiiskaya stomatologiya = Russian journal of stomatology.* 2017;10(2):30–35. (In Russ.) doi: 10.17116/rosstomat201710230-35.

10. Veremeenko S.A., Makedonova Yu.A., Makedonova D.M., Surganov I.I. Assessment of the functional state of the microcirculation system of the dental gingival complex in the dynamics of treatment of patients with low tooth crown height. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University.* 2025;22(2):78–83. (In Russ.) doi: 10.19163/1994-9480-2025-22-2-78-83.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку статьи.

Информация об авторах

И.Д. Ушницкий – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической, хирургической, ортопедической стоматологии и стоматологии детского возраста, Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия; incadim@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-4044-3004

А.Д. Семенов – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапевтической, хирургической, ортопедической стоматологии и стоматологии детского возраста Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия; sadstom@mail.ru, https://orcid.org/0009-0008-2937-5232

Д.В. Михальченко – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ dmitrii.mikhalchenko@volgmed.ru, https://orcid.org/0000-0002-0479-8588

Статья поступила в редакцию 18.03.2026; одобрена после рецензирования 03.04.2026; принята к публикации 21.05.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution: All the authors have made an equivalent contribution to the preparation of the article.

Information about the authors

I.D. Ushnitsky – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Therapeutic, Surgical, Orthopedic and Pediatric Dentistry, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia; incadim@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-4044-3004

A.D. Semenov – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor of the Department of Therapeutic, Surgical, Orthopedic Dentistry and Pediatric Dentistry, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia; sadstom@mail.ru, https://orcid.org/0009-0008-2937-5232

D.V. Mikhalchenko – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ dmitrii.mikhalchenko@volgmed.ru, https://orcid.org/0000-0002-0479-8588

The article was submitted 18.03.2026; approved after reviewing 03.04.2026; accepted for publication 21.05.2026.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
Научная статья

УДК 616.311.2-002
doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-90-96

Оценка эффективности лечения агрессивного генерализованного пародонтита по результатам клинико-функциональных исследований

А.А. Синенко, Ю.А. Македонова ✉, Е.Н. Ярыгина, В.Н. Наумова, Д.М. Македонова

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Агрессивный пародонтит развивается в период с пубертатного возраста и до 35 лет. Патология характеризуется выраженной быстротекущей генерализованной потерей кости, протекающей по горизонтальному или вертикальному типу, либо одновременно по обоим типам. Лечение агрессивного пародонтита весьма затруднительно, так как тяжесть пародонтопатии не соответствует количеству имеющегося зубного налета, заболевание ассоциировано с системной патологией организма. **Цель исследования** – оценить эффективность лечения агрессивного генерализованного пародонтита с применением геля на основе бишофита по клинико-функциональным показателям. **Методика исследования.** Проведено обследование и лечение 32 пациентов с агрессивным пародонтитом – К05.3 (МКБ-10), средний возраст которых составил (28,7 ± 2,3) лет. По данным клинического осмотра проводили индексную оценку гигиены рта и состояния пародонта, определяли глубину пародонтальных карманов; анализировали ортопантомограммы. Микроциркуляторные изменения оценивали с помощью лазерной допплеровской флоуметрии. Лечение проводили согласно разработанной схеме, дополнительно назначая пациентам гель и ополаскиватель для полости рта на основе бишофита для применения в домашних условиях. Динамическое наблюдение осуществляли через 7, 14 дней и 1 месяц. **Результаты исследования.** Улучшение клинических и функциональных показателей состояния пародонта отмечалось на 7-й день от начала лечения, что свидетельствовало о снижении интенсивности воспалительного процесса. Однако глубина пародонтальных карманов через 7 дней терапии статистически значимо не изменялась и составляла (4,1 ± 0,2) мм, $p = 0{,}087$. Спустя 1 месяц отмечали клиническое благополучие, что подтверждалось данными лазерной допплеровской флоуметрии. Состояние микроциркуляции характеризовалось устранением вазоконстрикции сосудов пародонта и улучшением их вазомоторной активности: коэффициент вариации увеличился в 2,8 раза и составлял (16,3 ± 0,6) %, ЛДФ-грамма соответствовала мезоемическому типу. **Выводы.** При лечении пациентов с агрессивным генерализованным пародонтитом возможно достижение ремиссии, но данная патология склонна к частому рецидивированию с прогрессирующей убылью костной ткани. Осуществлять ведение этой категории пациентов нужно комплексно, объединяя местное лечение с обследованием и наблюдением у врача-клинициста. Междисциплинарный подход способствует выявлению и коррекции коморбидной соматической патологии как возможной причины развития пародонтопатии.

Ключевые слова: агрессивный пародонтит, соматическая патология, бишофит, лазерная допплеровская флоуметрия, междисциплинарный подход

ORIGINAL RESEARCHES
Original article

doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-90-96

Evaluation of the effectiveness of treatment of aggressive generalized periodontitis based on the results of clinical and functional studies

A.A. Sinenko, Yu.A. Makedonova ✉, E.N. Yarygina, V.N. Naumova, D.M. Makedonova

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Aggressive periodontitis develops from puberty to 35 years of age. The pathology is characterized by pronounced rapid generalized bone loss, occurring horizontally or vertically, or both types simultaneously. Treatment of aggressive periodontitis is very difficult, since the severity of periodontitis does not correspond to the amount of plaque present, the disease is associated with a systemic pathology of the body. **The aim of the study** is to evaluate the effectiveness of treatment of aggressive generalized periodontitis using bischofite-based gel according to clinical and functional parameters. **Research methodology:** 32 patients with aggressive periodontitis K05.3 (ICD-10), whose average age was (28.7 ± 2.3) years, were examined and treated. According to the clinical examination data, an index assessment of oral hygiene and periodontal condition was performed, the depth of periodontal pockets was determined; orthopantomograms were analyzed. Microcirculatory changes were assessed using laser Doppler flowmetry. The treatment was carried out according to the developed scheme, additionally prescribing patients a gel and mouthwash based on bischofite for using at home. Dynamic monitoring was performed after 7, 14 days and 1 month. **The results of the research:** An improvement in the clinical and functional parameters of the periodontal condition was noted on the 7th day after the start of treatment, which indicated a decrease in the intensity of the inflammatory process. However, the depth of the periodontal pockets did not change statistically significantly after 7 days of therapy and amounted to (4.1 ± 0.2) mm, $p = 0.087$. After 1 month, clinical well-being was noted, which was confirmed by laser Doppler flowmetry data. The state of microcirculation was characterized by the elimination of vasoconstriction of periodontal vessels and an improvement in their vasomotor activity: the coefficient of variation increased 2.8 times and amounted to (16.3 ± 0.6) %, the LDF gram corresponded to the mesoemic type. **Conclusion:** In the treatment

© Синенко А.А., Македонова Ю.А., Ярыгина Е.Н., Наумова В.Н., Македонова Д.М., 2026
© Sinenko A.A., Makedonova Yu.A., Yarygina E.N., Naumova V.N., Makedonova D.M., 2026

of patients with aggressive generalized periodontitis, remission is possible, however, this pathology is prone to frequent recurrence with progressive loss of bone tissue. This category of patients should be managed in a comprehensive manner, combining local treatment with examination and supervision by a clinician. The interdisciplinary approach helps to identify and correct comorbid somatic pathology as a possible cause of periodontal disease.

Keywords: aggressive periodontitis, somatic pathology, bischofite, laser Doppler flowmetry, interdisciplinary approach

Пародонтит является многофакторным заболеванием, на развитие которого влияют этиологические, предрасполагающие и усугубляющие факторы. Основной причиной развития пародонтита являются патогенные микроорганизмы, но данный фактор является далеко не единственным условием развития заболеваний пародонта. Предиктором пародонтита могут быть генетическая предрасположенность, общее состояние здоровья пациента, вредные привычки. Анатомические, механические, функциональные и ятрогенные факторы, способствующие скоплению микробного налета на поверхности зуба, значительно повышают риск развития пародонтита [1]. Нарушение иммунной реактивности организма является провоцирующим фактором развития агрессивного пародонтита. Данный пародонтит относят по международной классификации к III типу, который разделяется на локализованный (А) и генерализованный (В) [2]. Частота встречаемости агрессивного пародонтита составляет 2–4 % от общей структуры воспалительных поражений пародонта [3]. Этиопатогенетически на развитие агрессивного пародонтита влияет микробный фактор в сочетании с иммунными механизмами. *A. actinomycetemcomitans* обнаруживается более чем у 60 % пациентов, данный микроорганизм обладает определенной особенностью: устойчивостью к антибиотикотерапии, а его активация отмечается на фоне снижения местных неспецифических факторов защиты и клеточного иммунитета [4]. Факторы, влияющие на степень тяжести и прогрессирование агрессивного пародонтита, отражены на рис. 1 [5].

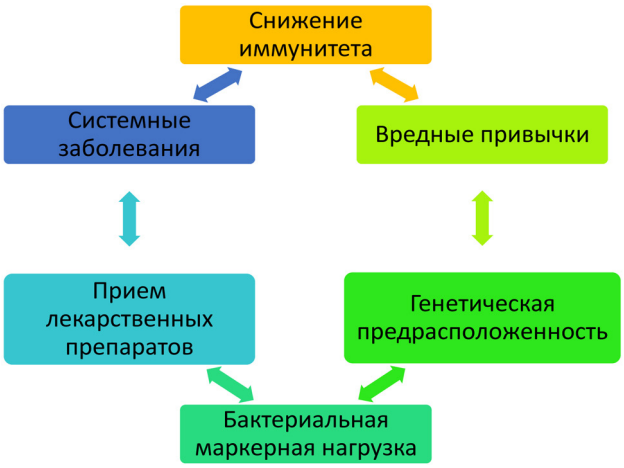


Рис. 1. *Предрасполагающие факторы развития агрессивного генерализованного пародонтита*

В соответствии со сроками дебюта и критериями клинической потери прикрепления выделяют следующие варианты агрессивного пародонтита (табл. 1).

Таблица 1

Градация агрессивного пародонтита

Возраст	Оценка клинической потери прикрепления	Распространенность
Препубертатный – 12 лет	Легкая – до 2 мм	Локализованный – поражение менее 30 % десны, до 3 зубов
Юношеский – 13–17 лет	Средняя – 3–4 мм	Генерализованный – более 30 % поражения пародонтальных тканей
Быстропрогрессирующий – 17–35 лет	Тяжелая – 5 мм и более	
Пародонтит взрослых – старше 35 лет		

Одним из начальных признаков развития агрессивного/быстротекущего пародонтита является повышенная кровоточивость десен, через некоторое время появляется подвижность зубов, которая протекает с периодами обострений и ремиссии [6]. Следует отметить, что количество зубных отложений не соответствует степени деструкции альвеолярной кости и скорости потери зубов [7]. Одним из наиболее значительных осложнений данной патологии является частичная и полная адентия у лиц молодого возраста. Соответственно своевременная диагностика и грамотный план лечения позволят предотвратить потерю зубов в молодом возрасте.

Диагностика заболеваний пародонта основана на данных клинического обследования с обязательной оценкой потери прикрепления, включает рентгенологическое исследование, проведение микробиологических тестов. Исследование локального кровотока проводится с помощью лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ), остеометрия позволяет судить о плотности костных структур [8].

Агрессивный пародонтит относится к воспалительным заболеваниям инфекционного генеза, развивающимся на фоне снижения иммунной реактивности организма. Таким образом, для снижения воспаления прежде всего нужно воздействовать на его причину – патогенные микроорганизмы. Устранение инфекционной нагрузки, уменьшение последствий воспалительного разрушения пародонтальных тканей и поддержание функционального состояния зубов являются главенствующими целями, обуславливающими успех пародонтологического лечения [9].

Этиотропная терапия способствует устранению инфекционных агентов, хирургическое вмешательство

необходимо для коррекции десневых и костных дефектов [10]. Для длительного обеспечения функционального состояния зубов и зубных рядов обязательным является индивидуальное поддерживающее лечение и рациональное протезирование [11], четкое соблюдение гигиены рта и протезов, коррекция имеющейся коморбидной соматической патологии [12].

Одним из способов медикаментозного лечения агрессивных форм пародонтита является применение геля на основе альгината, гиалуроната, карбоксиметилцеллюлозы с динамическими ионными сшивками ионами Mg2+ (разработка ученых Волгоградского государственного медицинского университета под руководством доктора фармацевтических наук Сиротенко В.С. в рамках проекта Г947-2025 от 04.03.2025 «Волгоградский магний» – разработка средств на основе минерального сырья Волгоградской области для профилактической медицины, Комитет здравоохранения Волгоградской области). Антибактериальный компонент в ионо-сшитой матрице с контролируемым высвобождением за счет плотности сшивок Mg2+ выступает в роли сорбента-модификатора диффузии, обеспечивая антимикробный эффект. Ранозаживляющий блок обеспечивает гиалуроновая кислота как матриксный модуль регенерации, ионы Mg2+ участвуют в сигнальных путях и остеогенезе, усиливая тканевое восстановление. Производное гидроксиапатита, входящее в состав лекарственной композиции, выполняет функцию остеокондуктивного и реминерализующего наполнителя. Ионные сшивки полисахаридов Mg2+ формируют гель *in situ* после заполнения последним пародонтальных карманов, дополнительная бороэфирная ретикуляция с диол-модификаторами создает сеть, обеспечивая удержание на влажной слизистой. Гель биоразлагаем в течение 5–10 суток в зависимости от степени сшивки, при необходимости легко удаляется шприцевой ирригацией и кюретой благодаря обратимости ионных мостиков.

Оценка эффективности лечения пациентов с агрессивным пародонтитом с применением разработанного геля на основе бишофита легла в основу данного исследования.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить эффективность лечения агрессивного генерализованного пародонтита с применением геля на основе бишофита по результатам клинико-функциональных исследований.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено обследование и лечение 32 человек с агрессивным пародонтитом – К05.3 (МКБ-10). Средний возраст пациентов был (28,7 ± 2,3) года. При проведении клинического обследования определяли гигиенические и пародонтальные индексы: упрощенный индекс зубного налета (PCR), индекс кровоточивости при зондировании (BOP), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (PMA). При проведении пародонтологического зондирования использовали зонд с миллиметровой маркировкой (рис. 2).

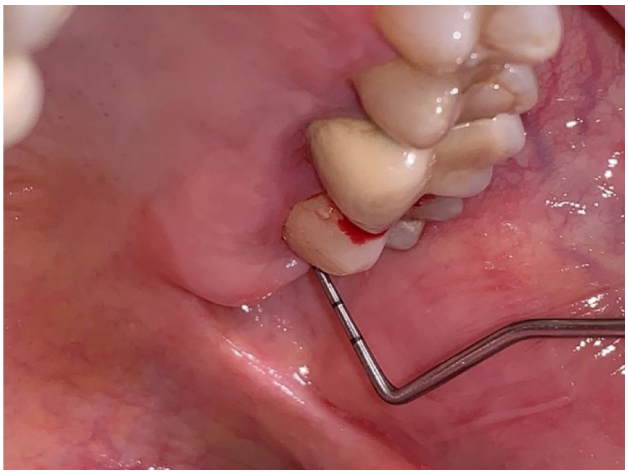


Рис. 2. *Пациент Н., 29 лет. Определение клинической потери прикрепления*

В ходе выполнения манипуляции на зонд оказывали минимальное давление до 25 г. Деструктивные изменения кости оценивали путем анализа ортопантомограмм (рис. 3).

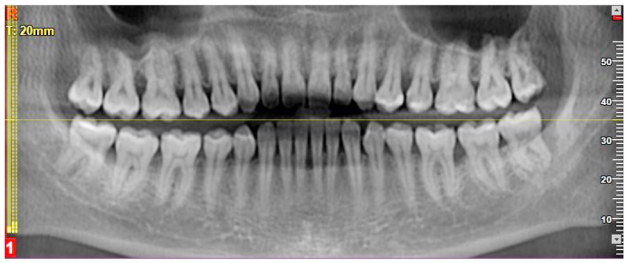


Рис. 3. *Пациент Н., 25 лет, агрессивный генерализованный пародонтит, выраженная потеря прикрепления*

Функциональное исследование кровотока проводили с помощью лазерной допплеровской флоуметрии с определением параметра микроциркуляции (*M*), среднего квадратичного отклонения (*δ*) и коэффициента вариации (*Kv*).

Всем пациентам проведено лечение согласно алгоритму:

1. Мотивация пациента к лечению.
2. Ультразвуковая инструментальная обработка поверхности зубов.
3. Ирригация пародонтального кармана 3%-м раствором перекиси водорода.
4. Ирригация пародонтального кармана 0,2% раствором хлоргексидина.
5. Кюретаж пародонтальных карманов.
6. В домашних условиях пациентам назначена антибиотикотерапия – амоксиклав по 1 таблетке 3 раза

в день в течение 5 дней, метронидазол по 1 таблетке 2 раза в день в течение 5 дней, орошения слизистой оболочки рта ополаскивателем на основе бишофита (Mg 35 %) 2 раза в день в течение месяца.

На 3-й день после проведения кюретажа пациентам при повторном осмотре в пародонтальные карманы вводился фотосенсибилизатор в целях проведения комплекса лечения с помощью аппарата FotoSan, а также осуществлялись аппликации гелем на основе бишофита в течение 1 месяца. Данная схема отражала поддерживающую терапию.

Оценку эффективности лечения проводили до начала терапии, а также спустя 7, 14 дней и 1 месяц от начала лечения.

Все пациенты дали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.

Данные, полученные в результате исследований, обрабатывали вариационно-статистическим методом с использованием пакета прикладных программ Statistica 10 и Microsoft Excel Windows 2016. Статистический анализ проводился методом вариационной статистики с определением средней величины (M), ее средней ошибки ($\pm m$), стандартного отклонения (δ), оценки достоверности различия по группам с помощью критерия Стьюдента (t). Различие между сравниваемыми показателями считалось достоверным при $p < 0{,}05$, $p < 0{,}01$, $t \geq 2$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обследование маргинальной и альвеолярной части десны до начала лечения выявляло гиперемию, отечность, кровоточивость при зондировании. Состояние гигиены полости рта было неудовлетворительным, среднее значение упрощенного индекса зубного налета (PCR) составляло (47,8 ± 3,2) %, индекс кровоточивости зубных сосочков (BOP) составлял (42,6 ± 2,1) балла, индекс PMA равнялся (38,3 ± 2,6) %. При окраске десны раствором Шиллера – Писарева десна была буро-коричневого цвета. По данным клинического осмотра и на основании дополнительных методов обследования состояние десны соответствовало картине хронического воспалительного процесса средней степени выраженности. Глубина зондирования составила (4,6 ± 0,2) мм с утратой клинического прикрепления и формированием пародонтального кармана. Объективные данные, полученные при клиническом осмотре, соответствовали картине агрессивного пародонтита средней степени тяжести в стадии обострения. На ортопантомограмме у всех обследованных лиц отмечалась выраженная утрата прикрепления (рис. 4).

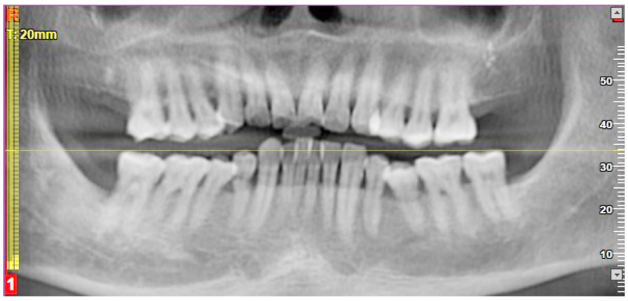


Рис. 4. *Рентгенологическое исследование. Типичный случай миграции зубов в сторону, противоположную потере прикрепления*

По данным лазерной допплеровской флоуметрии отмечались застойные явления, скорость локального кровотока составила (5,8 ± 0,4) %, при этом параметр микроциркуляции равнялся (32,3 ± 1,8) пф. ед., среднее квадратичное отклонение – (1,9 ± 0,2) пф. ед. Полученные данные свидетельствовали о недостаточности кровоснабжения II степени выраженности, развивающегося по гиперемическому типу.

После проведения обследования и первичного анализа его результатов пациентам была проведена терапия по схеме, описанной выше. Результаты лечения, полученные на 7-й, 14-й день, а также спустя 1 месяц, представлены в табл. 2.

Таблица 2

Динамика результатов клинического обследования согласно срокам наблюдения

Параметр	До лечения	7 дней	14 дней	1 месяц
PCR, %	47,8 ± 3,2	24,4 ± 2,6	16,1 ± 1,9	20,1 ± 1,4
BOP, баллы	42,6 ± 2,1	28,7 ± 3,1	10,2 ± 1,4	0
PMA, %	38,3 ± 2,6	26,4 ± 1,8	9,2 ± 0,9	0
Глубина зубодесневой борозды, мм	4,6 ± 0,2	4,1 ± 0,2	3,8 ± 0,2	3,7 ± 0,2

На 7-й день от начала терапии после кюретажа, проведения фотодинамической терапии, аппликаций гелем на основе бишофита и полоскания раствором на основе бишофита в домашних условиях был достигнут оптимальный уровень гигиены полости рта: PCR – (24,4 ± 2,6) %, кровоточивость десневых сосочков уменьшилась в 1,5 раза и составила (28,7 ± 3,1) балла, $p = 0{,}034$, воспаление соответствовало легкой степени тяжести: (26,4 ± 1,8) %. Глубина пародонтального кармана уменьшилась на ~0,5 мм и составила (4,1 ± 0,2) мм, $p = 0{,}087$. Значение данных показателей было обусловлено началом купирования воспалительного процесса, так как при осмотре десны отечность и гиперемия существенно снизились. В данный период сохранялись признаки воспалительного процесса легкой степени тяжести.

На 14-й день от начала терапии положительная тенденция сохранялась, определяемые параметры статистически значимо отличались как от первоначальных данных, так и от показателей, полученных на 7-й день наблюдения ($p < 0,5$).

Спустя 1 месяц воспаление полностью купировано. Признаки воспаления и кровоточивости десны отсутствовали, гигиена полости рта соответствовала оптимальной, глубина зубодесневой борозды стабильная и статистически значимо не отличалась от последних значений – (3,7 ± 0,2) мм.

Состояние регионального кровотока соответствовало клинической картине. Следует отметить, что при анализе данных ЛДФ показатель микроциркуляции и среднего квадратичного отклонения не является информативным для оценки общей гемодинамики, только интегральный показатель вариации отражает объективную картину микроциркуляторных изменений. На рис. 5 представлена динамика вазомоторной активности сосудов в период на 14-й день наблюдения и через 1 месяц от начала лечения.

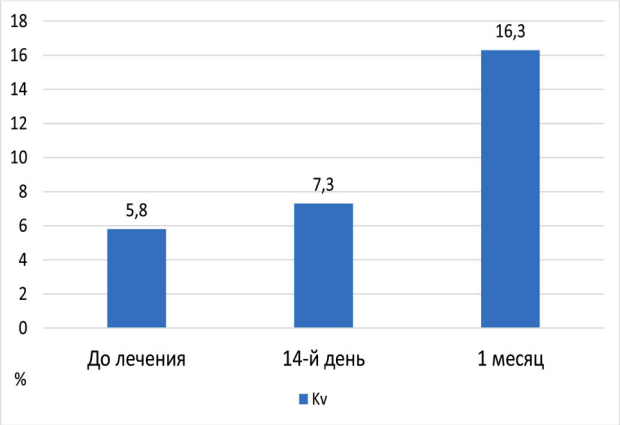


Рис. 5. *Динамика микроциркуляторных изменений в лечении агрессивного пародонтита согласно срокам наблюдений*

По данным наблюдения уже на 14-й день терапии отмечалось улучшение вазомоторной активности сосудов. Так, коэффициент вариации увеличился в 1,3 раза и составил (7,3 ± 0,4) %, при этом параметр микроциркуляции *M* составил (31,2 ± 1,1) %, что статистически значимо не отличалось от первоначальных данных, $p = 0,078$. Однако колебание эритроцитов увеличилось на 21 %, *d* – (2,3 ± 0,1) %, $p = 0,024$. Спустя 1 месяц данные ЛДФ-метрии свидетельствовали о нормализации локальной скорости кровотока, коэффициент вариации составил (16,3 ± 0,6) %, что соответствовало мезоемическому типу. ЛДФ-грамма на мониторе регистрировалась апериодической линией, кровоток в исследуемой области был восстановлен, среднее колебание эритроцитов увеличилось в 2,3 раза и составило (5,4 ± 0,3) пф. ед., отмечалась вазодилатация сосудов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Задача этиотропной терапии заключается в уменьшении глубины пародонтальных карманов на фоне купирования воспалительного процесса. Результаты проведенного клинико-функционального исследования на фоне применения в домашних условиях геля и ополаскивателя для полости рта на основе бишофита продемонстрировали, что сроки купирования воспалительного процесса и наступления ремиссии были короче, чем при проведении традиционного лечения. Полное купирование воспалительного процесса подтверждалось отсутствием клинических признаков воспаления по данным индексной оценки состояния пародонта и вазодилатацией сосудов по данным функциональных исследований. При проведении повторных осмотров в беседе с пациентом подчеркивалась важность поддержания хорошего уровня гигиены полости рта. Сроки проведения поддерживающей терапии и контрольных осмотров целесообразно определять после достаточной стабилизации состояния мягких тканей и эпителиального прикрепления, то есть не ранее чем через 1 месяц после завершения пародонтологического лечения. Отсутствие положительной динамики на фоне проводимого лечения и увеличение глубины пародонтальных карманов является показанием к хирургическому вмешательству и направлению на обследование к врачу-клиницисту. Задача врача-стоматолога при лечении пациентов с быстротекущим пародонтитом – предотвращение перехода данного заболевания в более тяжелые формы путем поддержания стойкой ремиссии. Терапия агрессивного пародонтита должна базироваться на комплексном подходе с привлечением специалистов смежного профиля с целью выявления и воздействия на этиологические факторы данного патологического процесса у пациентов молодого возраста.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Леонова Е.В., Абрамова Н.Е., Туманова С.А., Пастухова А.С. Агрессивный пародонтит: характеристика, клиника, диагностика, алгоритмы лечения. Клиническое наблюдение. *Институт стоматологии.* 2018;1:34–37.

2. Graziani F., Karapetsa D., Alonso B., Herrera D. Nonsurgical and surgical treatment of periodontitis: how many options for one disease? *Periodontol 2000.* 2017;75(1):152–188. doi: 10.1111/prd.12201.

3. Гимранова И.А., Баймиев А.Х., Акмалова Г.М., Гриценко В.А. Факторы патогенности *Filifactor alocis* и *Streptococcus gordonii,* идентифицированные у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. *Пародонтология*. 2025;30(2):161–169. doi: 10.33925/1683-3759-2025-1092.

4. Дерновая М.А., Немерюк Д.А., Атрушкевич В.Г. Системная энзимотерапия в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта: систематический обзор. *Пародонтология*. 2025;30(1):4–14. doi: 10.33925/1683-3759-2025-1024.

5. Jepsen K., Sculean A., Jepsen S. Complications and treatment errors involving periodontal tissues related to orthodontic therapy. *Periodontol 2000.* 2023;92(1):135–158. doi: 10.1111/prd.12484.

6. Teles F., Collman R.G., Mominkhan D., Wang Y. Viruses, periodontitis, and comorbidities. *Periodontol 2000.* 2022;89(1):190–206. doi: 10.1111/prd.12435.

7. Miller C.S., Ding X., Dawson D.R., Ebersole J.L. Salivary biomarkers for discriminating periodontitis in the presence of diabetes. *Journal of clinical periodontology*. 2021;48(2):216–225. doi: 10.1111/jcpe.13393.

8. Шкарин В.В., Македонова Ю.А., Ярыгина Е.Н., Вейсгейм Л.Д., Дьяченко Д.Ю. Оценка диагностической возможности обученной нейросетевой модели в стоматологии. *Клиническая стоматология.* 2025;1:116–123.

9. Нуруев Н.Н., Подпорин М.С., Царева Т.В., Ушаков Р.В. Микробиологическое обоснование комбинированного подхода к антимикробной терапии инфекции пародонта, ассоциированной с пародонтопатогенными анаэробами. *Пародонтология*. 2024;29(2):168–177. doi: 10.33925/1683-3759-2024-938.

10. Makedonova Yu.A., Mikhalchenko D.V., Zhidovinov A.V., Dyachenko D.Yu., Veremeenko S.A. Comparative evaluation of treatment efficiency of inflammatory complications after orthopedic treatment with up-to-date methods of pharmacotherapy. *Journal of International Dental and Medical research.* 2020;13(2):571–576.

11. Веремеенко С.А., Македонова Ю.А., Верстаков Д.В., Боловина Я.П., Глухова Е.С. Сравнительный анализ клинических и функциональных показателей десневого края пациентов с низкой высотой коронки зуба на фоне различных методов подготовки к протезированию. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2023;20(1):50–57.

12. Маслак Е.Е., Наумова В.Н., Деревянченко С.П., Енина Ю.И. Гигиена рта и гигиена съемных зубных протезов у пародонтологических пациентов с кардиометаболическими нарушениями. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал).* 2025;9(3):48–52. doi: 10.17116/operhirurg2025903148.

REFERENCES

1. Leonova E.V., Abramova N.E., Tumanova S.A., Pastukhova A.S. Aggressive periodontitis: characteristics, clinic, diagnosis, treatment algorithms. Clinical observation. *Institut stomatologii = The dental institute.* 2018;1:34–37. (In Russ).

2. Graziani F., Karapetsa D., Alonso B., Herrera D. Nonsurgical and surgical treatment of periodontitis: how many options for one disease? *Periodontol 2000.* 2017;75(1):152–188. doi: 10.1111/prd.12201.

3. Gimranova I.A., Baymiev A.Kh., Akmalova G.M., Gritsenko V.A. Pathogenicity factors of Filifactor alocis and Streptococcus gordonii identified in patients with inflammatory periodontal diseases. *Parodontologiya*. 2025;30(2):161–169. (In Russ) doi: 10.33925/1683-3759-2025-1092.

4. Dernovaya M.A., Nemeryuk D.A., Atrushkevich V.G. Systemic enzyme therapy in the complex treatment of inflammatory periodontal diseases: a systematic review. *Parodontologiya*. 2025;30(1):4–14. (In Russ) doi: 10.33925/1683-3759-2025-1024.

5. Jepsen K., Sculean A., Jepsen S. Complications and treatment errors involving periodontal tissues related to orthodontic therapy. *Periodontol 2000.* 2023;92(1):135–158. doi: 10.1111/prd.12484.

6. Teles F., Collman R.G., Mominkhan D., Wang Y. Viruses, periodontitis, and comorbidities. *Periodontol 2000*. 2022;89(1):190–206. doi: 10.1111/prd.12435.

7. Miller C.S., Ding X., Dawson D.R., Ebersole J.L. Salivary biomarkers for discriminating periodontitis in the presence of diabetes. *Journal of clinical periodontology*. 2021;48(2):216–225. doi: 10.1111/jcpe.13393.

8. Shkarin V.V., Makedonova Yu.A., Yarygina E.N., Weisheim L.D., Dyachenko D.Y. Evaluation of the diagnostic capability of a trained neural network model in dentistry. *Klinicheskaya stomatologiya = Clinical dentistry.* 2025;1: 116–123. (In Russ).

9. Nuruev N.N., Podporin M.S., Tsareva T.V., Ushakov R.V. Microbiological substantiation of a combined approach to antimicrobial therapy of periodontal infection associated with periodontopathogenic anaerobes. Parodontologiya. 2024;29(2): 168–177. (In Russ). doi: 10.33925/1683-3759-2024-938.

10. Makedonova Yu.A., Mikhalchenko D.V., Zhidovinov A.V., Dyachenko D.Yu., Veremeenko S.A. Comparative evaluation of treatment efficiency of inflammatory complications after orthopedic treatment with up-to-date methods of pharmacotherapy. *Journal of International Dental and Medical research.* 2020;13(2):571–576.

11. Veremeenko S.A., Makedonova Yu.A., Verstakov D.V., Bolovina Ya.P., Glukhova E.S. Comparative analysis of the clinical and functional parameters of the gingival margin of patients with low tooth crown height against the background of various methods of preparation for prosthetics. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University.* 2023;20(1):50–57. (In Russ).

12. Maslak E.E., Naumova V.N., Derevyanchenko S.P., Enina Yu.I. Oral hygiene and hygiene of removable dentures in periodontal patients with cardiometabolic disorders. *Operativnaya khirurgiya i klinicheskaya anatomiya = Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy.* 2025;9(3):48–52. (In Russ). doi: 10.17116/operhirurg2025903148.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). А.А. Синенко – сбор данных, анализ и интерпретация полученных результатов; Ю.А. Македонова – разработка концепции и редактирование текста; Е.Н. Ярыгина – общее руководство, окончательное утверждение для публикации рукописи; В.Н. Наумова – написание текста; корректировка содержания; Д.М. Македонова – сбор и обработка материала.

Информация об авторах

Алеся Александровна Синенко – ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; alesyasinenko@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-5296-929X

Юлия Алексеевна Македонова – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии, Институт непрерывного медицинского и фармацевтического образования, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ mihai-m@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-5546-8570

Елена Николаевна Ярыгина – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; elyarygina@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-8478-9648

Виктория Николаевна Наумова – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний. Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; vika@as.ru, https://orcid.org/0000-0001-5629-9337

Диана Михайловна Македонова – студентка стоматологического факультета, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; dianamakedonova@gmail.com, https://orcid.org/0009-0005-3291-9526

Статья поступила в редакцию 03.03.2026; одобрена после рецензирования 30.03.2026; принята к публикации 21.05.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution. The authors confirm the compliance of their authorship with the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, preparation of the article, reviewed and approved the final version before publication). A.A. Sinenko – data collection, analysis, and interpretation of the results; Yu.A. Makedonova – development of the concept and editing of the text; E.N. Yarygina – general management, final approval for publication of the manuscript; V.N. Naumova – writing the text; correction of the content; D.M. Makedonova – collection and processing of the material.

Information about the authors

Alesya A. Sinenko – Assistant Lecturer at the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; alesyasinenko@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-5296-929X

Yulia A. Makedonova – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Dentistry, Institute of Continuing Medical and Pharmaceutical Education, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ mihai-m@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-5546-8570

Elena N. Yarygina – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; elyarygina@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-8478-9648

Victoria N. Naumova – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Professor of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases. Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; vika@as.ru, https://orcid.org/0000-0001-5629-9337

Diana M. Makedonova – student of the Faculty of Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; dianamakedonova@gmail.com, https://orcid.org/0009-0005-3291-9526

The article was submitted 03.03.2026; approved after reviewing 30.03.2026; accepted for publication 21.05.2026.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
Научная статья

УДК 549.791:[616.23+611.018.73]:612.014.2
doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-97-102

Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки трахеи после инкорпорирования обедненного урана в эксперименте

Алиса Степановна Шевцова ✉, **Зоя Афанасьевна Воронцова**

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

Аннотация. В статье представлено экспериментальное исследование, характеризующее последствия однократного перорального употребления водного раствора оксидов обедненного урана в реакциях слизистой оболочки трахеи крыс спустя один месяц. Его химическая и радиационная токсичность может приводить к риску для здоровья с учетом синергизма воздействия радионуклида при кумуляции после инкорпорирования. Важно выявить органотропность структурных компонентов слизистой оболочки трахеи после перорального приема, исключая прямое воздействие – ингаляционный путь. В настоящее время эта проблема является одной из ведущих в радиобиологии и медицине для прогнозирования патологий и поиска декорпорационных агентов. **Целью исследования** является выявление морфофункционального состояния компонентов слизистой оболочки трахеи с оценкой особенностей топографически разных поверхностей: передней, боковых и задней стенок спустя один месяц после однократного перорального приема водного раствора оксидов обедненного урана в дозе 0,1 мг на 100 г. **Методика исследования.** В эксперименте использовано 55 беспородных половозрелых крыс-самцов массой 200–220 г: контрольная группа (n = 10) и экспериментальная (n = 45), получавшая однократно водный раствор оксидов обедненного урана в дозе 0,1 мг на 100 г. Фрагменты трахеи извлекали спустя месяц с последующей фиксацией и изготовлением парафиновых срезов, окрашенных гематоксилином и эозином. Проведена комбинированная гистохимическая окраска (ШИК-реакция и альциановый синий) для выявления нейтральных и кислых мукополисахаридов. **Результаты исследования.** Комбинированные методы статистики и кластерного анализа выявили индивидуальную гетерогенность и вариабельность реснитчатых клеток многорядного эпителия с некоторыми топографическими особенностями. Была отмечена динамика изменений общего числа бокаловидных клеток, их доли и трансформация их муцинового секрета. **Выводы.** Комплексный анализ показал, что диагностические критерии слизистой оболочки трахеи и их топографические особенности являются информативными показателями с индивидуальной реакцией после инкорпорирования водного раствора оксидов обедненного урана спустя один месяц.

Ключевые слова: трахея, обедненный уран, слизистая оболочка, реснитчатые эпителиоциты, бокаловидные клетки

ORIGINAL RESEARCHES
Original article

doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-97-102

Morphofunctional characteristics of the tracheal mucosa after incorporation of depleted uranium in an experimental study

Alisa S. Shevtsova ✉, **Zoya A. Vorontsova**

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

Abstract. The article presents an experimental study characterizing the effects of a single oral administration of an aqueous solution of depleted uranium oxides on the tracheal mucosa of rats one month after exposure. Its chemical and radiological toxicity may pose health risks, taking into account the synergistic effects of the radionuclide during accumulation after incorporation. It is important to determine the organotropism of structural components of the tracheal mucosa following oral administration, excluding the inhalation route. Currently, this issue is one of the leading concerns in radiobiology and medicine for predicting pathological conditions and developing decorporation agents. **The aim of the study** was to assess the morphofunctional state of the tracheal mucosa components with evaluation of topographical features of different surfaces (anterior, lateral, and posterior walls) one month after a single oral administration. **Research methodology:** The experiment involved 55 outbred adult male rats weighing 200–220 g: a control group (n = 10) and an experimental group (n = 45) that received a single dose of an aqueous solution of depleted uranium oxides (0.1 mg per 100 g body weight). Tracheal fragments were collected one month later, followed by fixation and preparation of paraffin sections stained with hematoxylin and eosin. Combined histochemical staining (PAS reaction and Alcian blue) was performed to detect neutral and acidic mucopolysaccharides. **The results of the research:** Combined statistical and cluster analysis revealed individual heterogeneity and variability of ciliated cells in the pseudostratified epithelium with distinct topographical features. Changes in the total number of goblet cells, their proportion, and transformation of the mucin secretion profile were observed. **Conclusion:** The comprehensive analysis demonstrated that diagnostic criteria of the tracheal mucosa and their topographical features are informative indicators, reflecting individual response patterns after incorporation of an aqueous solution of depleted uranium oxides one-month post-exposure.

Keywords: trachea, depleted uranium, mucous membrane, ciliated epithelial cells, goblet cells

© Шевцова А.С., Воронцова З.А., 2026
© Shevtsova A.S., Vorontsova Z.A., 2026

Обедненный уран является побочным продуктом процесса обогащения природного урана, имеющий как гражданское, так и военное применение, и представляет радиационную токсичность при взаимодействии с тканями внутренней среды. Именно двойственная природа его биоэффектов обусловливает научный интерес к оценке потенциального риска для организма человека [1]. При этом пероральный путь остается наиболее актуальным с позиций профессионального воздействия или употребления контаминированной воды и пищи, так и при локальных случаях загрязнения окружающей среды в зонах техногенных аварий и боевых действий. Пероральное поступление оксидов обедненного урана может приводить к его системной абсорбции и накоплению в органах-мишенях с проявлением радиотоксических биоэффектов [2, 3, 4]. Экспериментальные исследования последних лет подтвердили, что при пероральном воздействии обедненного урана формируются выраженные воспалительные и окислительно-стрессовые реакции, митохондриальные нарушения, которые могут приводить к структурным и функциональным изменениям органов на микро- и макроуровнях [5, 6]. Современными исследованиями по изучению кинетики и растворимости урановых частиц в организме показано, что химическая форма и размер частиц определяют скорость системного распределения и биодоступность урана, что непосредственно влияет на выраженность эффектов поражений органов-мишеней и продолжительность его присутствия во внутренних органах различных систем [7].

Трахея представляет значительный научный интерес, учитывая наличие тесной интеграции кровеносных и лимфатических сосудов, формирующих топографически единую дренажно-транспортную систему с органами шеи и средостения [8]. При пероральном поступлении оксидов обедненного урана необходимо учитывать, что регионарная лимфатическая сеть трахеи анатомически связана с сетью пищевода и может создавать предпосылки для гематогенного, а также лимфогенного распространения урансодержащих соединений даже при их первичном поступлении через желудочно-кишечный тракт. Не менее значимым является то обстоятельство, что многорядный реснитчатый эпителий слизистой оболочки трахеи относится к числу обновляющихся барьерных тканей с высокой метаболической активностью [9], обладающей повышенной чувствительностью к гипоксическим состояниям, окислительному стрессу – механизмам токсического действия тяжелых металлов [10].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявить морфофункциональное состояние компонентов слизистой оболочки трахеи с оценкой особенностей топографически разных поверхностей: передней, боковых и задней стенок после однократного перорального приема водного раствора оксидов обедненного урана вместо питьевой воды спустя один месяц.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

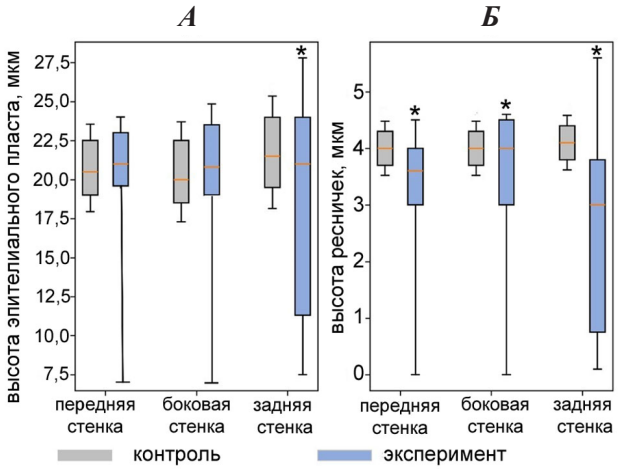
Экспериментальное исследование проведено на 55 беспородных половозрелых крысах-самцах массой 200–220 г. Контрольные крысы составили группу из десяти особей, экспериментальные – $n = 45$, которые однократно употребили в стандартный пищевой рацион вместо питьевой воды – водный раствор оксидов обедненного урана (ОУ) в концентрации 0,1 мг на 100 г. Крысы находились в свободном режиме перемещения в клетках по пять особей на общепринятом рационе кормления и свободного доступа к воде. Протокол исследования был рассмотрен и одобрен локальным этическим комитетом по работе с лабораторными животными (ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко МЗ РФ, протокол № 7 от 19 октября 2023 г.). Все процедуры с животными выполнялись в соответствии с международными принципами обращения с лабораторными животными (Директива 2010/63/EU Европейского парламента) и приказом Минздрава России № 199н от 01.04.2016 «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» с соблюдением принципов гуманности, которые изложены в директивах. Крыс выводили из эксперимента под эфирным наркозом методом декапитации в соответствии с принципами биоэтики и правилами лабораторной практики. Фрагменты шейного отдела трахеи были извлечены на уровне щитовидной железы спустя один месяц от начала эксперимента с дальнейшей фиксацией в 10%-м нейтральном формалине и стандартной подготовкой материла к изготовлению серийных парафиновых срезов. Полученные срезы окрашивали гематоксилином и эозином для обзорных целей. Морфометрия была проведена с учетом топографических особенностей эпителия слизистой оболочки стенки трахеи – передней, задней и боковых. Ключевыми критериями оценки морфофункционального состояния эпителия были: высота эпителиального пласта, высота ресничек, общее число бокаловидных клеток (БК) и их относительная доля (%). Химический профиль секрета БК был выявлен на основе проведения комбинированной гистохимической окраски с использованием ШИК-реакции и альцианового синего, что позволило идентифицировать мукополисахариды в составе секрета БК многорядного реснитчатого эпителия слизистой оболочки трахеи, а также выявить динамичность изменения состава после инкорпорирования водного раствора оксидов обедненного урана спустя один месяц от начала эксперимента. Морфологический анализ и фотодокументирование микропрепаратов проведены с использованием аппаратно-программного комплекса для биомедицинских исследований, оснащенного

системой цифровой регистрации изображений на базе прямого исследовательского микроскопа ZEISS Axio Imager A2 при увеличении ×400. Морфометрия исследуемых критериев выполнена с использованием ImageJ-анализа. Статистическая обработка полученных количественных данных проведена с применением стандартного пакета функций Statistica 10.0 for Windows и Microsoft Office Excel 2016. Нормальность распределения значений показателей проверена с помощью теста Шапиро – Уилка. Количественные данные представлены с использованием медианы и интерквартильного размаха (*Me* [Q1; Q3]). Для межгруппового сравнения морфометрических показателей передней, боковых и задней стенок слизистой оболочки трахеи был использован непараметрический критерий Краскела – Уоллиса. Значимость различий между выборками определена с использованием критерия Манна – Уитни, различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Использование кластерного анализа позволило выявить индивидуальные особенности реагирования в группах при кластеризации показателей с применением Евклидового расстояния. Таким образом, можно исключить случайность явлений на основе использования иерархического агломеративного алгоритма методом Уорда.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сопоставлении морфометрических показателей экспериментальных и контрольных значений высоты эпителиального пласта передней стенки (рис. 1) не было установлено статистически значимых изменений. На боковых стенках были отмечены участки с незначительными изменениями высоты эпителиального пласта. На задней стенке трахеи показатели высоты были ниже контрольных (p = 0,018) (рис. 1). Выявленные различия предполагают разнородный характер чувствительности эпителиального пласта после воздействия ОУ с учетом топографии.

Морфометрический анализ высоты ресничек показал (рис. 1) статистически значимое снижение их высоты на передней (p = 0,031) и задней стенках трахеи (p = 0,004). На задней стенке отмечены наиболее выраженные изменения высоты ресничек с их очаговой утратой, характеризующие нарушение в работе мукоциллиарного транспорта и защитных механизмах воздухоносных путей. Реснички боковых стенок эпителия испытывали меньшую чувствительность к воздействию ОУ и сохранили стабильную высоту, соответствующую контрольным значениям, однако было отмечено некоторое фрагментарное отсутствие ресничек (рис. 2). Таким образом, высота ресничек характеризовалась более выраженной разнородностью показателей по сравнению с высотой эпителиального пласта.



* Статистически значимые различия по отношению к контролю ($p \leq 0,05$).

Рис. 1. *Диаграмма размаха измерений распределения высоты эпителиального пласта (А) и ресничек (Б) по топографии спустя один месяц после воздействия ОУ*

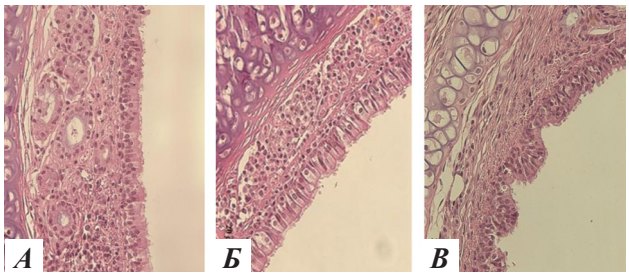


Рис. 2. *Многорядный реснитчатый эпителий слизистой оболочки трахеи после однократного инкорпорирования водного раствора оксидов обедненного урана в эксперименте. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. х 400. А – эпителий передней стенки; Б – эпителий боковой стенки; В – эпителий задней стенки*

Выявленная гетерогенность распределения исследованных показателей с учетом большого количества крыс в экспериментальных группах (n = 45) индуцировала проведение кластерного анализа. Иерархическая кластеризация методом Уорда позволила создать три группы наблюдения – три кластера, соответствующие критериям распределения высоты эпителия и ресничек для выявления морфометрической неоднородности. Кластеризация показателей высоты эпителиального пласта и высоты ресничек проводилась отдельно для каждого критерия с учетом топографии стенки трахеи. Кластерный анализ показал гетерогенность распределения числа крыс по кластерам со следующей динамикой (табл. 1).

Таблица 1

Распределение экспериментальных крыс (*n* = 45) между кластерами по показателям высоты эпителиального пласта и высоты ресничек с учетом топографии спустя один месяц после инкорпорирования ОУ

Кластеры	Критерии					
	высота эпителиального пласта			высота ресничек		
	передняя стенка	боковые стенки	задняя стенка	передняя стенка	боковые стенки	задняя стенка
I	1	2	13	2	2	14
II	10	8	2	7	6	3
III	4	3	2	6	4	1

Примечание. I – низкие значения; II – промежуточные значения; III – высокие значения; – количественное совпадение числа крыс в кластерах; *n* – количество экспериментальных животных.

Кластеризация исследуемых показателей определила динамичность топографических особенностей изменения структурных образований. В кластере I наблюдалось снижение высоты эпителиального пласта и высоты ресничек на задней стенке у максимального числа крыс, определяя деструктивность характера изменений эпителия слизистой оболочки трахеи и функциональную дисгармонию, видимо определяемую топографией расположения с учетом перорального пути поступления. В кластере II крысы были распределены по показателям промежуточных значений высоты эпителиального пласта и ресничек на передней и боковых стенках с максимальным числом крыс. В кластере III наблюдалась вариабельность распределения с меньшим числом состава крыс.

Динамичность изменений исследуемых критериев слизистой оболочки трахеи крыс в условиях эксперимента определила морфофункциональную разнородность эффектов ОУ на фоне отдаленных последствий, предполагая кумулятивный характер с появлением очагов плоскоклеточной метаплазии как защитно-приспособительной реакции (рис. 3). Плоскоклеточная метаплазия не сопровождалась и не сочеталась с пролиферативными процессами базальных клеток многорядного эпителия.

В собственной пластинке слизистой оболочки трахеи отмечено присутствие диффузной инфильтрации малыми лимфоцитами с признаками пенетрации в эпителиальный пласт (рис. 3).

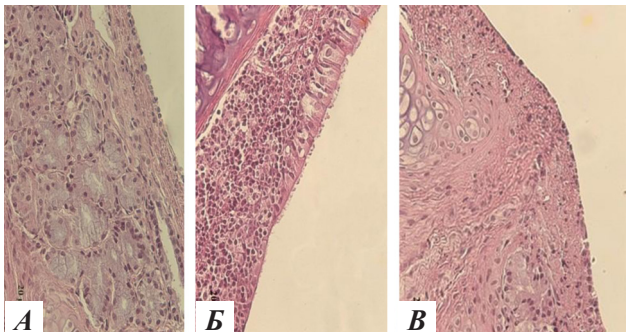


Рис. 3. *Плоскоклеточная метаплазия. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. ×400.*

А – эпителий передней стенки; Б – эпителий боковой стенки; В – эпителий задней стенки

Необходимо отметить наличие немногочисленных разрозненно располагающихся в эпителии БК с преобладанием их числа и относительной доли на задней стенке в состоянии нормы (табл. 2).

Таблица 2

Топография распределения бокаловидных клеток в эпителии слизистой оболочки трахеи после воздействия ОУ спустя один месяц (*Me* [Q1; Q3])

Стенки слизистой оболочки	Число БК контроль	Число БК ОУ	*p*	Относительная доля БК (%) контроль	Относительная доля БК (%) ОУ	*p*
Передняя	10 [9; 11]	13 [11; 15]	0,027	10,5 [9; 12]	12,5 [10; 14]	0,031
Боковые	15 [13; 17]	16,5 [6,5; 19]	0,214	12,5 [11; 14]	9,5 [7; 11]	0,034
Задняя	18 [16; 20]	6 [0,5; 9]	0,0006	15 [13; 17]	9,7 [1,5; 11,5]	0,0008

Примечание. *p* – статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой.

Спустя один месяц после инкорпорирования ОУ отмечена топографическая динамичность эпителиальных БК (см. табл. 2) с возрастанием их относительной доли на передней стенке по сравнению с контрольными показателями (p = 0,027), их снижением на боковых стенках (p = 0,034) и более значимым снижением на задней стенке (p = 0,0006). Гистохимическая окраска позволила идентифицировать динамичность муцинового

профиля секрета БК с учетом их топографических зон эпителия слизистой оболочки спустя один месяц после воздействия ОУ (рис. 4). На передней стенке был отмечен смешанный эффект реакции с проявлением ШИК-положительной и альцианофильной окраской БК – эквивалентно накоплению как нейтральных, так и кислых мукополисахаридов относительно контрольных показателей. БК боковых стенок характеризовались преобладанием смешанного секрета с появлением альцианофильных БК. На задней стенке слизистой оболочки трахеи выявлено изменение профиля секрета с преобладанием кислых мукополисахаридов на фоне выраженной альцианофильной реакции. Таким образом, число эпителиальных БК и их относительная доля с учетом топографии констатирует нарушение количественного и качественного гомеостаза и их распределения.

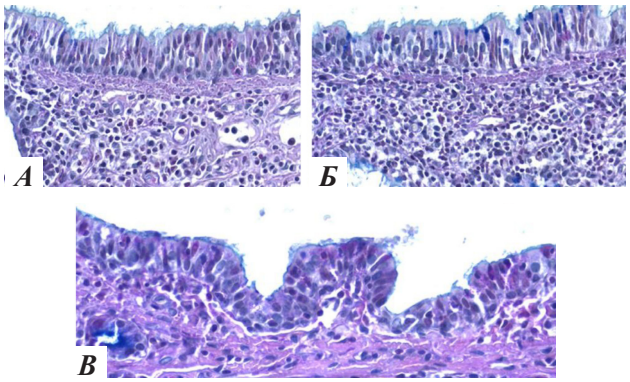


Рис. 4. *Слизистая оболочка трахеи после однократного инкорпорирования водного раствора оксидов обедненного урана в эксперименте. Окраска ШИК-реакция + альциановый синий. Ув. ×400.*

А – бокаловидные клетки передней стенки; Б – бокаловидные клетки боковой стенки; В – бокаловидные клетки задней стенки

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты исследования слизистой оболочки трахеи после инкорпорирования обедненного урана позволяют обосновать признаки его радиационной токсичности на фоне кумулятивного характера, учитывая отдаленные биоэффекты, при котором имеет место дестабилизация процессов по диагностическим критериям, определившим признаки плоскоклеточной метаплазии, динамичность изменений эпителиальной выстилки и мукоцилиарного секрета.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Wang H., Li L., Fan X., Zhang Y., Lu Q., Ma N. et al. Health implications of depleted uranium: an update. *Journal of applied toxicology : JAT.* 2025;45(7):1165–1175. doi: 10.1002/jat.4720.

2. Lu B., Ran Y., Wang S., Li J., Zhao Y., Ran X. et al. Chronic oral depleted uranium leads to reproductive damage in male rats through the ROS-hnRNP A2/B1-COX-2 signaling pathway. *Toxicology.* 2021;449:152666. doi: 10.1016/j.tox.2020.152666.

3. Ma M., Wang R., Xu L., Xu M., Liu S. Emerging health risks and underlying toxicological mechanisms of uranium contamination: lessons from the past two decades. *Environment international.* 2020;145:106107. doi: 10.1016/j.envint.2020.106107.

4. Шевцова А.С., Воронцова З.А. Клинико-экспериментальное обоснование биоэффектов обедненного урана при его инкорпорировании. *Вестник Биомедицина и социология.* 2025;10(2):51–57. doi: 10.26787/nydha-2618-8783-2025-10-2-51-57.

5. Воронцова З.А., Кудаева Э.Ф. Клеточные реакции слизистой оболочки органов интестинальной системы после уранового инкорпорирования. *Морфологические ведомости*. 2020;28(1):9–15. doi: 10.20340/mv-mn.2020.28(1):9-15.

6. Селявин С.С., Воронцова З.А. Функциональная динамичность некоторых морфологических критериев в оценке биоэффектов обедненного урана при исследовании органокомплекса околоушных желез и лимфатических узлов. *Вестник Биомедицина и социология.* 2024;9(4):38–45. doi: 10.26787/nydha-2618-8783-2024-9-4-38-45.

7. Bangotra P., Sharma M., Mehra R., Jakhu R., Singh A., Gautam A. et al. A systematic study of uranium retention in human organs and quantification of radiological and chemical doses from uranium ingestion. *Environmental Technology & Innovation.* 2021;21:101360. doi: 10.1016/j.eti.2021.101360.

8. Jacobsen B., VanKampen N., Ashurst J.V. Anatomy, head and neck, thyrohyoid membrane. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.

9. Miller R.S., Goodnough R., Durrani T.S. The potential adverse human health effects of metal-containing nanoparticles: a scoping review. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology.* 2025;20:39. doi: 10.1186/s12995-025-00491-4.

10. Шемяков С.Е., Федосов А.А. Анатомия и гистология легких. *Респираторная медицина: руководство.* 3-е изд. М.: Пульмомедиа, 2024. С. 18–47. doi: 10.18093/987-5-6048754-9-0-2024-1-18-47.

REFERENCES

1. Wang H., Li L., Fan X., Zhang Y., Lu Q., Ma N. et al. Health implications of depleted uranium: an update. *Journal of applied toxicology : JAT.* 2025;45(7):1165–1175. doi: 10.1002/jat.4720.

2. Lu B., Ran Y., Wang S., Li J., Zhao Y., Ran X. et al. Chronic oral depleted uranium leads to reproductive damage in male rats through the ROS-hnRNP A2/B1-COX-2 signaling pathway. *Toxicology.* 2021;449:152666. doi: 10.1016/j.tox.2020.152666.

3. Ma M., Wang R., Xu L., Xu M., Liu S. Emerging health risks and underlying toxicological mechanisms of uranium contamination: lessons from the past two decades. *Environment international.* 2020;145:106107. doi: 10.1016/j.envint.2020.106107.

4. Shevtsova A.S., Vorontsova Z.A. Clinical and experimental justification depleted uranium bioeffects when its incorporated. *Vestnik Biomeditsina i sotsiologiya = Bulletin "Biomedicine & Sociology"*. 2025;10(2):51–57. (In Russ.) doi: 10.26787/nydha-2618-8783-2025-10-2-51-57

5. Vorontsova Z.A., Kudaeva E.F. Cellular reactions of the mucous membrane of the intestinal system after uranium incorporation. *Morfologicheskie vedomosti = Morphological newsletter.* 2020;28(1):9–15. (In Russ.) doi: 10.20340/mv-mn.2020.28(1):9-15.

6. Selyavin S.S., Vorontsova Z.A. Functional dynamism of morphological criteria in the assessment of depleted uranium bioeffects in the study of the organocomplex of parotid glands and lymph nodes. *Vestnik Biomeditsina i sotsiologiya = Bulletin "Biomedicine & Sociology"*. 2024;9(4):38–45. (In Russ.) doi: 10.26787/nydha-2618-8783-2024-9-4-38-45.

7. Bangotra P., Sharma M., Mehra R., Jakhu R., Singh A., Gautam A. et al. A systematic study of uranium retention in human organs and quantification of radiological and chemical doses from uranium ingestion. *Environmental Technology & Innovation.* 2021;21:101360. doi: 10.1016/j.eti.2021.101360.

8. Jacobsen B., VanKampen N., Ashurst J.V. Anatomy, head and neck, thyrohyoid membrane. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.

9. Miller R.S., Goodnough R., Durrani T.S. The potential adverse human health effects of metal-containing nanoparticles: a scoping review. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology.* 2025;20:39. doi: 10.1186/s12995-025-00491-4.

10. Shemyakov S.E., Fedosov A.A. Anatomy and histology of the lungs. *Respiratornaya meditsina: rukovodstvo = Respiratory medicine: a guide.* 3rd ed. Moscow; Pulmomedia, 2024:18–47. doi: 10.18093/987-5-6048754-9-0-2024-1-18-47.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: А.С. Шевцова – написание текста, сбор и обработка материалов, статистическая обработка и обобщение данных; З.А. Воронцова – написание текста, сбор и обработка материала.

Информация об авторах

А.С. Шевцова – ассистент кафедры гистологии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; ✉ alekhina.alisa@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-2056-1978

З.А. Воронцова – профессор, доктор биологических наук, профессор кафедры гистологии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; z.vorontsova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-3610-2549

Статья поступила в редакцию 24.04.2026; одобрена после рецензирования 20.05.2026; принята к публикации 21.05.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution: A.S. Shevtsova – writing the text, collecting and processing materials, statistical processing and generalization of data; Z.A. Vorontsova – writing the text, collecting and processing the material.

Information about the authors

A.S. Shevtsova – Assistant Lecturer of the Department of Histology, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; ✉ alekhina.alisa@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-2056-1978

Z.A. Vorontsova – Professor, Doctor of Sciences in Biology, Professor of the Department of Histology, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; z.vorontsova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-3610-2549

The article was submitted 24.04.2026; approved after reviewing 20.05.2026; accepted for publication 21.05.2026.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
Научная статья

УДК 616.31-008.712:614.254
doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-103-109

Роль врача-стоматолога в оценке взаимосвязи общесоматического и стоматологического статуса у лиц с галитозом

И.В. Линченко ✉, О.Г. Полянская, Т.Ф. Данилина, В.И. Шемонаев, В.С. Бочарова, С.А. Прохоренко

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Галитоз является широко распространенной проблемой, которая регулярно встречается в повседневной клинической практике врача-стоматолога. **Методика исследования.** В исследовании принимали участие студенты стоматологического факультета ВолгГМУ, выбранные рандомным методом. Проводилось интервьюирование на наличие ортопедических и ортодонтических конструкций в полости рта, стоматологической и общесоматической патологии, проявлений неприятного запаха изо рта. Инструментально оценивалась интенсивность кариеса зубов (КПУ), наличие и тяжесть гингивита – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (PMA). Для объективной характеристики проявлений галитоза применялся портативный галиметр BC 312. Расчеты проводились с помощью статистического пакета STATGRAPHICS Centurion 19 (Statgraphics Technologies, Inc., США). **Результаты исследования.** У 16 % студентов выявлено частичное отсутствие зубов. 22 % студентов имеют ортопедические конструкции в полости рта, среди них 62 % имеют искусственные коронки, а 38 % – штифтово-культевые конструкции. У врача-ортодонта наблюдаются 29 % студентов, среди которых 46 % беспокоит галитоз. 28 % имеют диагностированные заболевания органов желудочно-кишечного тракта, 23 % – заболевания лор-органов. Субъективные ощущения неприятного запаха изо рта имеют 33 % опрошенных студентов. В результате проведенного исследования прослеживается варьирующаяся в широких пределах степень корреляции между рассматриваемыми показателями: коэффициент ранговой корреляции Спирмена по абсолютной величине изменяется от 0,004 до 0,8212, что охватывает практически весь диапазон шкалы Чеддока от весьма слабой до высокой силы корреляционной связи. Между показателем галиметра и индексом PMA существует вероятностная связь, которая позволяет предсказывать значение одного показателя по известному значению другого. **Заключение.** Распространенность интраорального галитоза варьирует в пределах 30–35 % у опрошенных студентов. Среди причин, способствующих появлению галитоза, выявлены как местные, к которым относятся: гингивит, ненадлежащий уход за ортопедическими и ортодонтическими конструкциями в полости рта, неудовлетворительная гигиена полости рта, так и общие: заболевания лор-органов и заболевания органов желудочно-кишечного тракта. С помощью коэффицента ранговой корреляции Спирмена выявлена прямая взаимосвязь между озостомией и индексом PMA (чем выше индекс PMA, тем выше индекс галитоза).

Ключевые слова: галитоз, озостомия, стоматодисодия, неприятный запах изо рта, летучие сернистые соединения, оральная микрофлора, галиметрия

ORIGINAL RESEARCHES
Original article

doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-103-109

The role of a dentist in assessing the relationship between general somatic and dental status in people with halitosis

I.V. Linchenko ✉, O.G. Polyanskaya , T.F. Danilina, V.I. Shemonaev, V.S. Bocharova, S.A. Prokhorenko

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Halitosis is a widespread problem that a dentist faces on a daily basis. **Research methodology.** The study involved students of the Faculty of Dentistry of VolgSMU, selected by random method. Interviews were conducted on the presence of orthopedic and orthodontic structures in the oral cavity, dental and general somatic pathology, and manifestations of bad breath. The intensity of dental caries and the presence and severity of gingivitis were instrumentally assessed. A portable BC 312 halimeter was used to objectively characterize the manifestations of halitosis. The calculations were performed using the statistical package STATGRAPHICS Centurion 19 (Statgraphics Technologies, Inc., USA). **The results of the research:** 16 % of the students had partial tooth loss. 22 % of students have orthopedic structures in the oral cavity, among them 62 % have artificial crowns, and 38 % have pin–stump structures. An orthodontist sees 29 % of students, among whom 46 % are concerned about halitosis. 28 % have diagnosed diseases of the gastrointestinal tract, 23 % have diseases of the ENT organs. 33 % of the surveyed students have subjective sensations of bad breath. As a result of the conducted research, the degree of correlation between the considered indicators can be traced to a wide range: Spearman's rank correlation coefficient varies in absolute value from 0.004 to 0.8212, which covers almost the entire range of the Chaddock scale from very weak to high correlation strength. There is a probabilistic relationship between the galimeter index and the PMA index, which makes it possible to predict the value of one indicator based on the known value of the other. **Conclusions:** The prevalence of intraoral halitosis varies between 30–35 % among the surveyed students. Among the causes contributing to the appearance of halitosis, both local ones have been identified, which include gingivitis, inadequate care for orthopedic and orthodontic structures in the oral cavity, poor oral hygiene, and general diseases of the ENT organs and diseases of the digestive tract. Spearman's rank correlation coefficient revealed a direct relationship between ozostomy and the PMA index (the higher the PMA index, the higher the halitosis index).

Keywords: halitosis, ozostomy, stomatodisodia, bad breath, volatile sulfur compounds, oral microflora, halimetry

© Линченко И.В., Полянская О.Г., Данилина Т.Ф., Шемонаев В.И., Бочарова В.С., Прохоренко С.А., 2026
© Linchenko I.V., Polyanskaya O.G., Danilina T.F., Shemonaev V.I., Bocharova V.S., Prokhorenko S.A., 2026

Термин «галитоз» происходит от латинских слов «halitus» (дыхание) и «-osis» (состояние) и используется для описания состояния, известного как неприятный запах изо рта. Галитоз был известен с древних времен, упоминаниями о нем найдены в древнегреческих и римских надписях и религиозных текстах. Он упоминался в еврейском Талмуде около 2000 лет назад.

В настоящее время, наряду с кариесом зубов, болезнями периодонта и пародонта, галитоз является одной из актуальных проблем стоматологии. Высокая компетентность врача-стоматолога в вопросах дифференциальной диагностики и лечения галитоза имеет решающее значение, учитывая, что именно он становится первым специалистом, к которому обращаются пациенты с жалобой на неприятный запах изо рта [1].

Различают три состояния неприятного запаха изо рта: истинный галитоз, ложный (псевдогалитоз) и галитофобию. В рамках истинного галитоза принято выделять две основные формы. Физиологическая форма характеризуется тем, что ее единственной причиной выступает неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта, тогда как какие-либо патологические изменения (как локальные, так и генерализованные) отсутствуют. Патологическая форма, в отличие от физиологической, является прямым следствием наличия местных или общих патологических процессов в организме. Патологический истинный галитоз подразделяется на две формы по источнику происхождения. При оральной форме источник запаха – патологические очаги, расположенные в носу, придаточных пазухах, гортани, легких или верхних отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). При экстраоральной форме неприятный запах обусловлен летучими пахучими соединениями, которые циркулируют в крови. Под псевдогалитозом понимают случаи, когда у человека формируется ошибочное восприятие неприятного запаха изо рта при полном отсутствии его объективных подтверждений [2]. Данное состояние зачастую успешно устраняется врачами-стоматологами путем проведения консультаций и обучения пациента правилам гигиены полости рта. Галитофобия является постоянным страхом иметь неприятный запах изо рта и обычно требует психологической оценки и вмешательства, так как люди с галитофобией продолжают жаловаться на неприятный запах изо рта даже после проведения адекватного и полноценного лечения [2].

Причины возникновения неприятного запаха изо рта делятся на две группы. К первой относятся местные причины, зависящие от состояния полости рта. Ко второй – общие причины, которые определяются состоянием всего организма.

В подавляющем большинстве (80–90 % случаев) этиология галитоза связана с оральными факторами: на фоне стоматологической патологии (кариес и его осложнения, заболевания пародонта, поражения слизистой оболочки полости рта) происходит активная пролиферация анаэробной микрофлоры, метаболиты которой – летучие сернистые соединения – обусловливают появление неприятного запаха изо рта. Также, к местным причинам, способствующим возникновению неприятного запаха изо рта, относятся неудовлетворительная гигиена полости рта и ксеростомия (сухость полости рта) [3]. Наличие в полости рта ортопедических и ортодонтических конструкций при ненадлежащем уходе за ними усугубляет состояние неприятного запаха изо рта. Указанные обстоятельства делают врача-стоматолога первым специалистом, к которому обращается пациент с жалобой на неприятный запах изо рта.

В 10–20 % наблюдений этиология галитоза связана с экстраоральными факторами: заболеваниями лор-органов, желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы, а также метаболическими нарушениями, индуцированными характером питания, гормональными колебаниями, стрессом, приемом некоторых лекарственных средств. Кроме того, на фоне общесоматической патологии возможно появление патологических изменений на слизистой оболочке полости рта [4]. Данные обстоятельства обусловливают необходимость наличия у врача-стоматолога компетенций в области дифференциальной диагностики и навыков междисциплинарного взаимодействия.

Следовательно, галитоз следует рассматривать как единицу симптомокомплекса, указывающую на наличие в организме патологических процессов различной этиологии. Неприятный запах изо рта обусловлен летучими одорантами, присутствующими в выдыхаемом воздухе. Среди них различают три основные группы: летучие сернистые соединения (например, сероводород, метилмеркаптан, диметилсульфид), амины (путресцин, кадаверин, аммиак) и органические кислоты (масляная, изовалериановая) [5]. Они появляются из пищи (чеснок, лук), как продукты метаболизма анаэробов (фузобактерий, актиномицетов), при брожении углеводов и разложении пищевых остатков.

В настоящее время среди субъективных методов диагностики галитоза выделяют: контроль со стороны семьи и друзей, тест с ложкой или салфеткой, тест с зубной нитью, тест на руке, Halitosis test, органолептическое измерение запаха выдыхаемого воздуха.

В арсенале объективной диагностики галитоза присутствуют как прямые методы (галиметрия и газовая хроматография), так и косвенные, основанные на изучении микроорганизмов полости рта в условиях лабораторной пробирки. Для диагностики галитоза используют лабораторные исследования слюны, крови, мочи, рентгеновские исследования челюстно-лицевой области, органов грудной клетки, гастроскопию, УЗИ органов брюшной полости, забрюшинного пространства, уточняют наличие беременности [6, 7].

Чаще всего для измерения летучих сернистых соединений в выдыхаемом воздухе используют прибор

Halimeter, который определяет суммарную концентрацию серо- и азотсодержащих летучих веществ. Единицы измерения – ppb (1 % = 10000000 ppb – конвектор концентрации на миллиард). Портативный галиметр оценивает результат по пятибалльной шкале. Плюсы галиметрии: объективность, простота, доступность. Минусы: неодинаковая чувствительность к разным сернистым соединениям (к сероводороду – выше в 2 раза, чем к метилмеркаптану) и полное игнорирование других пахучих веществ (масляной, пропионовой кислот, путресцина, кадаверина). На точность показаний Halimeter сильно влияют другие летучие вещества, исходящие от пациента (алкоголь, табак, лосьон), а также влажность исследуемого воздуха.

Метод газовой хроматографии обеспечивает возможность полного количественного анализа содержания в выдыхаемом воздухе таких компонентов, как сероводород, метилмеркаптан, диметилсульфид, а также аминов, включая их минимальные (субпороговые) концентрации. Для раздельной количественной оценки каждого серосодержащего газа применяется газовый хроматограф Oral Chroma. У этого метода есть несколько существенных минусов. Во-первых, он дорогостоящий. Во-вторых, требует специальной подготовки персонала. В-третьих, на точность датчиков влияют влажность воздуха и уровень углекислого газа, поэтому результаты измерения концентрации серосодержащих соединений нельзя считать достоверными [8].

В арсенал микробиологических методов диагностики *in vitro* входят: культуральный метод, микроскопическое исследование мазков и ферментативный анализ. Широкое практическое применение нашел BANA-тест, позволяющий оценить протеолитическую активность анаэробных бактерий – *Treponema denticola*, *Porphyromonas gingivalis* и *Bacteroides forsythus*.

Перед тем как начинать лечение стоматодисодии, необходимо провести комплексную оценку состояния организма, включающую в себя выявление очагов хронической инфекции, определение психического статуса пациента. Так как одним из видов неприятного запаха изо рта является псевдогалитоз, относящийся к психологической проблеме, врачу-стоматологу в первую очередь необходимо работать с самооценкой пациента. Не менее сложно проводится лечение галитофобии, которая напрямую зависит от психического статуса больного и характеризуется обонятельными галлюцинациями – чаще неприятными запахами, такими как бензин, керосин, ацетон, земля, дым и т. д.

В комплекс местных лечебных мероприятий при галитозе входят: формирование у пациента мотивации; обучение рациональной гигиене полости рта с персональным подбором средств ухода; проведение профессиональной гигиены; санация полости рта; использование ополаскивателей, зубных паст и гелей, содержащих антисептики и соли цинка; тщательное очищение съемных и несъемных ортопедических и ортодонтических конструкций, если такие в полости рта имеются; массаж слюнных желез, стимулирующий выделение слюны; коррекция психоэмоционального состояния [9, 10].

Общее лечение представляет собой: лечение общесоматической патологии; сбалансированное питание; отказ от курения и алкоголя.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить частоту проявлений галитоза среди студентов ВолгГМУ и выявить взаимосвязь озостомии со стоматологическим и общесоматическим статусом.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. В исследовании принимали участие 76 студентов 1–5-го курсов стоматологического факультета ВолгГМУ, выбранных рандомным методом. Анкетирование включало вопросы, касающиеся наличия ортопедических и ортодонтических конструкций в полости рта, стоматологической и общесоматической патологии, проявлений неприятного запаха изо рта. Инструментально оценивали интенсивность кариеса зубов (КПУ), наличие и тяжесть гингивита – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (PMA).

Для объективной характеристики проявлений галитоза применяли портативный галиметр (рис. 1). Для этого использовали галиметр BC 312. Прибор встряхивался несколько раз и нажималась кнопка СТАРТ. На экране появлялась буква С. Исследование проводили следующим образом: датчик располагали на расстоянии 1–2 см от ротовой полости обследуемого, после чего он осуществлял выдох в датчик в течение нескольких секунд. По достижении звукового сигнала на дисплее появлялся показатель степени галитоза (от 0 до 4 баллов). 0 – очень хорошо, 1 – нормально, 2 – не очень хорошо, 3 – плохо, 4 – очень плохо.



Рис. 1. *Галиметр*

Для выявления и оценки тесноты связи между каждой парой рассмотренных количественных и качественных показателей вычисляли значение коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Выбор метода был обусловлен тем, что при его использовании сопоставляемые показатели могут быть измерены как в непрерывной шкале, так и в порядковой (например, 0 – нет, 1 – да). Расчеты проводились с помощью статистического пакета STATGRAPHICS Centurion 19 (Statgraphics Technologies, Inc., США). Пороговое значение доверительной вероятности принималось равным 0,95.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из 76 студентов, выбранных рандомным методом, в опросе приняли участие 25 % студентов 1-го курса, 17 % – 2-го курса, 13 % – 3-го курса, 23 % – 4-го курса и 22 % студентов 5-го курса. По результатам исследования было выявлено, что 16 % студентов имеют индекс КПУ, равный 7, у 15 % индекс КПУ равен 6, у 14 % – 8 и 9, 9 % студентов имеют КПУ, равный 5 и 10, у 5 % индекс равен 1, 2, 3 и 11, а у 1 % студентов индекс КПУ равен 12, 13 и 15 (рис. 2).

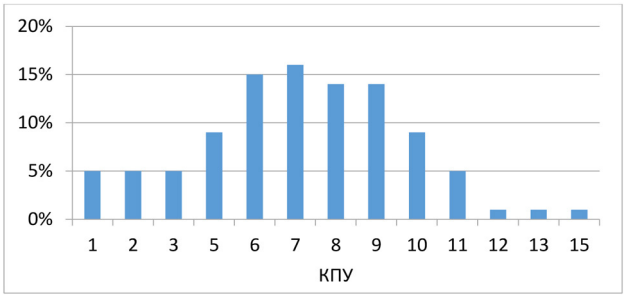


Рис. 2. *Интенсивность кариеса (КПУ)*

Согласно полученному индексу РМА при обследовании студентов было установлено, что 11 % имеют легкую степень тяжести гингивита, 5 % – среднюю и 84 % студентов гингивита не имеют. Выявлено у 16 % опрошенных частичное отсутствие зубов, 22 % студентов имеют ортопедические конструкции в полости рта. Среди них 62 % имеют искусственные коронки, а 38 % – штифтово-культевые конструкции.

Субъективные ощущения неприятного запаха изо рта имеют 33 % опрошенных студентов. В свою очередь, неприятный запах изо рта беспокоит 53 % студентов, имеющих ортопедические конструкции в полости рта. Гингивит беспокоит 8 % опрошенных студентов, среди них 67 % чувствуют у себя неприятный запах изо рта.

У врача-ортодонта наблюдаются 29 % студентов, среди которых 46 % беспокоит галитоз.

В ходе работы выявлено, что 23 % студентов имеют диагностированные заболевания лор-органов: аллергический ринит (47 %), хронический тонзиллит (41 %), хронический одонтогенный верхнечелюстной синусит (8 %), поллиноз (8 %). Из них 47 % отмечают у себя неприятный запах изо рта.

Среди опрошенных 28 % состоят на учете у врача-гастроэнтеролога с подтвержденными заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Структура патологии распределилась следующим образом: хронический гастрит выявлен у 68 % пациентов этой группы, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – у 8 %, сочетание хронического гастрита и ГЭРБ – у 18 %, хроническая язва двенадцатиперстной кишки – у 6 %. 62 % студентов отмечают у себя неприятный запах изо рта.

Для выявления и оценки тесноты связи между каждой парой рассмотренных количественных и качественных показателей вычисляли значение коэффициента ранговой корреляции Спирмена [11, 12].

Результаты расчета приведены в табл. 1. Их рассмотрение показывает, что степень корреляции между рассматриваемыми показателями варьируется в широких пределах: коэффициент ранговой корреляции Спирмена по абсолютной величине изменяется от 0,004 до 0,8212, что охватывает практически весь диапазон шкалы Чеддока от весьма слабой до высокой силы корреляционной связи.

Таблица 1

Данные галиметрии

Полученные баллы	Количество студентов
0 баллов – очень хорошо	32 студента
1 балл – нормально	20 студентов
2 балла – не очень хорошо	24 студента
3 балла – плохо	0 студентов
4 балла – очень плохо	0 студентов

График статистически значимых корреляционных связей приведен на рис. 3. Его рассмотрение указывает, что между показателем галиметра (Y) и индексом РМА (X17) должна существовать стохастическая связь, которая позволяет предсказывать значение одного показателя по известному значению другого. Для поиска этой зависимости использовали регрессионный анализ. В пакете STATGRAPHICS Centurion 19 реализована возможность применения стандартного метода наименьших квадратов (Least squares) и метода Median Absolute Deviation (MAD) – медианное абсолютное отклонение – устойчивого статистического метода оценки разброса данных, учитывающего среднее расстояние от каждого значения до медианы выборки. В отличие от стандартного отклонения, MAD устойчив к выбросам (аномалиям), что делает его предпочтительным для анализа реальных данных с ошибками [11, 12].

Использование первого метода позволило получить уравнение регрессии вида:

$$Y = 0{,}753519 + 0{,}0302326 \times X17, \quad (1)$$

а использование второго:

$$Y = 1 + 0{,}025 \times X17 \quad (2)$$

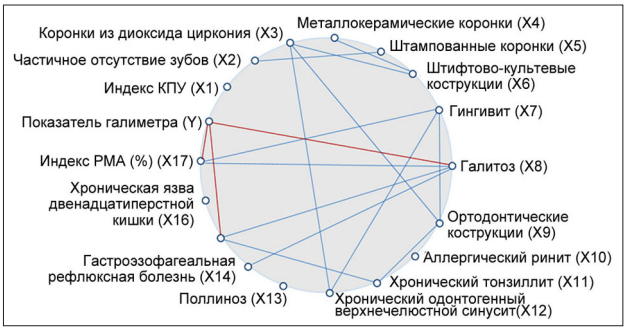


Рис. 3. *График статистически значимых корреляционных связей между рассматриваемыми показателями (P = 0,95)*

Уравнения (1) и (2) дают достаточно близкие результаты предсказания (рис. 4), но второе выглядит значительно более привлекательным вследствие своей простоты и удобства расчета.

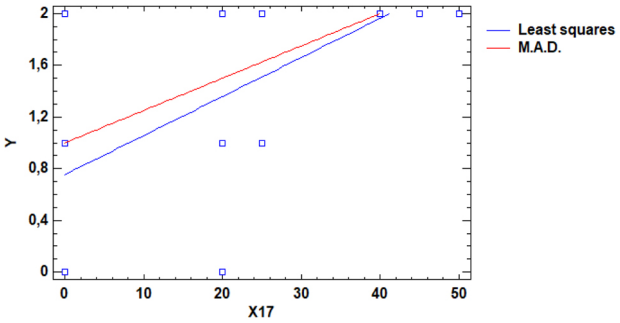


Рис. 4. *Предсказание показателя галиметра по значению индекса РМА*

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенность интраорального галитоза варьирует в пределах 30–35 % у опрошенных студентов. Среди причин, способствующих появлению галитоза, выявлены местные, к которым относятся: гингивит, ненадлежащий уход за ортопедическими и ортодонтическими конструкциями в полости рта, неудовлетворительная гигиена полости рта (8 %). Вторую группу причин галитоза составляет общесоматическая патология: заболевания лор-органов (23 %) и заболевания органов желудочно-кишечного тракта (28 %).

С помощью коэффицента ранговой корреляции Спирмена выявлена прямая взаимосвязь между озостомией и индексом РМА (чем выше индекс РМА, тем выше индекс галитоза). Выявлена зависимость галитоза от гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Опрос о проблеме галитоза, использованный в этом исследовании, был ценным для оценки общего соматического и стоматологического статуса студентов ВолгГМУ.

Полученные в процессе исследования данные смогут помочь врачам-стоматологам в планировании целенаправленного лечения стоматодисодии, включающее комплексную оценку состояния организма, выявление очагов хронической инфекции, проведение санации полости рта, а также профилактику галитоза, связанную с устранением провоцирующих его факторов и обучение мероприятиям, направленным на его уменьшение.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Джигкаев А.С., Киргуева Д.В. Основные причины развития галитоза. *Научный лидер.* 2023;2(100):60–61.

2. Карнаухов И.С., Честных Е.В., Карташева Ю.Н. Современное представление о галитозе. *Тверской медицинский журнал.* 2021;5:1–9.

3. Дикинова Б.С., Царев В.Н., Дмитриева Л.А., Ревазова З.Э. Использование галиметра в диагностике интраорального галитоза при болезнях пародонта. *Российский стоматологический журнал.* 2017;21(5):250–253.

4. Загородняя Е.Б., Сувырина М.Б., Юркевич А.В., Загородний А.С. Состояние слизистой оболочки полости рта при соматической патологии. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2024;21(3): 104–108. doi: 10.19163/1994-9480-2024-21-3-104-108.

5. Wei Ye, Yu Zhang, Mei He, Ce Zhu, Xi-Ping Feng. Relationship of tongue coating microbiome on volatile sulfur compounds in healthy and halitosis adults. *Journal of breath research.* 2019;14(1):1–25. doi:10.1088/1752-7163/ab47b4.

6. Ткаченко Л.В., Денисенко Л.Н., Свиридова Н.И., Деревянченко С.П., Наумова В.Н., Свиридова А.Д. Стоматологический статус беременных Волгоградского региона с железодефицитной анемией. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2026;23(1):172–178.

7. Темкин Э.С., Чурикова А.С. Галитоз – современные методы диагностики и их перспективы. *Волгоградский научно-медицинский журнал.* 2018;3(59):15–18.

8. Джанибекова А.О., Кипкеева М.Р. Диагностика галитоза и его взаимосвязь с показателями стоматологического и соматического здоровья. *Студенческий вестник.* 2023;17–5(256):47–49.

9. Маркова А.В. Галитоз: причины и лечение. *Международный студенческий научный вестник.* 2016;6:12–16.

10. Михальченко Д.В, Кудрин Р.А., Наумова В.Н., Михальченко А.Д. Эмоциональный интеллект как фактор адаптации к стоматологическому вмешательству. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2024;21(1):9–14.

11. Шакало Д.Н. Основы статистического анализа: учебное пособие для вузов. СПб.: Лань, 2025. 92 с.

12. Шаныгин С.И. Корреляционный и регрессионный анализ: учебник для вузов. Под ред. В.В. Ковалева. М.: Изд-во Юрайт, 2026. 70 с.

REFERENCES

1. Dzhigkaev A.S., Kirgueva D.V. The Main Causes of Halitosis. *Nauchniy lider = Scientific Leader.* 2023;2(100): 60–61. (In Russ.).

2. Karnaukhov I.S., Chestnykh E.V., Kartasheva Yu.N. Modern understanding of halitosis. *Tverskoy meditsinskiy zhurnal = Tver Medical Journal.* 2021;5:1–9. (In Russ.).

3. Dikinova B.S., Tsarev V.N., Dmitrieva L.A., Revazova Z.E. The use of halimeter in the diagnosis of intraoral halitosis in periodontal diseases. *Rossiyskiy stomatologicheskiy jurnal = Russian Dental Journal.* 2017;21(5):250–253. (In Russ.).

4. Zagorodnyaya E.B., Suvyrina M.B., Yurkevich A.V., Zagorodny A.S. The state of the oral mucosa in somatic pathology. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditcinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University.* 2024;21(3):104–108. (In Russ.) doi: 10.19163/1994-9480-2024-21-3-104-108.

5. Wei Ye, Yu Zhang, Mei He, Ce Zhu, Xi-Ping Feng. Relationship of tongue coating microbiome on volatile sulfur compounds in healthy and halitosis adults. *Journal of breath research.* 2019;14(1):1–25. doi:10.1088/1752-7163/ab47b4.

6. Tkachenko L.V., Denisenko L.N., Sviridova N.I., Derevyanchenko S.P., Naumova V.N., Sviridova A.D. Oral health status of pregnant women with iron deficiency anemia in the Volgograd region. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditcinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University.* 2026;23(1):172–178. (In Russ.)

7. Temkin E.S., Churikova A.S. Halitosis – Modern Diagnostic Methods and Their Prospects. *Volgogradski nauchno-meditsinskiy zhurnal = Volgograd Scientific and Medical Journal*. 2018;3(59):15–18. (In Russ.).

8. Janibekova A.O., Kipkeeva M.R. Diagnosis of Halitosis and Its Relationship with Dental and Somatic Health Indicators. *Studencheskiy vestnik = Student Bulletin.* 2023;17–5(256): 47–49. (In Russ.).

9. Markova A.V. Halitosis: Causes and Treatment. *Mezhdunarodnyi studencheskiy nauchniy vestnik = International Student Scientific Bulletin.* 2016; 6: 12-16. (In Russ.).

10. Mikhalchenko D.V., Kudrin R.A., Naumova V.N., Mikhalchenko A.D. Emotional intelligence as a factor of adaptation to dental intervention. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditcinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University.* 2024;21(1):9–14.

11. Shakalo D.N. Fundamentals of Statistical Analysis: Textbook for Universities. St. Petersburg; Lan, 2025. 92 p. (In Russ.).

12. Shanygin S.I. Correlation and Regression Analysis: Textbook for Universities. Edited by V.V. Kovalev. Moscow; Yurayt Publishing House, 2026. 70 p. (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Информация об авторах

Ирина Викторовна Линченко – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры ортопедической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ linchenko@inbox.ru, https://orcid.org/0000-0002-8219-291X

Ольга Геннадьевна Полянская – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры ортопедической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; olya.polyanskaya.68@mail.ru, https://orcid.org/0009-0000-6075-4697

Татьяна Федоровна Данилина – профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; dan4545@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0003-0298-9724

Виктор Иванович Шемонаев – профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; victor.shemonaev@volgmed.ru, https://orcid.org/0000-0001-8345-4881

Валерия Сергеевна Бочарова – обучающаяся по специальности «Стоматология», Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; valery_ch02@mail.ru, https://orcid.org/0009-0004-6191-0400

Софья Анатольевна Прохоренко – обучающаяся по специальности «Стоматология», Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; prokhorenko.sofya@list.ru, https://orcid.org/0009-0006-4377-100X

Статья поступила в редакцию 24.03.2026; одобрена после рецензирования 14.04.2026; принята к публикации 21.05.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution. The authors confirm the compliance of their authorship with the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, preparation of the article, reviewed and approved the final version before publication).

Information about the authors

Irina V. Linchenko – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Assistant Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ linchenko@inbox.ru, https://orcid.org/0000-0002-8219-291X

Olga G. Polyanskaya – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Assistant Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; olya.polyanskaya.68@mail.ru, https://orcid.org/0009-0000-6075-4697

Tatiana F. Danilina – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Professor of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; dan4545@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0003-0298-9724

Viktor I. Shemonaev – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Orthopedic Dentistry, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; victor.shemonaev@volgmed.ru, https://orcid.org/0000-0001-8345-4881

Valeria S. Bocharova – Student of the specialty «Dentistry», Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, valery_ch02@mail.ru, https://orcid.org/0009-0004-6191-0400

Sofya A. Prokhorenko – Student of the specialty “Dentistry”, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia, prokhorenko.sofya@list.ru, https://orcid.org/0009-0006-4377-100X

The article was submitted 24.03.2026; approved after reviewing 14.04.2026; accepted for publication 21.05.2026.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
Научная статья

УДК 616-06
doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-110-116

Особенности поражения сердца и почек у пациентов с артериальной гипертонией и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей

М.Е. Стаценко, Д.С. Гузенко ✉, М.В. Деревянченко, Д.В. Фролов

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. **Целью исследования** – оценка особенностей поражения сердца и почек у пациентов с артериальной гипертонией (АГ) и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК). **Методика исследования.** В исследование включено 100 пациентов с АГ. Из них 50 больных с диагностированным сопутствующим ОААНК включены в опытную группу. Различий между группами по половому и возрастному составу не выявлено. Проводилось обследование пациентов: эхокардиография, ультразвуковое исследование артерий нижних конечностей, определение креатинина крови, альбумин-креатининового соотношения (АКС), расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ), ангиография почечных артерий. Статистическая обработка проведена с помощью IBM SPSS Statistics. **Результаты исследования.** У пациентов с АГ и ОААНК по сравнению с пациентами с АГ без ОААНК установлено значимое увеличение конечно-диастолического размера (КДР) левого желудочка (ЛЖ) на 9,5 %, конечный систолический размер (КСР) ЛЖ на 12,1 %, индекс объема левого предсердия (ИОЛП) 24,7 %, индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) на 26 %, достоверно чаще встречались концентрическая и эксцентрическая гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ), диастолическая функция левого желудочка (ДДФЛЖ) 1-го и 2-го типа, установлено значимое снижение Е на 29,6 %, А на 10,1 %, e` на 32,8 %, Е/А на 22,1 %, на 25,5 % более высокий уровень креатинина крови, на 11,6 % ниже были значения СКФ и в два раза более высокое значение АКС. У 68 % пациентов с АГ и ОААНК при ангиографии почечных артерий выявлен атеросклероз. Установлено, что у больных основной группы снижение показателя ИОЛП на 1 мл/м^2 повышает вероятность сохранения СКФ более 60 мл/мин/1,73 м^2 на 21 %, а обнаружение атеросклероза артерий почек снижает ее на 7,1 %. Выявлено, что при снижении e` и увеличении ИОЛП значимо повышалась вероятность развития стадии 3 хронической болезни почек (ХБП С3). **Выводы.** У пациентов с АГ и ОААНК, в сравнении с пациентами с изолированной АГ, достоверно чаще выявляются концентрическая и эксцентрическая ГЛЖ, ДДФЛЖ 1-го и 2-го типа, ухудшение функции почек и маркеры их повреждения. Увеличение ИОЛП >25,5 мл/м^2 значимо повышает вероятность развития ХБП С3, увеличение ИОЛП на 1 мл/м^2 ведет к росту риска развития ХБП С3 на 21 %. Риск развития ХБП С3 достоверно увеличивается при снижении значения e` <5,5 м/с и при наличии атеросклероза артерий почек у пациентов основной группы.

Ключевые слова: артериальная гипертония, облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, кардиоренальные взаимоотношения, поражение сердца, поражение почек

ORIGINAL RESEARCHES
Original article

doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-110-116

Features of cardiac and renal damage in patients with arterial hypertension and obstructive atherosclerosis of the lower extremities arteries

M.E. Statsenko, D.S. Guzenko ✉, M.V. Derevyanchenko, D.V. Frolov

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. **The aim of the study:** assess the features of heart and kidney damage in patients with AH and LEAD. **Research methodology:** The study included 100 patients with AH, of whom 50 had concomitant LEAD. No differences were found between the groups in terms of gender and age. The patients were examined using echocardiography, ultrasound of the lower extremities, blood creatinine measurement, albumin-creatinine ratio, GFR calculation, and renal angiography. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics. **The results of the research:** In patients with AH and LEAD, compared to patients with AH without LEAD, there was a significant increase in LVDD by 9.5 %, LVSD by 12.1 %, LAVI by 24.7 %, and LVMMI by 26 %. Concentric and eccentric LVH, type 1 and 2 LVDD, and a decrease in E by 29.6 %, A by 10.1 %, e` by 32.8 %, and E/A by 22.1 % were significantly more common. In the experimental group, compared to the control group, there was a significantly higher level of blood creatinine by 25.5 % and a lower GFR by 11.6 %, as well as a twofold higher value of AKR. In 68 % of patients with AH and LEAD, atherosclerosis of the renal arteries was detected during renal angiography. Binary logistic regression analysis revealed that a decrease in LAVI by 1 ml/m^2 increases the probability of maintaining GFR above 60 ml/min/1.73 m^2 by 21 %, while the presence of atherosclerosis of the renal arteries reduces it by 7.1 %. ROC analysis showed that a decrease in e` and an increase in LAVI significantly increased the probability of developing C3 CKD. **Conclusion:** In patients with AH and LEAD, compared to patients with isolated AH, concentric and eccentric LVH, type 1 and 2 LVDD, and deterioration of renal function and markers of renal damage were significantly more common. An increase in LAVI >25.5 ml/m^2 significantly increases the likelihood of developing CKD stage 3, and an increase in LAVI by 1 ml/m^2 increases the likelihood of developing CKD stage 3 by 21 %. The risk of developing CKD stage 3 significantly increases when e` is less than 5.5 m/s and when renal artery stenosis is present.

Keywords: arterial hypertension, lower extremities artery disease, cardiorenal relationships, heart damage, kidney damage

© Стаценко М.Е., Гузенко Д.С., Деревянченко М.В., Фролов Д.В., 2026
© Statsenko M.E., Guzenko D.S., Derevyanchenko M.V., Frolov D.V., 2026

В рамках эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ3 получены результаты, свидетельствующие о том, что в Российской Федерации 53,9 % населения в возрасте от 25 до 65 лет имеют артериальную гипертензию (АГ). Среди органов-мишеней АГ выделяют почки и сердце. Их поражение способно усугублять течение основного заболевания, повышать сердечно-сосудистый риск пациента [1, 2].

В то же время хроническая болезнь почек (ХБП) является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО). В России распространенность ХБП у пациентов, относящихся к группам риска (артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность и сахарный диабет), составляет не менее 16 % населения страны [3, 4]. Риск ССО увеличивается в 3,4 раза при ХБП и возрастает по мере снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и увеличения альбуминурии [5, 6]. По данным эпидемиологического исследования ХРОНОГРАФ (2017) снижение СКФ <60 мл/мин/1,73м^2 выявлено у 33,6 % пациентов с АГ, а альбуминурия на уровне >30 мг/г у 32,6 % пациентов с АГ.

Анализ литературы свидетельствует о недостаточности объективных данных о структурно-функциональном состоянии сердца и функции почек у пациентов с коморбидным течением АГ и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК). Полученные данные свидетельствуют о существенных различиях в поражении органов-мишеней между группами пациентов. Таким образом, сочетанное течение артериальной гипертонии и облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей создает синергетический негативный эффект на органы-мишени, в первую очередь на сердце и почки. Это подчеркивает необходимость дифференцированного подхода к ведению таких пациентов, учитывающего комплексное поражение сосудистой системы, а также более глубокого изучения данной когорты пациентов для формирования оптимальной тактики терапии.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Оценить особенности поражения сердца и почек у пациентов с артериальной гипертонией и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 100 пациентов с II–III стадией АГ. Из них у 50 больных АГ диагностирован сопутствующий ОААНК IIб и III степени по Фонтейну – Покровскому (опытная группа), а у 50 пациентов ОААНК не выявлялся (контрольная группа). Различий между группами по половому и возрастному составу, а также по уровню офисного систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления не выявлено (табл. 1).

Проводился сбор анамнеза, антропометрия, измерение офисного артериального давления (АД) осциллометрическим методом, эхокардиография (ЭхоКГ) на аппарате General Electric Vivid E90 (США) с секторным датчиком, позволяющим работать в М и В режимах, в режиме постоянно-волнового, импульсно-волнового и тканевого допплера для оценки состояния миокарда, систолической и диастолической функции левого желудочка, ультразвуковое исследование артерий нижних конечностей с определением скорости кровотока в артериях.

Также определялись уровень креатинина крови, альбумин-креатининовое соотношения в моче (АКС), рассчитывалась СКФ по формуле CKD-EPI, устанавливалась стадия ХБП и степень альбуминурии согласно клиническим рекомендациям (клинические рекомендации)

Пациентам с АГ и ОААНК проводилась ангиография артерий почек с целью определения выраженности поражения почечных артерий.

Перед проведением исследований пациентам за 3 суток отменялась антигипертензивная терапия (все пациенты исходно принимали комбинированную терапию: ингибитор ангиотензинпревращающего фермента и дигидроперидиновый антагонист кальция). Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью IBM SPSS Statistics. Для определения значимости различий использовался *U*-критерий Манна – Уитни. Результаты представлены в формате *Me*[Q1-Q3] [7, 8].

Таблица 1

Клинико-демографические показатели пациентов, включенных в исследование

Показатель	1-я группа (опытная) АГ + ОААНК (*N* = 50)	2-я группа (контрольная) АГ (*N* = 50)	Достоверность
1	2	3	4
Мужчины, *n* (%) Женщины, *n* (%)	35 (70) 15 (30)	33 (66) 17 (34)	0,670
Средний возраст, лет 45–55, *n* (%) 56–65, *n* (%)	54[50,2–56] 18(36) 32(64)	51[49–59] 23(46) 27(54)	0,153
Рост, см	165 [164–170]	164 [163,4–169]	0,172
Вес, кг	80 [72–85]	78 [73–81,3]	0,173
ИМТ, кг/м^2 19–24,9 25–29,9 30–34,5	27,1 [25–30,1] 12 (24) 25 (50) 13 (26)	27,6 [25,1–28,7] 12 (24) 34 (68) 4 (8)	0,605
Курение, *n* (%)	29 (58)	27 (54)	0,620
Длительность АГ, лет	15 [12–18]	16 [11–20]	0,922

Окончание табл. 1

1	2	3	4
Стадия II стадия, *n* (%) III стадия, *n* (%)	 0 (0) 50 (100)	 23(46) 27(54)	 0,001 0,001
Степень 1-я степень, *n* (%) 2-я степень, *n* (%)	25 (50) 25 (50)	31 (62) 19 (38)	0,056 0,052
Офисное САД, мм рт. ст.	159,5 [155,8–162]	157 [150–161,3]	0,086
Офисное ДАД, мм рт. ст.	85 [80–85]	84[81–90]	0,072
ЧСС, уд./мин	77[74–80,3]	65[55–75]	0,001
Скоростные показатели в артериях нижних конечностей, см/с ПББА ЗББА АТС МБА	 19,6 21,2 19,4 21,2	 42,7 44,1 50,5 54,4	 0,001 0,001 0,001 0,001

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, ПББА – передняя большеберцовая артерия, ЗББА – задняя большеберцовая артерия, АТС – артерия тыла стопы, МБА – малоберцовая артерия; * $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Эхокардиографическое исследование [9] выявило существенные различия в размерах сердечных камер у пациентов, страдающих АГ и ОАНК, по сравнению с пациентами с АГ без ОАНК. У пациентов основной группы наблюдалось значительное увеличение: конечного диастолического размера левого желудочка (ЛЖ) на 9,5 %, конечного систолического размера ЛЖ на 12,1 %, индекса объема левого предсердия на 24,7 % и правого предсердия на 12,2 % [7].

Кроме того, в группе пациентов с АГ и ОАНК по сравнению с контрольной группой было зафиксировано достоверное утолщение задней стенки ЛЖ на 18,7 %. Также отмечено увеличение относительной толщины стенки (ОТС) на 8 %, массы миокарда ЛЖ на 29,3 % и индекса массы миокарда ЛЖ на 26 % (табл. 2) [7].

Таблица 2

Параметры структурно-функционального состояния сердца у пациентов с АГ и ОАНК и АГ без ОАНК

Показатель	1-я группа (основная) АГ + ОАНК (*N* = 50)	2-я группа (контрольная) АГ (*N* = 50)	Достоверность
1	2	3	4
КДР, мм	52,0 ± 2,4	47,5 ± 3,7	0,0001*
КСР, мм	34,4 ± 2,5	30,7 ± 3,4	0,0001*
УО, мл	81,1 ± 13,8	68,1 ± 14,8	0,0001*

Окончание табл. 2

1	2	3	4
ТЗСЛЖ, мм	12,6 ± 1,0	1,06 ± 1,3	0,0001*
МЖП, мм	11,7 ± 1,0	1,15 ± 1,2	0,608
ММЛЖ, г	231,0 ± 37,4	178,7 ± 45,7	0,0001*
ИММЛЖ, г/м^2	120,5 ± 20,1	95,6 ± 25,0	0,0001*
ОТС, %	48,5 ± 3,8	44,9 ± 3,9	0,0001*
ИОЛП, мл/м^2	29,8 ± 3,4	23,9 ± 1,8	0,0001*
ИОПП, мл/м^2	22,1 ± 3,2	19,7 ± 1,7	0,0001*
ФУ, %	33,9 ± 4,6	35,4 ± 5	0,075
ФВ, %	62,1 ± 6	64,4 ± 6,7	0,029*
Пик Е, см/с	0,48 ± 0,80	0,68 ± 15,40	0,0001*
Пик А, см/с	0,61 ± 0,13	0,68 ± 0,10	0,02*
Е/А, см/с	0,81 ± 0,17	1,04 ± 0,30	0,0001*
е`, см/с	7,34 ± 1,85	10,92 ± 2,30	0,0001*
Е/е`	6,90 ± 1,95	6,4 ± 1,6	0,396

Примечание. КДР – конечный диастолический размер левого желудочка; КСР – конечный систолический размер левого желудочка; УО – ударный объем; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка в диастолу; МЖП – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу; ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ОТС – относительная толщина стенки левого желудочка; ФУ – фракция укорочения; ФВ – фракция выброса левого желудочка; Пик Е – пик раннего диастолического трансмитрального потока; Пик А – пик позднего диастолического трансмитрального кровотока; Е/А – соотношение пиков трансмитрального потока; Е/е` –соотношение пика раннего диастолического трансмитрального потока к скорости движения кольца митрального клапана; ДФЛЖ – диастолическая функция левого желудочка; * $p < 0,05$.

У пациентов, страдающих АГ с ОАНК, не было выявлено существенных отличий в частоте встречаемости концентрического ремоделирования левого желудочка по сравнению с теми, у кого наблюдалась только артериальная гипертензия (30 против 36 %, $p = 0,815$). Тем не менее, у пациентов с комбинацией АГ с ОАНК статистически значимо чаще определялись прогностически неблагоприятные формы ремоделирования левого желудочка. Так, концентрическая гипертрофия левого желудочка выявлялась на 63 % чаще (62 % против 38 %, $p = 0,0001$), а эксцентрическая гипертрофия – на 8 % чаще (8 против 0 %, $p = 0,0001$). Важно подчеркнуть, что в группе пациентов с сопутствующим ОАНК отсутствовали случаи нормальной геометрии левого желудочка (0 против 26 %, p = 0,0001) [7].

У пациентов обеих групп определялась сохранная фракция выброса левого желудочка. Достоверно чаще выявлялось нарушение диастолической функции миокарда левого желудочка у пациентов с АГ и ОАНК по сравнению с больными с АГ без ОАНК [7].

У пациентов опытной группы по сравнению с контрольной установлено снижение скорости раннего трансмитрального потока на 29,6 %, позднего –

на 10,1 % (p = 0,02), скорости движения кольца митрального клапана на 32,8 %, а также соотношения E/A на 22,1 % (табл. 2) [7].

В опытной группе по сравнению с контрольной на 53 % значимо чаще выявлялась ДДФЛЖ 1-го типа (p = 0,001) и на 6 % 2-го типа (p = 0,0001), и на 95 % реже – нормальная диастолическая функция (p = 0,001) [7]. У пациентов опытной группы установлен статистически значимо более высокий уровень креатинина крови (на 25,5 %) и более низкая СКФ (на 11,6 %) по сравнению с пациентами контрольной группы (табл. 3) [8].

У больных с АГ и ОААНК по сравнению с пациентами с АГ без ОААНК достоверно выявлялось в два раза более высокое значение АКС (табл. 3). У 6 пациентов с АГ и сопутствующим ОААНК (12 %) альбумин-креатининовое соотношение было на уровне от 3 до 30 мг/ммоль, в то время как в группе с изолированной АГ таких пациентов не определялось.

Таблица 3

Параметры, характеризующие состояние функции почек и повреждения почек у больных с АГ и ОААНК и АГ без ОААНК

Показатель	1-я группа (основная) АГ + ОААНК	2-я группа (контрольная) АГ	Достоверность
Креатинин крови, мкмоль/л	111,7 [94,78–124]	89 [74–104]	0,001
СКФ, мл/мин/1,73 м^2	63,63 [43–75,7]	71 [61–86])	0,002
Альбумин-креатининовое соотношение, мг/ммоль	1,4 [0,675–2,3]	0,7 [0,4–1,5]	0,001

* p < 0,05.

У пациентов с АГ и сопутствующим ОААНК значимо чаще выявлялась хроническая болезнь почек (ХБП) 3-й стадии. В частности, СКФ от 30 до 44 мл/мин/1,73 м^2 выявлялась у 14 пациентов (28 %) с АГ и ОААНК и у 1 больного с изолированной АГ (2 %). В группе с АГ без сопутствующего ОААНК достоверно чаще встречались пациенты с СКФ более 60 мл/мин/1,73 м^2 (табл. 4) [8].

Важно подчеркнуть, что обнаружение высокого процента стенозирующего атеросклероза (до 50 %) почечных артерий у 68 % пациентов с АГ и ОААНК закономерно, учитывая системный характер атеросклеротического процесса. Это указывает на то, что поражение артерий почек является не изолированным явлением, а частью общего патологического процесса, затрагивающего магистральные и периферические сосуды. Таким образом, наличие ОААНК может служить важным маркером повышенного риска поражения почечных артерий и, как следствие, прогрессирования ХБП.

Таблица 4

Стадии ХБП по СКФ и уровню альбуминурии у пациентов с АГ и сопутствующим ОААНК и АГ без ОААНК

Стадия ХБП	1-я группа (основная) АГ + ОААНК	2-я группа (контрольная) АГ	Достоверность
С1А1-А2, *n* (%)	0	7 (14)	0,0001
С2А1-А2, *n* (%)	28 (56)	34 (68)	0,064
С3аА1-А2 и С3бА1-А2, *n* (%)	22 (44)	9 (18)	0,0001

Примечание. С1А1-А1 – СКФ >90 мл/мин/1,73 м^2, альбуминурия 0–30 мг/ммоль; С2А1-А1 – СКФ 60–89 мл/мин/1,73 м^2, альбуминурия 0–30 мг/ммоль; С3аА1-А1 и С3БА1-А2 – СКФ >30–59 мл/мин/1,73 м^2, альбуминурия 0–30 мг/ммоль; * p < 0,05.

Проведенный бинарный логистический регрессионный анализ, фокусирующийся на структурно-функциональном состоянии сердца, позволил выявить определенные предикторы развития ХБП 3-й стадии у пациентов с АГ и ОААНК. Анализ показал, что такие параметры, как увеличение ИОЛП и наличие диастолической дисфункции, статистически значимо связаны с повышенной вероятностью развития или усугубления ХБП. Это подтверждает известную взаимосвязь между сердечно-сосудистой и почечной системами – так называемый кардиоренальный континуум.

Учитывая полученную модель, риск развития ХБП С3 может быть описан уравнением:

$$p = 1 / (1 + e\text{-}z) \times 100\ \%$$

$$z\ (\text{ХБП}) = 6{,}703 - 0{,}234 \times \text{ХИОЛП},$$

где p – вероятность снижения СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2, ХИОЛП – индекс объема левого предсердия.

Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель определяет 53,2 % дисперсии вероятности значимого снижения СКФ, учитывая значения регрессионных коэффициентов, фактор ИОЛП имеет прямую связь с вероятностью значимого снижения СКФ.

Снижение ИОЛП на 1 мл/м^2 повышает вероятность сохранения СКФ более 60 мл/мин/1,73 м^2 на 21 % (95 % ДИ: 0,660–0,950). Специфичность и чувствительность метода составили 78,6 и 59,1 % соответственно. Диагностическая эффективность модели – 70 % (p = 0,008).

Индекс объема левого предсердия имеет тесную взаимосвязь с состоянием диастолической функции левого желудочка опосредованно, через сопровождающееся повышение давления в полости левого предсердия, а увеличение его объема имеет достоверную корреляционную связь с вероятностью сердечно-сосудистых осложнений [10].

В результате проведенного ROC-анализа установлено, что e` и ИОЛП влияют на вероятность развития ХБП С3.

Площади под ROC-кривой взаимосвязи составили (0,701 ± 0,080) с 95 % ДИ: 0,544–0,858 и (0,682±0,079) с 95 % ДИ: 0,528–0,836, p = 0,028 (см. рис.).

Пороговое значение e` в точке cut-off равно 5,5 м/с, а ИОЛП 25,5 мл/м$^2$. При e` менее и ИОЛП более данных значений определялась высокая вероятность развития ХБП С3. Чувствительность и специфичность метода составили 92,9 и 80,6 %, а также 96,2 и 75,1 % соответственно.

Результаты регрессионного анализа подчеркивают, что изменения в сердце, являясь следствием длительной артериальной гипертензии и системного атеросклероза, могут вносить существенный вклад в развитие ХБП.

Учитывая полученные данные, представляется целесообразным более пристальное внимание уделять оценке функции почек у пациентов с АГ и ОААНК, особенно при наличии признаков структурных изменений сердца. Комплексный подход, включающий мониторинг как сердечно-сосудистого, так и почечного статуса, позволит своевременно выявлять риски, оптимизировать терапию и замедлять прогрессирование заболеваний.

Таким образом, исследование демонстрирует тесную взаимосвязь между артериальной гипертензией, атеросклерозом периферических артерий, поражением почечных артерий и хронической болезнью почек, с ведущей ролью структурно-функциональных изменений сердца в патогенезе кардиоренальных нарушений.

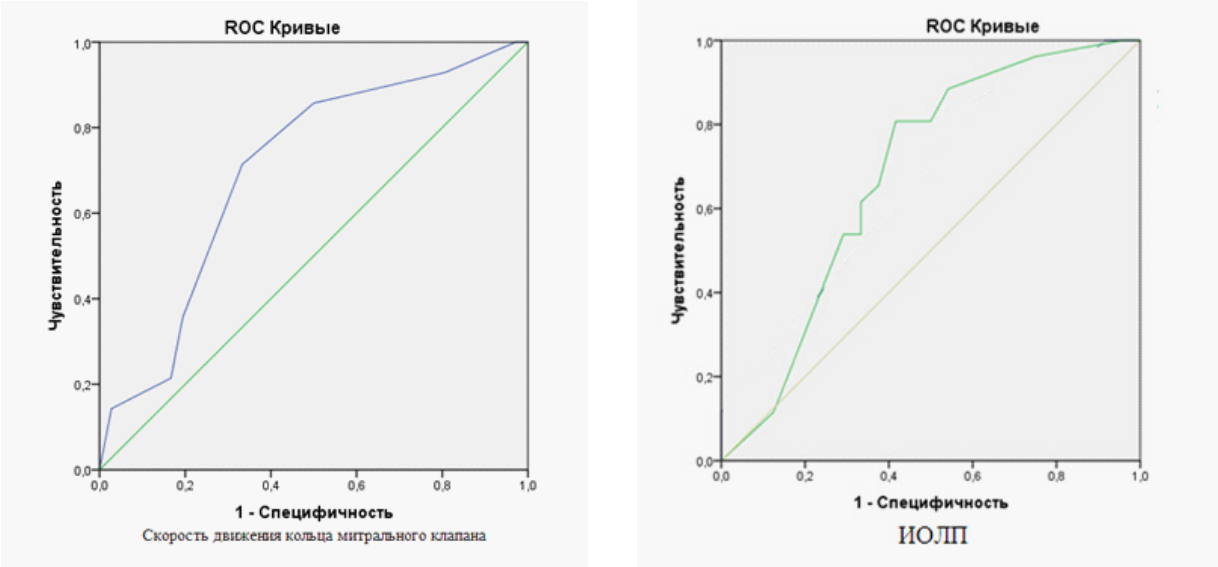


Рис. *ROC-кривые прогноза увеличения частоты развития ХБП С3, в зависимости от скорости движения кольца митрального клапана и ИОЛП у пациентов с АГ и ОААНК*

Проведен логистический регрессионный анализ вероятности развития ХБП 3-й стадии и выше в зависимости от наличия гемодинамически незначимого атеросклероза артерий почек у пациентов опытной группы.

Учитывая полученную модель, риск развития ХБП С3 может быть описан уравнением:

$$p = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\ \%$$

$$z\ (\text{ХБП}) = 4{,}11 - (-2{,}645) \times X_{\text{стеноз}},$$

где p – вероятность снижения СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2, $X_{\text{стеноз}}$ – стеноз почечной артерии (0 – без стеноза; 1– наличие стеноза).

Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель определяет 35,8 % дисперсии вероятности значимого снижения СКФ. Исходя из значений регрессионных коэффициентов, фактор наличия стеноза почечной артерии у больных с АГ и ОААНК имеет прямую связь с вероятностью значимого снижения СКФ.

Наличие атеросклероза артерий почек повышает вероятность снижения СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м^2 на 7,1 % (95 % ДИ: 0,016–0,313). Специфичность и чувствительность метода составили 89,7 и 61,9 %, соответственно. Диагностическая эффективность модели составила 78 % (p = 0,0001).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с АГ и ОААНК, в сравнении с пациентами с АГ без ОААНК, достоверно чаще встречается концентрическая и эксцентрическая ГЛЖ, ДДФЛЖ 1-го и 2-го типов, и статистически значимо больший показатель индекса объема левого предсердия, что может указывать на высокий риск развития ССО у данной категории пациентов.

У пациентов с АГ и ОААНК по сравнению с больными с АГ без ОААНК достоверно чаще обнаруживались признаки повреждения почек (по определению

альбумин/креатининового соотношения), а также ухудшения их функции (по оценке расчетной СКФ).

У пациентов с АГ и ОААНК выявлена прямая зависимость, при которой увеличение ИОЛП более 25,5 мл/м^2 значимо повышало вероятность обнаружения ХБП С3 (СКФ<60 мл/мин/1,73 м^2). Увеличение значений индекса объема левого предсердия на 1 мл/м^2 вело к росту вероятности развития ХБП С3 на 21 %, а также достоверно повышался риск развития ХБП С3 при снижении значения e` менее 5,5 м/с.

Установлено увеличение вероятности клинически значимого снижения СКФ <60 мл/мин 1,73 м^2 при наличии стеноза артерий почек до 50 % у пациентов с АГ и ОААНК.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Медведева Е.А., Усова Е.И., Соловьева А.Е., Дубинина М.В., Виллевальде С.В., Звартау Н.Э. и др. Пациенты с артериальной гипертензией и хронической болезнью почек как приоритетная группа для программ первичной профилактики. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(3):5812. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5812.

2. Поселюгина О.Б., Коричкина Л.Н., Зенина О.Ю. Клинический профиль и особенности кардионефропротективной терапии у пациентов с гипертонической формой хронического гломерулонефрита. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2022;19(1): 95–99. doi: 10.19163/1994-9480-2022-19-1-95-99.

3. Шилов Е.М., Есаян А.М., Петрова Н.Ю., Артемов Д.В., Батюшин М.М., Бевзенко А.Ю. и др. Заявление президиума профильной комиссии по нефрологии Минздрава России. *Нефрология.* 2025;29(4):8–21. doi: 10.36485/1561-6274-2025-29-4-8-21.

4. Стаценко М.Е., Деревянченко М.В., Федотов В.В., Шапошникова М.Ю. Изучение влияния уровня мочевой кислоты на формирование высокого сердечно-сосудистого и очень высокого кардиометаболического рисков среди преподавателей и врачей Волгоградской области. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2024;21(1): 100–105. doi: 10.19163/1994-9480-2024-21-1-100-105.

5. Кузьмин О.Б. Хроническая болезнь почек и состояние сердечно-сосудистой системы. *Нефрология*. 2007;11(1):28–37.

6. Сабиров И.С., Муркамилова Ж.А., Сабирова А.И., Муркамилов И.Т., Фомин В.В., Юсупов Ф.А. Факторы риска развития сердечно-сосудистых осложнений при хронической болезни почек. Клиническая медицина. 2022;100(9–10): 432–438. doi: 10.30629/0023-2149-2022-100-9-10-432-438.

7. Стаценко М.Е., Гузенко Д.С., Дудченко Г.П., Верле О.В. Состояние микроциркуляторного русла и его влияние на ремоделирование миокарда левого желудочка у пациентов с артериальной гипертонией и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2024;5(4):32–38. doi: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-32-38

8. Стаценко М.Е., Гузенко Д.С., Дудченко Г.П., Верле О.В. Состояние магистральных артерий и функции почек у пациентов с артериальной гипертонией и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2025;22(3): 125–129. doi: 10.19163/1994-9480-2025-22-3-125-129.

9. Мацкеплишвили С.Т., Саидова М.А., Мироненко М.Ю., Сафарова А.Ф., Павлюкова Е.Н., Бощенко А.А. и др. Выполнение стандартной трансторакальной эхокардиографии. Методические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(2):6271. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6271.

10. Thomas L., Muraru D., Popescu B.A., Sitges M., Rosca M., Pedrizzetti G. et. al. Evaluation of Left Atrial Size and Function: Relevance for Clinical Practice. *Journal of the American Society of Echocardiography.* 2020;33(8):934–952. doi: 10.1016/j.echo.2020.03.021.

REFERENCES

1. Medvedeva E.A., Usova E.I., Solovyova A.E., Dubinina M.V., Villevalde S.V., Zvartau N.E. and others. Patients with arterial hypertension and chronic kidney disease as a priority group for primary prevention programs. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(3):5812. (In Russ.) doi: 10.15829/1560-4071-2024-5812.

2. Poselyugina O.B., Korichkina L.N., Zenina O.Y. Clinical profile and features of cardionephroprotective therapy in patients with hypertensive form of chronic glomerulonephritis. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta = Journal of the Volgograd State Medical University.* 2022;19(1): 95–99. (In Russ.) doi: 10.19163/1994-9480-2022-19-1-95-99.

3. Shilov E.M., Yesayan A.M., Petrova N.Y., Artemov D.V., Batyushin M.M., Bevzenko A.Yu. and others. Statement by the Presidium of the specialized Commission on Nephrology of the Ministry of Health of the Russian Federation. *Nefrologiya = Nephrology.* 2025;29(4):8–21. (In Russ.) doi: 10.36485/1561-6274-2025-29-4-8-21.

4. Statsenko M.E., Derevyanchenko M.V., Fedotov V.V., Shaposhnikova M.Y. Study of the effect of uric acid levels on the formation of high cardiovascular and very high cardiometabolic risks among teachers and doctors of the Volgograd region. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta = Journal of the Volgograd State Medical University.* 2024;21(1):100–105. (In Russ.) doi: 10.19163/1994-9480-2024-21-1-100-105.

5. Kuzmin O.B. Chronic kidney disease and the state of the cardiovascular system. *Nefrologiya = Nephrology*. 2007;11(1):28–37. (In Russ.).

6. Sabirov I.S., Murkamilova Zh.A., Sabirova A.I., Murkamilov I.T., Fomin V.V., Yusupov F.A. Risk factors for the development of cardiovascular complications in chronic kidney disease. *Klinicheskaya medicina = Clinical medicine.* 2022;100(9-10):432–438. (In Russ.) doi: 10.30629/0023-2149-2022-100-9-10-432-438.

7. Statsenko M.E., Guzenko D.S., Dudchenko G.P., Verle O.V. The state of the microcirculatory system and its effect on left ventricular myocardial remodeling in patients with arterial hypertension and obliterating atherosclerosis

of the arteries of the lower extremities. *Yuzhno-Rossijskij zhurnal terapevticheskoj praktiki = South-Russian Journal of Therapeutic Practice.* 2024;5(4):32–38. (In Russ.) doi: 10.21886/2712-8156-2024-5-4-32-38.

8. Statsenko M.E., Guzenko D.S., Dudchenko G.P., Verle O.V. The condition of the main arteries and kidney function in patients with arterial hypertension and obliterating atherosclerosis of the arteries of the lower extremities. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta = Journal of the Volgograd State Medical University.* 2025;22(3):125-129. (In Russ.) doi: 10.19163/1994-9480-2025-22-3-125-129.

9. Matskeplishvili S.T., Saidova M.A., Mironenko M.Yu., Safarova A.F., Pavlyukova E.N., Boschenko A.A. and others. Performing standard transthoracic echocardiography. Methodological recommendations 2024. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal = Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(2):6271. (In Russ.) doi: 10.15829/1560-4071-2025-6271.

10. Thomas L., Muraru D., Popescu B.A., Sitges M., Rosca M., Pedrisetti G. et al. Assessment of the size and function of the left atrium: relevance for clinical practice. Journal of the American Society of Echocardiography. 2020;33(8):934–952. doi: 10.1016/j.echo.2020.03.021.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: М.Е. Стаценко – разработка концепции исследования, формулирование целей, подготовка дизайна исследования, критический пересмотр текста статьи, утверждение окончательного варианта для публикации; Д.С. Гузенко – формулирование целей, подготовка дизайна исследования, сбор и обработка первичных данных, работа со статистическим анализом, написание рукописи статьи; М.В. Деревянченко – подготовка дизайна исследования, работа со статистическим анализом, утверждение текста статьи; Д.В. Фролов – подготовка дизайна исследования, работа со статистическим анализом, утверждение текста статьи.

Информация об авторах

Михаил Евгеньевич Стаценко – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; mestatsenko@rambler.ru, https://orcid.org/0000-0002-3306-0312

Денис Сергеевич Гузенко – аспирант, ассистент кафедры внутренних болезней, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ Denis-guzenko@mail.ru, https://orcid.org/0009-0008-0133-3049

Мария Владимировна Деревянченко – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой амбулаторной и скорой медицинской помощи, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; derevjanchenko@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-6232-4583

Денис Владимирович Фролов – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; frolden@icloud.com, https://orcid.org/0000-0002-0018-9822

Статья поступила в редакцию 17.04.2026; одобрена после рецензирования 02.05.2026; принята к публикации 21.05.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution: M.E. Statsenko – the development of the research concept, formulation of objectives, preparation of the research design, critical review of the article text, and approval of the final version for publication; D.S. Guzenko – formulation of objectives, preparation of the research design, collection and processing of primary data, engagement with statistical analysis, and writing of the manuscript; M.V. Derevyanchenko – preparation of the research design, engagement with statistical analysis, and approval of the article text; D.V. Frolov – engagement with statistical analysis and approval of the article text.

Information about the authors

Mikhail E. Statsenko – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; mestatsenko@rambler.ru, https://orcid.org/0000-0002-3306-0312

Denis S. Guzenko – Postgraduate Student, Assistant Lecturer of the Department of Internal Medicine, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ Denis-guzenko@mail.ru, https://orcid.org/0009-0008-0133-3049

Maria V. Derevyanchenko – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Outpatient and Emergency Medicine, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; derevjanchenko@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-6232-4583

Denis V. Frolov – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor of the Department of General Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; frolden@icloud.com, https://orcid.org/0000-0002-0018-9822

The article was submitted 17.04.2026; approved after reviewing 02.05.2026; accepted for publication 21.05.2026.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
Научная статья

УДК 612.08:543.054:616.127
doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-117-122

Динамика сорбционной активности миокарда желудочков сердца после внутрибрюшинного введения нейтрального красного

Александр Анатольевич Виноградов ✉, **Павел Игоревич Самотаев**

Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Россия

Аннотация. Актуальной медико-биологической задачей является разработка алгоритма определения изменений сорбционной активности органов и тканей в процессе эксперимента на лабораторных крысах. Показатель сорбционной активности зависит от объекта исследования, количества и способа введения витального красителя, а также времени нахождения его в организме животного. Однако в настоящее время нет общепринятой методологии при определении сорбционной активности, в частности, миокарда желудочков сердца. **Цель исследования.** Определение зависимости сорбционной активности миокарда желудочков сердца от продолжительности циркуляции нейтрального красного в организме после его внутрибрюшинного введения для определения лучшей экспозиции при взятии материала на исследование. **Методика исследования.** После внутрибрюшинного введения 0,5%-го водного раствора нейтрального красного (0,5 мл на 100 г массы тела крысы) через 10, 15, 20 и 25 мин выполняли забор венозной, артериальной крови, извлекали сердце и разделяли его на правый и левый желудочки. Концентрацию красителя определяли колориметрически в плазме венозной, артериальной крови (после соответствующей обработки) и в супернатанте после элиминации красителя из миокарда желудочков. **Результаты исследования.** Концентрация нейтрального красного в венозной крови стабильно превышала его концентрацию в артериальной крови. К 20-й минуте наблюдалось выравнивание концентрации красителя в венозной и артериальной крови, (0,985 ± 0,020) и (0,953 ± 0,026) мкг/мл соответственно, а также в тканях правого и левого желудочков сердца, (0,774 ± 0,003) и (0,784 ± 0,002) мкг/мг соответственно. К 25-й минуте отмечено существенное снижение концентрации нейтрального красного как в крови, так и в миокарде: в венозной крови до (0,535 ± 0,023) мкг/мл, в артериальной – до (0,237 ± 0,028) мкг/мл, в миокарде правого желудочка – до (0,430 ± 0,008) мкг/мг и в левом – до (0,459 ± 0,008) мкг/мг. **Заключение.** Для достоверной оценки сорбционной активности миокарда желудочков сердца наиболее оптимальным временем является 20 мин после внутрибрюшинного введения нейтрального красного в указанной дозировке.

Ключевые слова: нейтральный красный, сорбционная активность миокарда желудочков сердца, крыса линии Wistar

ORIGINAL RESEARCHES
Original article

doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-117-122

Dynamics of the absorbent activity of the myocard of the ventricles of the heart after intraperitoneal injection of neutral red

Alexander A. Vinogradov ✉, **Pavel I. Samotaev**

Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia

Abstract. An urgent medical and biological task is to develop an algorithm for determining changes in the sorption activity of organs and tissues during an experiment on laboratory rats. The sorption activity depends on the object of study, the amount and method of administration of the vital dye, as well as the time it spends in the animal's body. However, there is currently no universally accepted methodology for determining the sorption activity of the myocardium of the ventricular chambers. **The aim of the study:** To determine the dependence of the sorption activity of the myocardium of the ventricles of the heart on the duration of the circulation of neutral red in the body after its intraperitoneal administration, in order to determine the best exposure when taking the material for research. **Research methodology:** After intraperitoneal administration of 0.5 % aqueous solution of neutral red (0.5 ml per 100 g of rat body weight), venous and arterial blood samples were collected after 10, 15, 20, and 25 minutes, and the hearts were removed and divided into right and left ventricles. The concentration of the dye was determined colorimetrically in the plasma of venous and arterial blood (after appropriate treatment) and in the supernatant after the dye was eliminated from the ventricular myocardium. **The results of the research:** The concentration of neutral red in venous blood consistently exceeded its concentration in arterial blood. By the 20th minute, the concentration of the dye in venous and arterial blood, (0.985 ± 0.020) and (0.953 ± 0.026) μg/ml respectively, and in the tissues of the right and left ventricles of the heart, (0.774 ± 0.003) and (0.784 ± 0.002) μg/mg respectively, was equalized. By the 25th minute, there was a significant decrease in the concentration of neutral red in both the blood and the myocardium: in the venous blood, it decreased to (0.535 ± 0.023) μg/ml, in the arterial blood, it decreased to (0.237 ± 0.028) μg/ml, in the right ventricular myocardium, it decreased to (0.430 ± 0.008) μg/mg, and in the left ventricular myocardium, it decreased to (0.459 ± 0.008) μg/mg. **Conclusion:** For a reliable assessment of the sorption activity of the myocardium of the ventricles of the heart, the most optimal time is 20 minutes after intraperitoneal administration of neutral red at the specified dosage.

Keywords: neutral red, sorption capacity of the myocardium of the heart ventricles, Wistar rat

© Виноградов А.А., Самотаев П.И., 2026
© Vinogradov A.A., Samotaev P.I., 2026

В медико-биологических исследованиях для оценки функционального состояния органов и тканей широко применяется метод прижизненной окраски с использованием витальных красителей. Основным показателем этого метода является количественное определение сорбционной активности тканей. Определение сорбционной активности, заключающейся в способности клеток к поглощению и накоплению различных веществ, имеет фундаментальное значение для понимания физиологических и патологических процессов [1, 2, 3]. Поэтому в экспериментах на животных при изучении влияния внешних факторов на органы и ткани прижизненная окраска с количественным определением сорбционной активности имеет существенное значение [2, 4, 5].

Витальные красители широко применяются в медико-биологической практике, что обусловлено сходством законов проницаемости клеточной мембраны для витальных красителей и питательных субстратов [5, 6, 7].

В литературе описаны исследования прижизненной окраски разных органов и тканей с количественной оценкой сорбционной активности в условиях нормы и эксперимента [8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15]. Для определения сорбционной активности особое значение имеет использование нейтрального красного (НК), который легко проникает через плазматическую мембрану в цитоплазму живых клеток. Он накапливается в клетках и может быть количественно определен [1]. Способность клеток поглощать и накапливать краситель варьируется в зависимости от уровня экспозиции НК в организме крысы. При этом способность клеток поглощать и накапливать краситель варьируется в зависимости от способа введения, концентрации НК и временной длительности его пребывания в организме. Это оказывает влияние на точность количественной оценки НК, что позволяет судить о цитофизиологической активности исследуемого органа и ткани [1, 2, 12, 13, 14, 15]. В этой связи целесообразным является выбор витального красителя, определение способа введения и концентрации витального красителя, а также оптимальной временной экспозиции его в организме при исследовании конкретного органа и ткани.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определение зависимости сорбционной активности миокарда желудочков сердца от продолжительности циркуляции нейтрального красного в организме после его внутрибрюшинного введения для определения лучшей экспозиции при взятии материала на исследование.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено в осенне-зимний период на 20 крысах-самцах линии Wistar с массой 325 г и более, взятых из питомника лабораторных животных филиала «Столбовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России. При содержании животных руководствовались международной рекомендацией по проведению медико-биологических исследований с использованием животных, изложенных в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей», ЕЭС, Страсбург, 1986 г. [16], а также требованиями Хельсинкской декларации и Всемирной медицинской ассоциации [17]; «Принципами надлежащей лабораторной практики» (национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ № 33044-2014, введен с 01.08.2015), приказом Минздрава России от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики»; «Санитарно-эпидемиологическими требованиями к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (виварием)» (СП 2.2.1.3218-14).

Исследование одобрено на заседании биоэтической комиссии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (Протокол № 102, 2025).

Для определения оптимальной экспозиции НК в организме крысы и установления цитофизиологической активности миокарда желудочков сердца, животным под наркозом (Золетил Virbac 0,3 мг в/м) внутрибрюшинно вводили 0,5%-й водной раствор НК (класс по Colour Index 2-е издание, BR № 50040), нагретый до температуры тела крысы, из расчета 0,5 мл на 100 г массы крысы [2]. Через 10, 15, 20 и 25 мин после инъекции у крыс брали образцы венозной крови из каудальной полой вены (КПВ) и артериальной крови из аорты. Выполняли эвтаназию передозировкой анестетиком Золетил Virbac [18] и извлекали сердце.

После образования тромба плазму отделяли центрифугированием и разбавляли дистиллированной водой (Selkor 19223 – ГОСТ 58144-2018), применяя 10,0 мл H_2O на 0,4 мл плазмы. Концентрацию НК в этих разведениях, полученных в разные моменты времени после внутрибрюшинного введения красителя, определяли колориметрически путем сравнения с нативной плазмой крови интактной крысы, разведенной дистиллированной водой (10,0 мл H_2O на 0,4 мл плазмы). Количественно оценивали концентрацию НК в мкг в 1 мл разбавленной плазмы в мкг/мл.

Для элиминации НК из миокарда правого желудочка сердца (ПЖС) и левого желудочка сердца (ЛЖС) образцы раздельно погружали в раствор подкисленного 70%-го спирта. Через 24 часа инкубации в супернатанте путем колориметрического измерения определяли концентрации НК. Полученные колориметрические показатели переводили в абсолютные значения концентрации НК в микрограммах (мкг) с использованием предварительно построенного градуированного графика [2, 19].

Затем определяли количество НК в 1 мг миокарда желудочков сердца путем деления показателя НК в мкг на массу соответствующего высушенного желудочка сердца в мг. Результат выражался в мкг/мг.

Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с помощью программы StatSoft Statistica 13.0 (США, номер лицензии AXA003J115213FAACD-X, Statsoft.ru) и Microsoft Excel for MAC ver. 16.24 (ID 02984-001-000001). Устанавливали: нормальность распределения данных по критерию Шапиро – Уилка (W-критерий), для этого определяли медиану (*Me*). Так как по W-критерию была подтверждена нормальность распределения показателей, описание проводили с помощью критериев параметрической статистики. Рассчитывали среднюю арифметическую выборки (*M*) и ошибку средней арифметической выборки (±*m*); по *t*-критерию Стьюдента – вероятность ошибки (*p*) с достоверностью ≤0,05; коэффициент корреляции по Pearson (*R*). Коэффициент корреляции 0,7–0,9 определял высокую, а 0,9–1,0 – весьма высокую корреляционную зависимость.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Концентрация НК в венозной крови, взятой из КПВ после 10-минутной экспозиции эксперимента, составляла (2,552 ± 0,063) мкг/мл. После 15-минутной экспозиции концентрация НК понижалась на (28,68 ± 0,326) % (r_{xy} = 0,901; p < 0,001) и составляла (1,807 ± 0,045) мкг/мл (рис. 1). Через 20 мин после начала эксперимента концентрация НК понижалась в сравнении с 15-минутным экспериментом на (45,470 ± 0,241) % (r_{xy} = 0,999; p < 0,001) и была в пределах (0,985 ± 0,020) мкг/мл (рис. 1).

После 25-минутной экспозиции эксперимента концентрация НК в венозной крови в сравнении с 20-минутным показателем понижалась на (45,740 ± 1,394) % (r_{xy} = 0,959; p < 0,001) и составляла (0,535 ± 0,023) мкг/мл.

Концентрация НК в артериальной крови после 10-минутной экспозиции красителя в организме крысы колебалась в пределах (2,255 ± 0,089) мкг/мл, что на (11,660 ± 1,709) % меньше, чем в венозной крови (рис. 1). После 15-минутной экспозиции в сравнении с 10-минутным показателем концентрация НК понижалась на (26,940 ± 2,367) % (r_{xy} = 0,988; p = 0,007) и составляла (1,645 ± 0,015) мкг/мл, что на (8,940 ± 1,439) % меньше, чем в венозной крови (рис. 1).

В сравнении с 15-минутным показателем через 20 минут от начала эксперимента концентрация НК понижалась на (42,080 ± 1,087) % (r_{xy} = 0,952; p < 0,001) и была в пределах (0,953 ± 0,026) мкг/мл. Оказалось, что после 20-минутной экспозиции эксперимента концентрации НК в артериальной и венозной крови практически были в сравнимых величинах. В артериальной крови этот показатель был меньше, чем в венозной крови, на (3,300 ± 0,827) %. После 25-минутной экспозиции эксперимента концентрация НК в сравнении с 20-минутным показателем понижалась на (75,210 ± 2,525) % (r_{xy} = 0,756; p < 0,001) до (0,237 ± 0,028) мкг/мл и практически была меньше концентрации НК в НПВ на (55,940 ± 3,377) % (рис. 1).

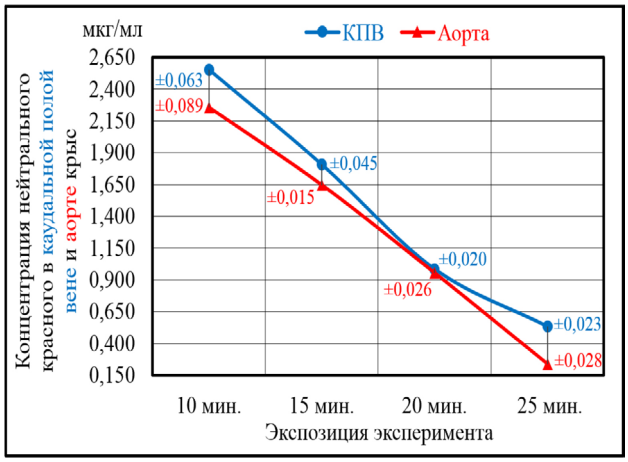


Рис. 1. *Концентрация нейтрального красного в крови каудальной полой вены и в аорте крыс через 10, 15, 20 и 25 мин после внутрибрюшинного введения 0,5%-го раствора нейтрального красного*

После 10-минутной экспозиции концентрация НК в миокарде ПЖС составила (2,328 ± 0,056) мкг/мг, а в миокарде ЛЖС – (1,938 ± 0,070) мкг/мг. В миокарде ЛЖС концентрация НК была меньше, чем в миокарде ПЖС, на (16,750 ± 1,713) %. После 15-минутной экспозиции эксперимента в миокарде ПЖС концентрация НК понижалась в сравнении с показателями 10-минутной экспозиции на (19,210 ± 1,499) % (r_{xy} = 0,697; p = 0,001) и составляла (1,873 ± 0,020) мкг/мг.

В миокарде ЛЖС концентрация НК понижалась на (13,680 ± 1,523) % (r_{xy} = 0,896; p = 0,016) и была в пределах (1,672 ± 0,046) мкг/мг. Концентрация НК в миокарде ПЖС была больше, чем в миокарде ЛЖС, на (41,980 ± 0,268) % (рис. 2).

После 20-минутной экспозиции в миокарде ПЖС и ЛЖС показатели концентрации НК понижались и были практически сопоставимы – (0,774 ± 0,009) и (0,784 ± 0,002) мкг/мг соответственно, но при этом концентрация НК в миокарде ЛЖС была больше на (1,330 ± 0,860) %. В сравнении с 15-минутным показателем концентрация НК в миокарде ПЖС уменьшилась на (73,130 ± 0,388) %, а в миокарде ЛЖС – на (53,050 ± 1,172) %. Через 25 минут после начала эксперимента концентрация НК в миокарде ПЖС и ЛЖС резко уменьшалась до (0,430 ± 0,028) и (0,459 ± 0,026) мкг/мг соответственно (рис. 2). В миокарде ПЖС в сравнении в сравнении с 20-минутным показателем концентрация НК уменьшалась на (44,540 ± 2,885) % (r_{xy} = 0,993; p < 0,001), а в миокарде ЛЖС – на (41,450 ± 3,134) % (r_{xy} = 0,986; p < 0,001) (рис. 2).

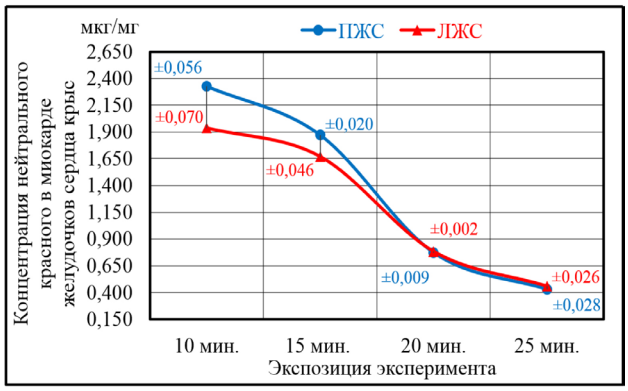


Рис. 2. *Концентрация нейтрального красного в миокарде правого и левого желудочков сердца крыс через 10, 15, 20 и 25 мин после внутрибрюшинного введения 0,5%-го раствора нейтрального красного*

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ результатов исследования установил, что после 20-й минуты эксперимента концентрация НК в венозной и артериальной крови была практически сопоставима, с незначительным преобладанием в венозной крови, (3,300 ± 0,827) %. Аналогичная тенденция была зафиксирована в миокарде желудочков сердца, где концентрация НК в миокарде ЛЖС незначительно превышала показатели миокарда ПЖС, (1,330 ± 0,860) %. К 25-й мин эксперимента установлено резкое падение концентрации НК как в крови, так и в миокарде желудочков сердца, что ставит под сомнение достоверность данных, полученных в более поздние сроки эксперимента. Исходя из этого, можно заключить, что после внутрибрюшинного введения 0,5%-го водного раствора НК из расчета 0,5 мл на 100 г массы крысы 20-минутная экспозиция красителя в организме крысы является оптимальным временем для определения сорбционной активности миокарда желудочков сердца.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Граменицкий Е.М. Прижизненная окраска клеток и тканей в норме и патологии. Ленинград: Государственное издательство медицинской литературы, 1963. 151 с.

2. Виноградов А.А., Павлов А.В., Самотаев П.И. Способ определения сорбционной активности органов и тканей крысы по данным экспозиционной динамики сорбции. Патент на изобретение 2853500 РФ, МПК A61B10/00, A61B 6/00, G01N33/48. № 2025100067/14(0000116): заявл. 09.01.2025; опубл. 23.12.2025.

3. Титова А.С., Медведева А.С. Использование поли (нейтрального красного) в качестве основного материала для сенсора для определения поверхностно-активных веществ. *Вода: химия и экология.* 2024;7:21–24. Water: chemistry and ecology

4. Парахонский А.П., Цыганок С.С. Исследование сорбционной емкости мембран эритроцитов для оценки характера эндогенной интоксикации при дерматозах. *Успехи современного естествознания.* 2006;10:86–87. URL: https://natural-sciences. ru/ru/article/view?id=11651 (дата обращения: 26.01.24).

5. Янбухтина З.Р., Мухамадеев, Т.Р., Азнабаев Б.М. Витальные красители в интраокулярной хирургии. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2015;10(2);156–161.

6. Леонтьев М.А., Родзаевская Е.Б., Пылаев Т.Е., Леонтьева А.В., Маслякова В.В. Изучение морфофункциональных свойств тромбоцитов новорожденных в норме, при гипоксии и синдроме системного воспалительного ответа с использованием витального окрашивания. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки.* 2018;48(4):30–39. doi: 10/21685/2072-3032-2018-4-4.

7. Бадалова З.А., Додхоев Д.С. Показатели сорбционной способности и проницаемости эритроцитарных мембран у детей и новорождённых, проживающих в зоне повышенного радиационного фона. *Вестник Авиценны.* 2019;21(4): 597–602. doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-4-597-602.

8. Верле О.В., Зыкова Е.В., Островский О.В., Веровский В.Е. Влияние синхронизации клеточной культуры vero на результаты цитотоксических тестов при изучении новых лекарственных препаратов. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2020;73(1):34–37.

9. Kappo D., Shurpik D., Padnya P., Stoikov I., Rogov A., Evtugyn G. Electrochemical DNA sensor based on carbon black – poly (methylene blue) – poly (neutral red) composite. *Biosensors*. 2022;12(5):329.

10. Еремеев А.В., Пикина А.С., Владимирова Т.В., Богомазова А.Н. Методы оценки жизнеспособности клеток, культивируемых in vitro в 2D- и 3D-структурах. *Гены и Клетки.* 2023;18(1):5–21. doi: 10.23868/gc312198.

11. Литусов Н.В. Методы исследования в медицинской бактериологии: электронное учебное пособие. Екатеринбург: Изд-во УГМУ, 2021. 232 с.

12. Демидова М.Г., Подлипская Т.Ю., Шапаренко Н.О., Баракина М.К., Татарчук В.В., Булавченко А.И. Сорбция красителя нейтрального красного энтеросорбентом полисорбом МП из микроэмульсии АОТ в Н-декане. *Коллоидный журнал.* 2025;87(2):109–117. doi: 10.31857/S0023291225020032.

13. Виноградов А.А. Андреева, Л.О. Воронкова И.В. Влияние хронического предаторного стресса на сорбцию тонкой кишки и печени. *Современные вопросы биомедицины.* 2024;8(3). doi: 10.24412/2588-0500-2024_08_03_5.

14. Виноградов А.А., Андреева И.В., Самотаев П.И. Влияние гипоксической тренировки на сорбционную и элиминационную способности миокарда желудочков сердца лабораторной крысы. *Современные вопросы биомедицины*. 2025;9(2-32):58–66. doi: 10.24412/2588-0500-2025_09_02_6.

15. Виноградов А.А., Андреева И.В., Самотаев П.И., Бадинова Т.А. Цитофизиологическая активность миокарда желудочков сердца лабораторной крысы при дозированной физической нагрузке. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2025;22(3):88–95. doi: 10.19163/1994-9480-2025-22-3-88-95.

16. Европейская конвенция по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей, ЕЭС, Страсбург 1986 г. *Ланималогия*. 1993;1:29.

17. World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191–2194. doi: 10.1001/jama.2013.281053.

18. Беляева Е.В., Рыбакова А.В., Гущин Я.А., Ваганова Д.С., Коптяева К.Е., Мужикян А.А. и др. Патоморфологическая диагностика легких при различных методах эвтаназии лабораторных животных. *Лабораторные животные для научных исследований.* 2018;3:49–60. doi: 10/29926/2618723X-2018-03-05.

19. Андреева И.В., Виноградов А.А., Симаков Р.Ю. Влияние хронического предаторного стресса на микроциркуляцию печени крыс. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2024;23(4):124–130. doi: 10.24884/1682-6655-2024-23-4-124-130.

REFFERENCES

1. Gramenitsky E.M. In vivo staining of cells and tissues in norm and pathology. Leningrad; State Publishing House of Medical Literature, 1963. 151 p. (In Russ.).

2. Vinogradov A.A., Pavlov A.V., Samotaev P.I. Method for determining the sorption activity of rat organs and tissues according to exposure dynamics of sorption. Patent for invention 2853500 RF, IPC A61B10/00, A61B 6/00, G01N33/48. No. 2025100067/14(0000116): application 09.01.2025; published 23.12.2025. (In Russ.).

3. Titova A.S., Medvedeva A.S. Use of poly (neutral red) as the base material for a sensor to detect surfactants. *Voda: khimiya i ehkologiya = Water: chemistry and ecology.* 2024;7:21–24. (In Russ.).

4. Parakhonskij A.P., Tsyganok S.S. Investigation of the sorption capacity of erythrocyte membranes to assess the nature of endogenous intoxication in dermatoses. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya = Advances in current natural sciences.* 2006;10:86–87. (In Russ.) URL: https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=11651 (accessed: 26.01.24).

5. Yanbukhtina Z.R., Mukhamadeev T.R., Aznabaev B.M. Vital dyes in intraocular surgery. *Meditsinskii vestnik Bashkortostana = Bashkortostan Medical Journal.* 2015;10(2):156–161. (In Russ.).

6. Leont'ev M.A., Rodzaevskaya E.B., Pylaev T.E., Leont'eva A.V., Maslyakov V.V. The study of the morphofunctional properties of newborn platelets in normal, with hypoxia and the syndrome of a systemic inflammatory response using vistaining. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedenii. Povolzhskii region. Meditsinskie nauki = University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2018;48(4):30–39. (In Russ.) doi: 10/21685/2072-3032-2018-4-4.

7. Badalova Z.A., Dodkhoev J.S. Indicators of sorption ability and permeability of erythrocyte membranes in children and newborns, living in the area of increased radiation background. *Vestnik Avitsenny = Avicenna Bulletin.* 2019;21(4):597–602. (In Russ.) doi: 10.25005/2074-0581-2019-21-4-597-602.

8.Verle O.V., Zykova E.V., Ostrovsky O.V., Verovsky V.E. The effect of synchronization of vero cell culture on the results of cytotoxic tests in the study of new drugs. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University.* 2020;73(1):34–37. (In Russ.).

9. Kappo D., Shurpik D., Padnya P., Stoikov I., Rogov A., Evtugyn G. Electrochemical DNA sensor based on carbon black – poly (methylene blue) – poly (neutral red) composite. *Biosensors*. 2022;12(5):329.

10. Eremeev A.V., Pikina A.S., Vladimirova T.V., Bogomazova A.N. Methods for assessing the viability of cells cultured in vitro in 2D and 3D structures. *Geny i Kletki = Genes & Cells.* 2023;18(1):5–21. (In Russ.) doi: 10.23868/gc312198.

11. Litusov N.V. Research Methods in Medical Bacteriology. Electronic textbook. Yekaterinburg; Ural State Medical University Publishing House. 2021. 232 p. (In Russ.).

12. Demidova M.G., Podlipskaya T.Yu., Shaparenko N.O., Barakina M.K., Tatarchuk V.V., Bulavchenko A.I. Sorption of neutral red dye by entersorbent polysorb MP from AOT microemulsion in H-decan. *Kolloidnyi zhurnal = Colloidal journal.* 2025;87(2): 109–117. (In Russ.) doi: 10.31857/S0023291225020032.

13. Vinogradov A.A., Andreeva I. V., Voronkova L.O. The effect of chronic pre-adrenal stress on the absorption of the small intestine and liver. *Sovremennye voprosy biomeditsiny = Modern Issues of Biomedicine.* 2024;8(3). (In Russ.) doi: 10.24412/2588-0500-2024_08_03_5.

14. Vinogradov A.A., Andreeva I.V., Samotaev P.I. The effect of hypoxic training on the sorption and elimination abilities of the myocardium of the ventricles of the laboratory rat's heart. *Sovremennye voprosy biomeditsiny = Modern Issues of Biomedicine.* 2025;9(2–32):58–66. (In Russ.) doi: 10.24412/2588-0500-2025_09_02_6.

15.Vinogradov A.A., Andreeva I.V., Samotaev P.I., Badinova T.A. Cytophysiological activity of the ventricular myocardium of a laboratory rat with metered physical activity. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University.* 2025;22(3): 88–95. (In Russ.) doi: 10.19163/1994-9480-2025-22-3-88-95.

16. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes, EEC, Strasbourg 1986. *Lanimalogiya = Lanimalogy.* 1993;1:29. (In Russ.).

17. World Medical Association. Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191–2194. doi: 10.1001/jama.2013.281053.

18. Belyaeva E.V., Rybakova A.V., Guschin Ya.A., Vaganova D.S., Koptyaeva K.E., Muzhikyan A.A. et al. Pathomorphological diagnostics of lungs at various methods of euthanasia of laboratory animals. *Laboratornye zhivotnye dlya nauchnykh issledovanii = Laboratory Animals for Science.* 2018;3:49–60. (In Russ.) doi: 10.29296/2618723X-2018-03-05.

19. Andreeva I.V., Vinogradov A.A., Simakov R.Yu. Effect of chronic predatory stress on rat liver microcirculation. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrotsirkulyatsiya = Regional blood circulation and microcirculation.* 2024; 23(4):124–130. (In Russ.) doi: 10.24884/1682-6655-2024-23-4-124-130.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов. А.А. Виноградов предложил концепцию исследования и определил цель и задачи настоящего исследования. Совместно с П.И. Самотаевым провели экспериментальное исследование, описание, статистические расчеты, обсуждение полученных результатов и оценку выявленной изменений.

Информация об авторах

А.А. Виноградов – доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Россия; ✉ alexanvin@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0003-0441-7121

П.И. Самотаев – преподаватель кафедры физического воспитания, лечебной физкультуры и спортивной медицины, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Россия; pavel.samotayev@bk.ru, https://orcid.org/0009-0004-7623-3676

Статья поступила в редакцию 16.01.2026; одобрена после рецензирования 24.04.2026; принята к публикации 21.05.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution. A.A. Vinogradov proposed the research concept and defined the purpose and objectives of the present study. Together P.I. Samotaev, they conducted an experimental study, description, statistical calculations, discussion of the obtained results, and evaluation of the identified changes.

Information about the authors

A.A. Vinogradov – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor of the Department of Anatomy, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia; ✉ alexanvin@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0003-0441-7121

P.I. Samotaev – Lecturer at the Department of Physical Education, Physical Therapy and Sports Medicine, Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Ryazan, Russia; pavel.samotayev@bk.ru, https://orcid.org/0009-0004-7623-3676

The article was submitted 16.01.2026; approved after reviewing 24.04.2026; accepted for publication 21.05.2026.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
Научная статья

УДК 617.55-001-002+612.013.1
doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-123-129

Возраст как фактор риска неблагоприятных исходов при закрытой травме живота, осложненной перитонитом

В.В. Александров, С.С. Маскин ✉, Д.С. Бирюлев, В.В. Матюхин, Т.В. Дербенцева, И.Н. Климович, М.П. Овсянникова

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Значение возраста как фактора риска летального исхода у пациентов с закрытой травмой живота (ЗТЖ), осложненной распространенным перитонитом (РП), не имеет достоверного подтверждения, что затрудняет объективную интегральную оценку факторов риска в целом. **Цель исследования:** определить значение возраста как фактора риска неблагоприятных исходов лечения пациентов с ЗТЖ и РП, перенесших лапаротомию (ЛТ) и релапаротомию (РЛТ). *Проверяемая гипотеза:* возраст является фактором риска при ЗТЖ и РП. **Методика исследования.** *Дизайн исследования:* ретроспективное когортное. Включено 63 пациента с ЗТЖ и РП в 4 группах: I – однократная лапаротомия (16), II – релапаротомия (РЛТ) «по требованию» (Т) (17), III – РЛТТ с переходом на программированные РЛТ (13), IV – изначально программированные РЛТ (17). Все пациенты оперированы в ГУЗ «ГКБ СМП № 25» г. Волгограда – травмоцентре 3-го уровня в период 2005–2025 гг. Статистическая обработка и анализ результатов методами непараметрической статистики с использованием программ Microsoft Excel 2019 и SPSS Statistics 26. **Результаты исследования.** Летальному исходу были более подвержены лица старших возрастных групп. Возраст является сильным фактором риска – летальность значимо увеличивается с возрастом (p = 0,003, Хи-квадрат Пирсона). Возраст статистически значимо влияет на летальность (точный критерий Фишера (3×2) p = 0,0005). Сила связи возраста с летальностью – умеренная (V Крамера ≈ 0,5). ОШ 3,33 (95%-й доверительный интервал 1,03–10,8). Риск смерти в группе 45–59 лет в 3,3 раза выше, чем в группе 18–44 лет. **Выводы.** Возраст является сильным фактором риска при ЗТЖ и РП – летальность значимо увеличивается с возрастом, особенно старше 60 лет (p < 0,001), независимо от половой принадлежности (p = 0,56). Интеграция этого параметра в процесс принятия клинических решений может улучшить стратификацию риска и ведение пациентов с ЗТЖ и РП.

Ключевые слова: закрытая травма живота, распространенный перитонит, релапаротомия «по требованию», программированная релапаротомия, факторы риска, возраст, летальность

ORIGINAL RESEARCHES
Original article

doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-123-129

Age as a risk factor for adverse outcomes in blunt abdominal trauma complicated by peritonitis

V.V. Aleksandrov, S.S. Maskin ✉, D.S. Biriulev, V.V. Matyukhin, T.V. Derbentseva, I.N. Klimovich, M.P. Ovsyannikova

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. The significance of the risk factor for mortality in patients with blunt abdominal trauma (BAT) complicated by generalized peritonitis (GP) has not been reliably confirmed, which complicates an objective, integrated assessment of the risk factor as a whole. **The aim of the study:** to determine the significance of age as a risk factor for adverse treatment outcomes in patients with BAT and GP who underwent laparotomy (LT) and relaparotomy (RLT). *Hypothesis tested:* Age is a risk factor for BAT and GP. **Research methodology:** Study design: retrospective cohort. 63 patients with RT and RP were included in 4 groups: I – single laparotomy (16), II – relaparotomy (RLT) "on demand" (T) (17), III – RLTT with transition to programmed RLT (13), IV – initially programmed RLT (17). All patients were operated on in Volgograd City Clinical Hospital No. 25, a level 3 trauma center, in the period 2005–2025. Statistical processing and analysis of the results by nonparametric statistics methods using Microsoft Excel 2019 and SPSS Statistics 26. **The results of the research:** Patients in older age groups were more likely to die. Age is a strong risk factor: mortality increases significantly with age (p = 0.003, Pearson chi-square). Age has a statistically significant effect on mortality (Fisher's exact test (3×2) p = 0.0005). The strength of the association between age and mortality is moderate (Cramer's V ≈ 0.5). OR 3.33 (95 % CI 1.03–10.8). The risk of death in the 45–59-year-old group is 3.3 times higher than in the 18–44-year-old group. **Conclusions:** Age is a strong risk factor for BAT and GP – mortality increases significantly with age, especially over 60 years (p < 0.001), regardless of gender (p = 0.56). Integrating this parameter into clinical decision-making can enhance risk stratification and improve patient management.

Keywords: blunt abdominal trauma, generalized peritonitis, on-demand relaparotomy, programmed relaparotomy, risk factors, age, mortality

© Александров В.В., Маскин С.С., Бирюлев Д.С., Матюхин В.В., Дербенцева Т.В., Климович И.Н., Овсянникова М.П., 2026
© Aleksandrov V.V., Maskin S.S., Biriulev D.S., Matyukhin V.V., Derbentseva T.V., Klimovich I.N., Ovsyannikova M.P., 2026

Проблема лечения пациентов с острой хирургической патологией и травматическими повреждениями органов живота, осложненных распространенным перитонитом (РП) и абдоминальным сепсисом (АС), остается одной из наиболее сложных и актуальных, что обусловлено сохраняющимся высоким уровнем летальности [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

Уровень смертности от травм выше у пожилых пациентов по сравнению с молодыми [2, 8]. Возраст ≥54 лет является одним их независимых сильных предикторов смертности у пациентов с травмами живота, наряду с оценкой по шкале комы Глазго (GCS) ≤14, оценкой тяжести травмы по шкале тяжести повреждений (ISS) ≥24 и индексом шока ≥1,08. Интеграция этих параметров в процесс принятия клинических решений может улучшить стратификацию риска и ведение пациентов с травмами живота [9].

Sartelli M. и соавт (2019) [10] с помощью многофакторной логистической регрессии выявили, что возраст >80 лет является одной из значимых независимых переменных, связанных с внутрибольничной летальностью.

Шесть рабочих групп экспертов в области неотложной помощи и травматологии провели всесторонний обзор литературы для выработки научно обоснованных рекомендаций по ведению гериатрических пациентов с травмами для улучшения качества медицинской помощи и сокращения числа неэффективных процедур. Утверждения и рекомендации были оценены в соответствии с методологией GRADE и одобрены консенсусом экспертов в данной области на 10-м международном конгрессе Всемирного общества экстренной хирургии (WSES) в Пизе, Италия в 2023 году [8]. Консенсус заключил: ведение пожилых пациентов с травмами требует знания физиологии старения, целенаправленной сортировки на основе оценки хрупкости и ранней активации протокола оказания помощи при травмах для улучшения результатов лечения. Для снижения смертности и улучшения результатов лечения необходимы отделения интенсивной терапии для пожилых и ослабленных пациентов с травмами, оказывающие многопрофильную помощь [8].

Мы не обнаружили публикаций по исследованиям, посвященным значению возраста как фактора риска неблагоприятного исхода при с закрытой травме живота (ЗТЖ), осложненной РП, что определило актуальность цели нашего исследования.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить значение возраста как фактора риска неблагоприятных исходов лечения пациентов с ЗТЖ и РП, перенесших лапаротомию (ЛТ) и релапаротомию (РЛТ).

Проверяемая гипотеза: возраст является фактором риска при ЗТЖ и РП.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования: ретроспективное когортное с включением 63 пациентов с ЗТЖ и РП, распределенных в 4 группы: I – 16 пациентов с ЗТЖ и РП, которым выполнена однократная лапаротомия (ЛТ), завершившаяся излечением РП или летальным исходом; II – 17 пациентов, перенесших релапаротомию (РЛТ) «по требованию» (РЛТТ) вследствие развития внутрибрюшных осложнений или некупированного РП; III – 13 пациентов с РЛТ «по требованию» вследствие развития внутрибрюшных осложнений или некупированного РП, которым для купирования РП потребовался переход на программированные РЛТ; IV группа – 17 пациентов, которым во время первичной операции был выбран режим программированных РЛТ, в том числе с тактикой «damage control surgery» (DCS).

Критерии включения: возраст от 18 до 90 лет, сочетанная ЗТЖ с повреждением полых органов, посттравматический РП, АС.

Критерии исключения: атоническая кома, беременность, онкологические заболевания, терминальная фаза перитонита, терминальная стадия хронических заболеваний.

Временной период: с января 2005 по декабрь 2025 года (21 год).

Все пациенты оперированы в ГУЗ «ГКБ СМП № 25» г. Волгограда – травмоцентре 3-го уровня.

Исследование выполнено по этическим стандартам в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (№ 2023/178 от 27.03.2023).

Статистическую обработку и анализ результатов проводили методами непараметрической статистики с использованием программ Microsoft Excel 2019 и SPSS Statistics 26.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. представлено распределение по полу и возрасту гемодинамически стабильных и гемодинамически нестабильных пациентов всех четырех групп по возрастным категориям с указанием исхода лечения и однофакторным анализом прогноза летального исхода.

Летальность: в I группе составила 18,8 % (3 из 16), во II – 41,2 % (7 из 17), в III – 46,2 % (6 из 13), в IV – 47,1 % (8 из 17). Статистически значимых различий частоты летальных исходов при попарном сравнении групп не выявлено ($\chi^2 = 3,66$; $p = 0,301$).

Подтверждено, что пол пациентов, выбор тактики лечения, гемодинамическая стабильность/нестабильность пациентов в различных группах не оказывают статистически достоверного влияния на возраст как фактор прогноза летальности.

Распределение пациентов с ЗТЖ и РП по полу и возрасту, однофакторный анализ

Возрастной период, лет, пол		Общее число пациентов/количество умерших в группах										
		I группа – однократная ЛТ		II группа – РЛТТ		III группа – РЛТТ с переходом на ПРЛТ		IV группа – ПРЛТ (включая DCS)		Уровень статистической значимости *p* и дополнительные статистические параметры	Всего	
		ГС	ГнС	ГС	ГнС	ГС	ГнС	ГС	ГнС		Абс.	%
18–44	м	4/0	5/1	9/3	2/1	2/0	1/1	2/0	5/1	***По возрасту.*** $\chi^2 = 11{,}44$. $df = 9$. $p = 0{,}247$.	30/7	47,62
	ж	1/0	–	1/0	–	4/2	–	1/0	3/1		10/3	15,87
45–59	м	2/0	2/1	1/0	3/2	2/0	2/1	1/1	1/1		14/6	22,22
	ж	–	2/1	–	1/1	–	1/1	–	1/1		5/4	7,94
60–74	м	–	–	–	–	–	1/1	1/1	1/1		3/3	4,76
	ж	–	–	–	–	–	–	–	–	***По полу.*** $\chi^2 = 3{,}42$. $df = 3$. $p = 0{,}331$.	–	–
75–89	м	–	–	–	–	–	–	–	1/1		1/1	1,59
	ж	–	–	–	–	–	–	–	–		–	–
Итого		7/0	9/3	11/3	6/4	8/2	5/4	5/2	12/6		63/24	100
Средний возраст, лет (M±SD) / (Me [1Q; 3Q])	м	35,69 ± 9,83 36 [26,5;45,5]		36,33 ± 10,20 41 [25; 45]		43,63 ± 13,52 47 [34; 52,5]		43,67 ± 17,87 43 [29,5; 55]		***По гемодинамике.*** $\chi^2 = 6{,}07$. $df = 3$. $p = 0{,}108$.	39,21 ± 13,17 41 [27; 46]	
	ж	41,00 ± 16,37 45 [23; 55]		37,00 ± 14,14 37 [27; 47]		40,60 ± 9,29 43 [29,5; 50]		43,67 ± 17,87 43 [29,5; 55]			39,27 ± 10,85 43 [27; 47]	
Итого		16/3		17/7		13/6		17/8			63/24	100

Возрастной период, пол	Факторы прогноза исхода лечения распространенного посттравматического перитонита (однофакторный анализ)					Всего	
	умерло	всего	выжило	всего		Абс.	%
Пол мужской	17	48	31	48	Точный критерий Фишера: $p = 0{,}56$ (двусторонний) ОШ 0,63 (95%-й ДИ 0,18–2,06)	17/48	35,4
Пол женский	7	15	8	15		7/15	46,7
18–44	10	40	30	40	Точный критерий Фишера (3×2) $p = 0{,}0005$ ОШ 3,33 (95%-й ДИ 1,03–10,8)	10/40	25
45–59	10	19	9	19		9/19	52,6
60–74	3	3		3		3/3	100
75–89	1	1	0	1		1/1	100

Примечание. ГС – гемодинамически стабильные пациенты; ГнС – гемодинамически нестабильные пациенты.

Различия в летальности между мужчинами и женщинами статистически не значимы – точный критерий Фишера: p = 0,56 (двусторонний), ОШ 0,63 (95%-й ДИ 0,18–2,06).

В I группе летальность среди гемодинамически стабильных пациентов составила 0 % (95%-й ДИ 0,0–41,0 %), нестабильных – 33,3 % (95%-й ДИ 7,5–70,1 %), II – 27,3 % (95%-й ДИ 6,0–61,0 %) и 66,7 % (9 %-й ДИ 22,3–95,7 %), в III – 25,0 % (95%-й ДИ 3,2–65,1 %) и 80,0 % (95%-й ДИ 28,4–99,5 %), в IV – 40,0 % (95%-й ДИ 5,3–85,3 %) и 50,0 % (95%-й ДИ 21,1–78,9 %) соответственно, метод Клоппера – Пирсона (точный биномиальный).

В каждой из когорт ГС и ГнС пациентов различия в летальности в зависимости от выбранной тактики лечения статистически не значимы ($p = 0{,}245$, точный критерий Фишера) и (Хи-квадрат Пирсона $\chi^2 = 3{,}86$; $df = 3$; $p = 0{,}277$, точный критерий Фишера $p = 0{,}312$) соответственно. Статистически значимых различий в летальности между группами лечения с поправкой

на гемодинамический статус также не выявлено (глобальный тест Мантеля – Хензеля, χ^2 = 1,31, *df* = 3, *p* = 0,73). При попарном сравнении групп с поправкой Бонферрони и оценки со взаимодействием (группа/вариант лечения * гемодинамика) статистически значимых отличий не выявлено. При сравнении когорт ГС и ГнС пациентов между собой (суммарно по всем группам) получено, что гемодинамическая нестабильность является независимым фактором риска летальности (однофакторный анализ, ОШ = 4,32, *p* = 0,005).

Анализ распределения пациентов по возрасту показывает, что летальному исходу были более подвержены лица старших возрастных групп. Возраст является сильным фактором риска – летальность значимо увеличивается с возрастом (*p* = 0,003, Хи-квадрат Пирсона). Все пациенты старше 60 лет (*n* = 4) умерли.

При однофакторном анализе прогноза исхода лечения посттравматического РП – возраст статистически значимо влияет на летальность (точный критерий Фишера (3×2) *p* = 0,0005). Сила связи возраста с летальностью – умеренная (V Крамера ≈ 0,5). ОШ 3,33 (95%-й ДИ 1,03–10,8). Риск смерти в группе 45–59 лет в 3,3 раза выше, чем в группе 18–44 лет.

Различные возрастные градации включены в известные и широко используемые для оценки тяжести пациентов, в том числе, с травмами живота с повреждением полых органов, прогностические шкалы: шкала оценки острых физиологических расстройств и хронических функциональных изменений – Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II), Мангеймский перитонеальный индекс – Mannheim Peritonitis Index (MPI), шкала оценки тяжести сепсиса – WSES Sepsis Severity Score (WSES SSS), шкала оценки физиологических параметров прогноза при абдоминальном сепсисе – Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis (PIPAS) [11, 12, 13, 14, 15, 16].

Однако следует отметить различия пороговых значений возраста, использованных в указанных шкалах: APACHE II от 45 до >75 лет, MPI – >50 лет, WSES SSS – >70 лет, PIPAS – >80 лет, что затрудняет сравнительную оценку различных данных по параметру «возраст».

В информационном поле отсутствуют публикации по исследованиям, посвященным значению возраста как фактора риска неблагоприятного исхода при ЗТЖ, осложненной РП.

В том числе, по этой причине, в своем исследовании мы провели однофакторый анализ прогноза исхода лечения распространенного посттравматического перитонита у пациентов с ЗТЖ.

Проведенный нами многофакторный анализ исхода лечения при ЗТЖ и РП показал, что возраст >60 лет является одним из статистически значимых факторов риска (*p* < 0,001), наряду с гемодинамической нестабильностью при поступлении (*p* = 0,036), временем от момента получения травмы до поступления в стационар >6 часов (*p* = 0,002) и тяжестью перитонита по Мангеймскому перитонеальному индексу (MPI) на момент первичной операции (*p* = 0,001).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Возраст является сильным фактором риска при закрытой травме живота, осложненной посттравматическим распространенным перитонитом, – летальность значимо увеличивается с возрастом, особенно у пациентов старше 60 лет (*p* < 0,001), независимо от половой принадлежности (*p* = 0,56). Интеграция этого параметра в процесс принятия клинических решений может улучшить стратификацию риска и ведение пациентов с ЗТЖ и РП.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Маскин С.С., Александров В.В., Матюхин В.В., Ермолаева Н.К., Таджиева А.Р. Лечебно-диагностический алгоритм при сочетанной закрытой травме живота и органов забрюшинного пространства с позиций доказательной медицины. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2020;75(3):3–12. doi: 10.19163/1994-9480-2020-3(75)-3-12.

2. Маскин С.С., Ермолаева Н.К., Александров В.В., Матюхин В.В. Сочетанная закрытая травма живота: стандартизация лечебно-диагностического подхода с позиций доказательной медицины. Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2021. 368 с.

3. Острый перитонит. Клинические рекомендации. Российское общество хирургов. М., 2017.

4. Маскин С.С., Александров В.В., Матюхин В.В. Дербенцева Т.В., Рашид А., Сигаев С.М. и др. Вакуум-ассистированная лапаростомия при тяжелой травме живота и ургентной абдоминальной патологии с компартмент-синдромом, перитонитом и сепсисом: сравнительные аспекты с другими вариантами многоэтапного хирургического лечения (систематический обзор и метаанализ). *Acta biomedica scientifica.* 2023;8(1):107–203. doi: 10.29413/ABS.2023-8.1.19

5. Güsgen C., Breuing J., Prediger B., Bieler D., Schwab R. Surgical management of injuries to the abdomen in patients with multiple and/or severe trauma – a systematic review and clinical practice guideline update. *European Society for Trauma and Emergency Surgery.* 2025;51(1):177. doi: 10.1007/s00068-025-02841-7.

6. Olausson M., Tolver M.A., Gögenur I. High risk of short-term mortality and postoperative complications in patients with generalized peritonitis undergoing major emergency abdominal surgery-a cohort study. *Langenbecks Arch Surg.* 2025;410(1):64. doi: 10.1007/s00423-025-03637-4.

7. Smyth L., Bendinelli C., Lee N., Reeds M.G., Loh E.J., Amico F. et al. WSES guidelines on blunt and penetrating bowel injury: diagnosis, investigations, and treatment. *World Journal of Emergency Surgery.* 2022;17(1):13. doi: 10.1186/s13017-022-00418-y.

8. De Simone B., Chouillard E., Podda M., Pararas N., de Carvalho Duarte G., Fugazzola P. et al. The 2023 WSES guidelines on the management of trauma in elderly and frail patients. *World Journal of Emergency Surgery.* 2024;19(1):18. doi: 10.1186/s13017-024-00537-8.

9. Turan Ö.F., Çankaya Gökdere D., Genç M., Bulut B., Akkanöz M., Mutlu H. et al. Predictive factors of mortality in patients with abdominal trauma. *Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery : TJTES.* 2025;31(3):276–282. doi: 10.14744/tjtes.2025.64644.

10. Sartelli M., Abu-Zidan F.M., Labricciosa F.M., Kluger Y., Coccolini F., Ansaloni L. et al. Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis (PIPAS) Study: a WSES observational study. *World Journal of Emergency Surgery.* 2019;14:34. doi:10.1186/s13017-019-0253-2.

11. Kotwal S.R., Patel D.V., Bamaniya C.L. Prognostic Value of the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) Score in Secondary Peritonitis: A Narrative Review. *Cureus*. 2026;18(3):e105546. doi: 10.7759/cureus.105546.

12. Ghosh A., Halder A., Sen N., Dhara A., Ghosh S., Stellone Singh K. A comparative analytical study on outcome of secondary peritonitis using Mannheim's peritonitis index in geographically diverse Indian patients. *Turkish journal of surgery.* 2023;39(4):300–309. doi:10.47717/turkjsurg.2023.6043.

13. Pathak A.A., Agrawal V., Sharma N., Kumar K., Bagla C., Fouzdar A. Prediction of mortality in secondary peritonitis: a prospective study comparing p-POSSUM, Mannheim Peritonitis Index, and Jabalpur Peritonitis Index. *Perioperative medicine (London, England).* 2023;12(1):65. doi: 10.1186/s13741-023-00355-7.

14. Sartelli M., Abu-Zidan F.M., Catena F., Griffiths E.A., Di Saverio S., Coimbra R. et al. Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: a prospective multicentre study (WISS Study). *World Journal of Emergency Surgery.* 2015;10:61. doi: 10.1186/s13017-015-0055-0.

15. Dimitrov E., Minkov G., Enchev E., Yovtchev Y. Prognostic performance of world society of emergency surgery sepsis severity score in bulgarian patients with complicated intra-abdominal infections. *Trakia Journal of Sciences*. 2021;19(3):253–258. doi: 10.15547/tjs.2021.03.009

16. Iranya R.N., Mbiine R., Semulimi A.W., Nasige J., Makumbi T., Galukande M. Comparison of the PIPAS severity score tool and the QSOFA criteria for predicting in-hospital mortality of peritonitis in a tertiary hospital in Uganda: a prospective cohort study. *BMC surgery.* 2022;22(1):291. doi: 10.1186/s12893-022-01743-4.

REFERENCES

1. Maskin S.S., Aleksandrov V.V., Matyukhin V.V., Ermolayeva N.K., Tadzhiyeva A.R. Treatment and diagnostic algorithm for associated closed abdominal and retroperitoneal organs injury from the standpoint of evidence-based medicine. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University.* 2020;3(75):3–12. (In Russ.) doi: 10.19163/1994-9480-2020-3(75)-3-12.

2. Maskin S.S., Ermolaeva N.K., Aleksandrov V.V., Matyukhin V.V. Combined closed abdominal injury: standardization of the diagnostic and treatment approach from the standpoint of evidence-based medicine. Volgograd; VolgSMU Publishing House, 2021. 368 p. (In Russ.).

3. Ostryi peritonit. Acute peritonitis. Clinical recommendations. Russian Society of Surgeons. Moscow, 2017. (In Russ.).

4. Maskin S.S., Aleksandrov V.V., Matyukhin V.V., Derbentseva T.V., Rashid A., Sigaev S.M. et al. Vacuum-assisted laparostomy in severe abdominal trauma and urgent abdominal pathology with compartment syndrome, peritonitis and sepsis: comparative aspects with other options for multistage surgical treatment (systematic review and meta-analysis). *Acta biomedica scientifica.* 2023;8(1):107–203. doi: 10.29413/ABS.2023-8.1.19 (In Russ.).

5. Güsgen C., Breuing J., Prediger B., Bieler D., Schwab R. Surgical management of injuries to the abdomen in patients with multiple and/or severe trauma – a systematic review and clinical practice guideline update. *European Society for Trauma and Emergency Surgery.* 2025;51(1):177. doi: 10.1007/s00068-025-02841-7.

6. Olausson M., Tolver M.A., Gögenur I. High risk of short-term mortality and postoperative complications in patients with generalized peritonitis undergoing major emergency abdominal surgerya cohort study. *Langenbecks Arch Surg.* 2025;410(1):64. doi: 10.1007/s00423-025-03637-4.

7. Smyth L., Bendinelli C., Lee N., Reeds M.G., Loh E.J., Amico F. et al. WSES guidelines on blunt and penetrating bowel injury: diagnosis, investigations, and treatment. *World Journal of Emergency Surgery.* 2022;17(1):13. doi: 10.1186/s13017-022-00418-y.

8. De Simone B., Chouillard E., Podda M., Pararas N., de Carvalho Du-arte G., Fugazzola P. et al. The 2023 WSES guidelines on the management of trauma in elderly and frail patients. *World Journal of Emergency Surgery.* 2024;19(1):18. doi: 10.1186/s13017-024-00537-8.

9. Turan Ö.F., Çankaya Gökdere D., Genç M., Bulut B., Akkanöz M., Mutlu H. et al. Predictive factors of mortality in patients with abdominal trauma. *Ulusal travma ve acil cerrahi dergisi = Turkish journal of trauma & emergency surgery : TJTES.* 2025;31(3):276–282. doi: 10.14744/tjtes.2025.64644.

10. Sartelli M., Abu-Zidan F.M., Labricciosa F.M., Kluger Y., Coccolini F., Ansaloni L. et al. Physiological parameters for Prognosis in Abdominal Sepsis (PIPAS) Study: a WSES observational study. *World Journal of Emergency Surgery*. 2019;14:34. doi:10.1186/s13017-019-0253-2.

11. Kotwal S.R., Patel D.V., Bamaniya C.L. Prognostic Value of the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) Score in Secondary. *Peritonitis: A Narrative Review. Cureus*. 2026;18(3):e105546. doi: 10.7759/cureus.105546.

12. Ghosh A., Halder A., Sen N., Dhara A., Ghosh S., Stellone Singh K. A comparative analytical study on outcome

of secondary peritonitis using Mannheim's peritonitis index in geographically diverse Indian patients. *Turkish journal of surgery*. 2023;39(4):300–309. doi: 10.47717/turkjsurg.2023.6043.

13. Pathak A.A., Agrawal V., Sharma N., Kumar K., Bagla C., Fouzdar A. Prediction of mortality in secondary peritonitis: a prospective study comparing p-POSSUM, Mannheim Peritonitis Index, and Jabalpur Peritonitis Index. *Perioperative medicine (London, England)*. 2023;12(1):65. doi: 10.1186/s13741-023-00355-7.

14. Sartelli M., Abu-Zidan F.M., Catena F., Griffiths E.A., Di Saverio S., Coimbra R. et al. Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infec-tions: a prospective multicentre study (WISS Study). *World Journal of Emergency Surgery.* 2015;10:61. doi: 10.1186/s13017-015-0055-0.

15. Dimitrov E., Minkov G., Enchev E., Yovtchev Y. Prognostic per-formance of world society of emergency surgery sepsis severity score in bulgarian patients with complicated intraabdominal infections. *Trakia Journal of Sciences.* 2021;19(3):253–258. doi: 10.15547/tjs.2021.03.009

16. Iranya R.N., Mbiine R., Semulimi A.W., Nasige J., Makumbi T., Ga-lukande M. Comparison of the PIPAS severity score tool and the QSOFA criteria for predicting in-hospital mortality of peritonitis in a tertiary hospital in Uganda: a prospective cohort study. *BMC surgery.* 2022;22(1):291. doi: 10.1186/s12893-022-01743-4.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). В.В. Александров – разработка концепции, сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных результатов, написание текста, корректировка содержания. С.С. Маскин – разработка концепции, написание и редактирование текста, общее руководство, окончательное утверждение рукописи для публикации. Д.С. Бирюлев – сбор и обработка данных, анализ и интерпретация полученных результатов, написание текста. В.В. Матюхин – сбор и обработка данных. Т.В. Дербенцева – сбор и обработка данных. И.Н. Климович – сбор и обработка данных. М.П. Овсянникова – сбор и обработка данных.

Информация об авторах

Василий Владимирович Александров – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; 79178304989@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-8364-8934

Сергей Сергеевич Маскин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ maskins@bk.ru, https://orcid.org/0000-0002-5275-4213

Дмитрий Сергеевич Бирюлев – соискатель кафедры госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; kotovo111083@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-0631-1008

Виктор Викторович Матюхин – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; victor.matyukhin@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-8195-6172

Татьяна Викторовна Дербенцева – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; tatyana–derbenceva@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-5735-9557

Игорь Николаевич Климович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; klimovichigor1122@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-7933-2635

Милена Павловна Овсянникова – студентка лечебного факультета, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; milenaovsyannikova025@mail.ru, https://orcid.org/0009-0005-0613-2869

Статья поступила в редакцию 30.04.2026; одобрена после рецензирования 19.05.2026; принята к публикации 21.05.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution. All authors contributed equally to the preparation of this publication. The authors confirm the compliance of their authorship with the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, preparation of the article, reviewed and approved the final version before publication). V.V. Aleksandrov – development of the concept, data collection and processing, analysis and interpretation of the results, writing the text, editing the content. S.S. Maskin – development of the concept, writing and editing the text, general supervision, final approval for publication of the manuscript. D.S. Biryulev – data collection and processing, analysis and interpretation of the results, writing the text. V.V. Matyukhin – data collection and processing. T.V. Derbentseva – data collection and processing. I.N. Klimovich – data collection and processing. M.P. Ovsyannikova – data collection and processing.

Information about the authors

Vasiliy V. Aleksandrov – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Assistant Professor of the Department of Hospital surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; 79178304989@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-8364-8934

Sergey S. Maskin – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Hospital Surgery; Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ maskins@bk.ru, https://orcid.org/0000-0002-5275-4213

Dmitriy S. Biriulev – Applicant of the Department of Hospital surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; kotovo111083@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-0631-1008

Viktor V. Matyukhin – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Assistant Professor of the Department of Hospital surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; victor.matyukhin@gmail.com, https://orcid.org/0000-0002-8195-6172

Tatyana V. Derbentseva – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Assistant Professor of the Department of hospital surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; tatyana–derbenceva@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-5735-9557

Igor N. Klimovich – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Professor of the Department of Hospital surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; klimovichigor1122@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-7933-2635

Milena P. Ovsyannikova – Student of the Faculty of General Medicine, Volgograd State Medical University; milenaovsyannikova025@mail.ru, https://orcid.org/0009-0005-0613-2869

The article was submitted 30.04.2026; approved after reviewing 19.05.2026; accepted for publication 21.05.2026.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
Научная статья

УДК 616.348-002.44
doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-130-134

Внекишечные проявления при язвенном колите

Дарья Дмитриевна Тарасова, Людмила Николаевна Шилова ✉, Елена Григорьевна Черкесова

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Аннотация. Внекишечные проявления (ВКП) язвенного колита (ЯК) представляют собой важный компонент клинической картины заболевания и существенно влияют на его течение, прогноз, выбор лечебной тактики, а также на качество жизни пациентов. В связи с этим особенно остро встают вопросы ранней диагностики ВКП. **Целью** исследования явилась оценка частоты, структуры и клинических особенностей ВКП у пациентов с язвенным колитом. **Методика исследования.** В исследование включено 50 пациентов с язвенным колитом, количество мужчин и женщин было сопоставимо. Средний возраст (43,0 ± 13,37) лет. Проведен анализ степени тяжести ЯК, характера течения, распространенности поражения, длительности заболевания, наличия внекишечных проявлений, а также оценка частоты развития ВКП у пациентов с различными вариантами течения заболевания. **Результаты.** Среди пациентов с ЯК преобладали представители возрастной группы 31–50 лет. Средняя продолжительность заболевания составила (7,69 ± 5,38) лет, наибольшее количество было представлено среди пациентов с длительностью ЯК более 10 лет. По характеру течения преобладал хронический вариант. У половины пациентов выявлено тотальное поражение толстого кишечника. По тяжести атаки преобладало тяжелое течение. ВКП выявлены у трети пациентов. Наиболее частыми оказались поражения опорно-двигательного аппарата, при этом отмечено преобладание аксиальных форм. Кожные и офтальмологические проявления встречались реже и с сопоставимой частотой. Поражения слизистой оболочки полости рта и гепатобилиарной системы регистрировались в единичных случаях. У части пациентов отмечено сочетание нескольких ВКП. Более высокая частота ВКП прослеживалась у пациентов с длительным течением заболевания и обширным поражением кишечника. По результатам исследования можно проследить тенденцию к формированию фенотипа пациента с ВКП при ЯК. **Заключение.** Полученные результаты подтверждают системный характер язвенного колита и необходимость целенаправленного выявления внекишечных проявлений. Ведение таких пациентов требует междисциплинарного подхода с участием специалистов различного профиля.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, внекишечные проявления

ORIGINAL RESEARCHES
Original article

doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-130-134

Extraintestinal manifestations in ulcerative colitis

Daria D. Tarasova, Lyudmila N. Shilova ✉, Elena G. Cherkesova

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Abstract. Extraintestinal manifestations (EIMs) of ulcerative colitis (UC) represent an important component of the disease's clinical presentation and significantly affect its course, prognosis, choice of therapeutic strategy, as well as patients' quality of life. In this regard, the issues of early diagnosis of EIMs are particularly relevant. **The aim of the study** was to assess the frequency, structure, and clinical features of EIMs in patients with ulcerative colitis. **Research methodology:** The study included 50 patients with ulcerative colitis; the numbers of men and women were comparable. The mean age was (43.0 ± 13.37) years. An analysis was performed of UC severity, disease course characteristics, extent of intestinal involvement, disease duration, presence of extraintestinal manifestations, and the frequency of EIMs in patients with different disease course patterns. **The results of the research:** Among patients with UC, individuals aged 31–50 years predominated. The mean disease duration was (7.69 ± 5.38) years, with the largest proportion represented by patients with a disease duration of more than 10 years. The chronic course was the most common pattern. Total colonic involvement was identified in half of the patients. Severe disease activity predominated. EIMs were detected in one-third of patients. The most frequent were musculoskeletal manifestations, with a predominance of axial forms. Cutaneous and ophthalmologic manifestations were less common and occurred at comparable rates. Lesions of the oral mucosa and hepatobiliary system were observed in isolated cases. Some patients exhibited a combination of several EIMs. A higher frequency of EIMs was observed in patients with a longer disease duration and more extensive intestinal involvement. The study results suggest a trend toward the formation of a specific phenotype of UC patients with EIMs. **Conclusion:** The findings confirm the systemic nature of ulcerative colitis and the need for targeted identification of extraintestinal manifestations. Management of such patients requires a multidisciplinary approach involving specialists from various fields.

Keywords: inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, extraintestinal manifestations

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона – рассматриваются в современной литературе как системные иммуновоспалительные заболевания, а не как изолированная патология желудочно-кишечного тракта. Именно внекишечные проявления (ВКП) во многом определяют

© *Тарасова Д.Д., Шилова Л.Н., Черкесова Е.Г., 2026*
© *Tarasova D.D., Shilova L.N., Cherkesova E.G., 2026*

клиническую гетерогенность ВЗК, влияют на качество жизни, выбор терапии и прогноз. По данным ECCO, хотя бы одно ВКП в течение жизни развивается примерно у половины пациентов с ВЗК; при этом ВКП могут затрагивать практически любую систему органов, а наиболее клинически значимыми считаются поражения суставов, кожи, глаз и гепатобилиарной системы [1].

Крупный метаанализ 2024 г., включивший 52 исследования и 352 454 пациента, показал, что хотя бы одно ВКП выявляется у 27 % больных язвенным колитом и у 35 % пациентов с болезнью Крона; при этом суставные, глазные и кожные проявления остаются наиболее изученными и распространенными формами [2]. Российские исследователи рассматривают ВЗК как системное заболевание: в отечественных обзорах подчеркивается широкий спектр внекишечных поражений, их патогенетическая неоднородность и необходимость междисциплинарного подхода [3, 4].

В клиническом отношении важно, что часть ВКП тесно связана с активностью кишечного воспаления и может уменьшаться при достижении ремиссии, тогда как другие ВКП, прежде всего анкилозирующий спондилит и первичный склерозирующий холангит, обычно протекают независимо от кишечных обострений [1, 3, 4]. Для лечащего врача это означает, что оценка пациента с ЯК должна включать не только контроль кишечных симптомов, но и активный поиск системных проявлений болезни [1, 3, 4]. Именно поэтому ВКП при ЯК представляют собой междисциплинарую проблему: они отражают системный характер болезни, влияют на маршрутизацию пациента и требуют участия гастроэнтеролога, ревматолога, дерматолога, офтальмолога и, при необходимости, гепатолога [1, 3, 5].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение клинической характеристики пациентов с язвенным колитом, частоты и структуры внекишечных проявлений.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились пациенты с ЯК, проходившие лечение в отделении гастроэнтерологии ГУЗ ГКБ СМП № 25 г. Волгограда с 2024 по 2026 гг., подписавшие информированное согласие. В исследование включены 50 пациентов с ЯК: 25 мужчин (50 %) и 25 женщин (50 %). Средний возраст пациентов составил (43,0 ± 13,37) года. Для каждого пациента оценивали возраст, пол, длительность заболевания, тяжесть текущей атаки (по критериям Truelove – Witts), протяженность поражения и характер течения болезни. Внекишечные проявления оценивали на основании имеющихся данных медицинской документации пациентов, анамнеза, а также «Универсального междисциплинарного опросника по выявлению клинических признаков иммуновоспалительных заболеваний» [5].

Статья выполнена в рамках диссертационного исследования ассистента кафедры госпитальной терапии, военно-полевой терапии Д.Д. Тарасовой по теме «Клинико-иммунологические особенности воспалительных заболеваний кишечника с внекишечными проявлениями», утвержденного на заседании Ученого Совета ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ (протокол №5 от 16.01.2019 г.) после прохождения экспертизы Локального этического комитета.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По возрасту пациенты были разделены на группы, наибольшее количество пациентов было представлено в возрастных группах 31–50 лет. Распределение по возрасту пациентов с ЯК представлено на рис. 1. Пациентов младше 20 лет в выборке не было.

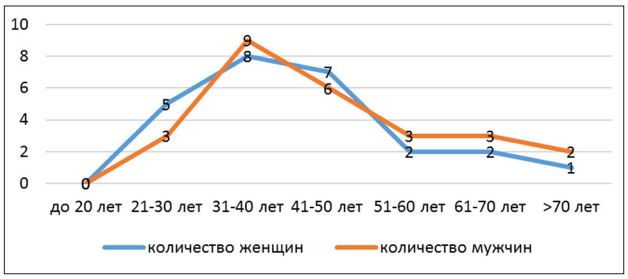


Рис. 1. *Распределение по возрасту пациентов с ЯК*

Средняя длительность заболевания составила (7,69 ± 5,38) года. По длительности заболевания пациенты были разделены на группы, наибольшее число пациентов было представлено в группе с длительностью заболевания более 10 лет. Распределение по длительности заболевания представлено на рис. 2.

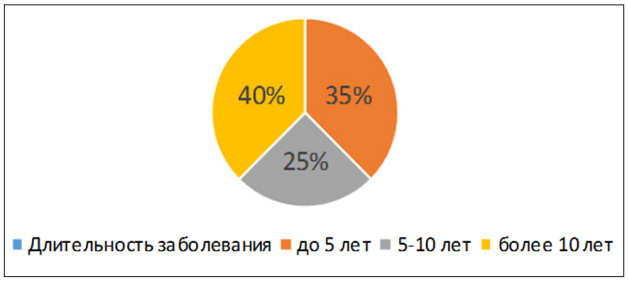


Рис. 2. *Распределение по длительности ЯК*

Тяжесть атаки определяли по критериям Truelove – Witts. Наибольшее количество было выявлено среди пациентов с тяжелой атакой. Распределение по тяжести текущей атаки ЯК представлено на рис. 3.

При определении распространенности поражения наибольшее количество случаев было представлено тотальным колитом. Распределение по распространенности поражения ЯК представлено на рис. 4.

По характеру течения наибольшее количество случаев было представлено хроническим и непрерывно

рецидивирующим течением. Распределение по характеру течения ЯК представлено на рис. 5.

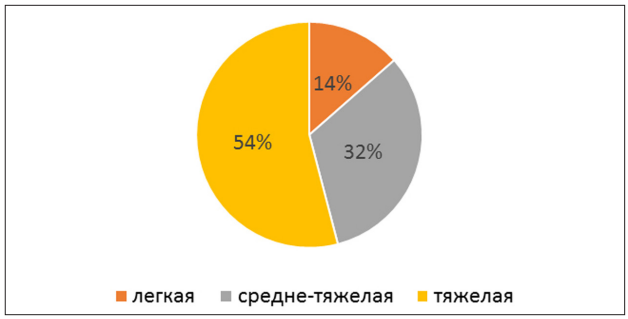


Рис. 3. *Распределение по тяжести текущей атаки ЯК*

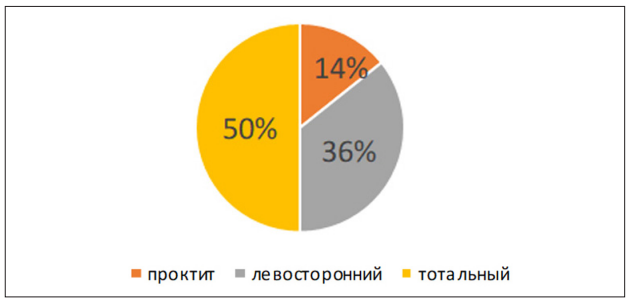


Рис. 4. *Распределение по распространенности поражения ЯК*

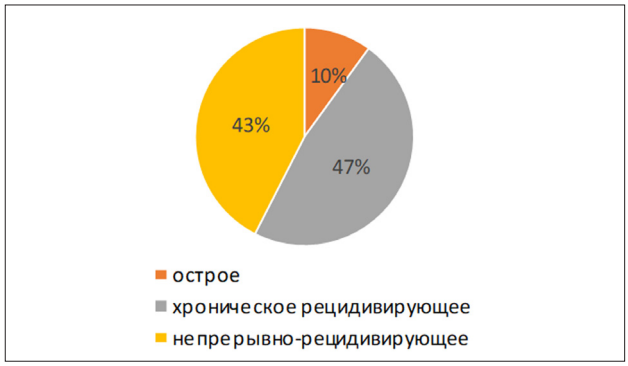


Рис. 5. *Распределение по характеру течения ЯК*

Полученные в настоящем исследовании данные демонстрируют, что клиническая группа пациентов с ЯК была представлена преимущественно пациентами среднего возраста, мужчин и женщин было поровну. Значительная доля пациентов имела длительность заболевания более 10 лет; преобладали тяжелые и хронические рецидивирующие формы, а половина случаев распространенности поражения соответствовала тотальному колиту.

В исследуемой выборке из 50 пациентов с язвенным колитом ВКП были выявлены у 13 человек, что составило 26 % от общей численности группы. Таким образом, примерно каждый четвертый пациент имел признаки системного вовлечения, выходящего за пределы кишечника.

Анализ структуры ВКП показал, что наиболее распространенными являлись поражения опорно-двигательного аппарата. В структуре суставного синдрома преобладали аксиальные формы. Кожные проявления включали узловатую эритему и вульгарный псориаз. Офтальмологические проявления были представлены увеитом. Оральные проявления выявлялись в виде афтозного стоматита. Поражение гепатобилиарной системы представлено первичным склерозирующим холангитом (ПСХ). У 2 пациентов выявлено сочетание нескольких внекишечных проявлений. В одном случае наблюдалось сочетание узловатой эритемы, псориатического артрита и вульгарного псориаза, в другом – анкилозирующего спондилита и увеита (табл.).

Структура внекишечных проявлений у пациентов с язвенным колитом

Внекишечные проявления	Показатель от общей группы (n = 50), абс. (%)	Показатель среди ВКП (n = 13), %
Любые ВКП	13 пациентов (26)	100
Суставные проявления	7 пациентов (14)	53,8
Кожные проявления	2 пациента (4)	15,4
Офтальмологические проявления	2 пациента (4)	15,4
Оральные проявления	1 пациент (2)	7,7
Поражение печени	1 пациент (2)	7,7

Примечание. У 2 пациентов отмечено сочетание нескольких внекишечных проявлений.

На рис. 6 представлена структура внекишечных проявлений, где наибольшую долю составляют суставные поражения, тогда как кожные и офтальмологические проявления встречаются с одинаковой частотой. Оральные и гепатобилиарные поражения регистрируются существенно реже.

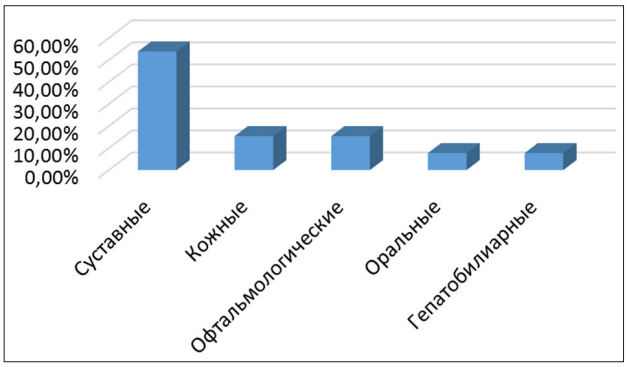


Рис. 6. *Структура внекишечных проявлений у пациентов с ЯК (в % среди пациентов с ВКП, n = 13)*

Наиболее часто количество ВКП выявлялось среди больных с тотальным поражением, длительностью заболевания более 5 лет, хроническим течением заболевания. Таким образом, можно определить

тенденцию к формированию фенотипа пациента с ЯК и ВКП.

Выявленная нами частота ВКП практически полностью совпадает с современными метааналитическими оценками. В крупном обзоре Kilic и соавт. распространенность хотя бы одного ВКП при язвенном колите составила 27 %, а в обзоре EMRO указано, что 25–40 % пациентов с ВЗК имеют ВКП, и примерно у 25 % выявляется более одного фенотипа [2]. Таким образом, полученные данные соответствуют представлению о ЯК как о системном иммуновоспалительном заболевании.

Преобладание суставных проявлений соответствует положениям рекомендаций ECCO, согласно которым мышечно-скелетные поражения являются наиболее частыми внекишечными фенотипами ВЗК [1]. Выявление значительной доли аксиальных форм поражения представляется клинически значимым, поскольку подобные состояния нередко развиваются вне зависимости от активности воспалительного процесса в кишечнике и требуют отдельного диагностического и терапевтического подхода [6]. Кожные и офтальмологические проявления менее распространены по сравнению с суставными, однако имеют самостоятельное клиническое значение. Выявленный в исследуемой группе увеит представляет особый интерес ввиду риска развития серьезных офтальмологических осложнений и его известной ассоциации со спондилоартритами [7]. Оральные и гепатобилиарные поражения встречались значительно реже. Вместе с тем наличие ПСХ ассоциировано с неблагоприятным прогнозом и повышенной вероятностью гепатобилиарных осложнений [8]. Наличие сочетанных форм внекишечных проявлений у 15,4 % пациентов дополнительно указывает на системный характер иммуновоспалительного процесса.

Выявленные особенности течения ЯК среди пациентов с ВКП обращают внимание, что, как правило, это пациенты репродуктивного, наиболее трудоспособного возраста. Таким образом, вопросы ранней диагностики ВКП стоят особенно остро. В качестве первого шага выявления начальных признаков ВКП может быть использован «Универсальный междисциплинарный опросник по выявлению клинических признаков иммуновоспалительных заболеваний», созданный рабочей группой под руководством Д.И. Абдулганиевой. В опроснике сформулированы основные группы вопросов для выявления суставной патологии, поражения кишечника и кожи. Применение опросника, а также подробный сбор жалоб и анамнеза на приеме, включающий не только обсуждение ВЗК, с последующим направлением к профильному специалисту, способствует более эффективному и раннему выявлению признаков ВКП и своевременному назначению адекватной терапии, что позволит улучшить прогноз течения заболевания и улучшить качество жизни пациента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ показал, что в структуре внекишечных проявлений преобладают поражения опорно-двигательного аппарата, на долю которых приходится более половины наблюдений. При этом обращает на себя внимание высокая частота аксиальных форм, что имеет существенное значение для клинической практики с учетом особенностей их течения и необходимости специализированной терапии. В ходе исследования также была выявлена тенденция к сочетанию нескольких внекишечных проявлений у одного пациента, что отражает генерализованный характер патологического процесса. Полученные данные подчеркивают важность раннего выявления внекишечных проявлений, а также необходимость их активного скрининга. Ведение пациентов с язвенным колитом требует привлечения специалистов различного профиля, что позволяет обеспечить комплексный подход к диагностике и лечению и, как следствие, улучшить прогноз и качество жизни больных.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Gordon H., Burisch J., Ellul P., Karmiris K., Katsanos K., Allocca M. et al. ECCO Guidelines on extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2024;18(1):1–37. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjad108.

2. Kilic Y., Kamal S., Jaffar F., Sriranganathan D., Quraishi M.N., Segal J.P. Prevalence of extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Inflammatory bowel disease*. 2024;30(2):230–239. doi: 10.1093/ibd/izad061.

3. Парфенов А.И., Каграманова А.В., Князев О.В. Системные проявления воспалительных заболеваний кишечника. *Терапевтический архив.* 2020;92(2):4–11. doi: 10.26442/00403660.2020.02.000535.

4. Маев И.В., Бакулин И.Г., Скалинская М.И., Сказываева Е.В. Воспалительные заболевания кишечника: трансформация представлений. *Терапевтический архив*. 2023;95(12):1064–1074. doi: 10.26442/00403660.2023.12.202507.

5. Абдулганиева Д.И., Бакулев А.Л., Белоусова Е.А., Знаменская Л.Ф., Коротаева Т.В., Круглова Л.С. и др. Проект междисциплинарных рекомендаций по диагностике, методам оценки степени активности воспалительного процесса, терапевтической эффективности и применению генно-инженерных биологических препаратов у пациентов с сочетанными иммуновоспалительными заболеваниями (псориаз, псориатический артрит, болезнь Крона). *Альманах клинической медицины.* 2018;46(5):426–444. doi: https://doi.org/10.18786/2072-0505-2018-46-5-426-444.

6. Rogler G., Singh A., Kavanaugh A., Rubin D.T. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: current concepts, treatment, and implications for disease management. *Gastroenterology*. 2021;161(4):1118–1132. doi: 10.1053/j.gastro.2021.07.042

7. Faggiani I., Fanizza J., D'Amico F., Allocca M., Zilli A., Parigi T.L., Barchi A. et al. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease: from pathophysiology to treatment. *Biomedicines*. 2024;12(8):1839. doi: 10.3390/biomedicines12081839.

8. Barberio B., Massimi D., Cazzagon N., Zingone F., Ford A.C., Savarino E.V. Prevalence of primary sclerosing cholangitis in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2021;161(6):1865–1877. doi: 10.1053/j.gastro.2021.08.032.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: набор пациентов, анализ клинической характеристики группы, проведение статистического анализа, обсуждение полученных результатов, изучение литературных источников по теме, проверка полученных результатов и подготовка англоязычной информации, написание статьи (Д.Д. Тарасова – 50 %, Л.Н. Шилова – 25 %, Е.Г. Черкесова – 25 %).

Информация об авторах

Д.Д. Тарасова – ассистент кафедры госпитальной терапии, военно-полевой терапии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; bdd_34@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-8974-836X

Л.Н. Шилова – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой госпитальной терапии, военно-полевой терапии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ ludshilova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-0438-8554

Е.Г. Черкесова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии, военно-полевой терапии, Волгоград, Россия, elena.tcherkesowa@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-2642-3402

Статья поступила в редакцию 24.03.2026; одобрена после рецензирования 10.04.2026; принята к публикации 21.05.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution: Patient recruitment, analysis of the clinical characteristics of the cohort, statistical analysis, discussion of the obtained results, review of the relevant literature, verification of the results, and preparation of the English-language information, writing an article (D.D. Tarasova – 50 %, L.N. Shilova – 25 %, E.G. Cherkesova – 25 %).

Information about the authors

D.D. Tarasova – Assistant Lecturer of the Department of Hospital Therapy, Military Field Therapy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; bdd_34@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-8974-836X

L.N. Shilova – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Head of the Department of Hospital Therapy, Military Field Therapy, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ ludshilova@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-0438-8554

E.G. Cherkesova – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor of Hospital Therapy, Military Field Therapy, Volgograd, Russia, elena.tcherkesowa@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-2642-3402

The article was submitted 24.03.2026; approved after reviewing 10.04.2026; accepted for publication 21.05.2026.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
Научная статья

УДК 616.149-008.341.1
doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-135-143

Сравнительный анализ и прогнозирование выживаемости больных декомпенсированным циррозом печени при различных способах лечения и профилактики портальных кровотечений

С.В. Михин [1], А.В. Китаева [1] ✉, В.С. Уфимцев [2], М.Ю. Луковсков [3], Е.С. Алейникова [1]

[1] Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия
[2] Городская клиническая больница № 1 имени С.З. Фишера, Волжский, Россия
[3] Клиническая больница скорой медицинской помощи № 7, Волгоград, Россия

Аннотация. Летальность среди реципиентов – больных циррозом печени, находящихся в листе ожидания трансплантации, – составляет 15–25 % в год. Данное обстоятельство определяет высокую значимость малоинвазивных хирургических вмешательств, являющихся не только технически удобным мостиком на пути к пересадке печени, но зачастую и единственно выполнимой спасительной опцией в жизни больного. **Цель исследования** – поиск способов прогнозирования бестрансплантационной и безрецидивной выживаемости пациентов с циррозом печени в отношении портального кровотечения после его этапного малоинвазивного хирургического лечения и профилактики. **Методика исследования.** Выполнено контролируемое сравнительное исследование результатов малоинвазивного хирургического лечения и профилактики портальных кровотечений у 295 пациентов с циррозом печени за период 2006–2025 гг. Пациенты были распределены на три группы в зависимости от тактики лечения и профилактики портальных кровотечений: основная (группа 1) – 109 пациентов, получивших малоинвазивное комбинированное хирургическое лечение; группа сравнения (группа 2) – 84 человека, которым выполняли различные варианты эндоскопической коррекции, и контрольная (группа 3), включившая результаты консервативного лечения 102 пациентов. Ближайшие результаты оценивали в сроки до 6 месяцев у всех 295 пациентов, а среднесрочные (до 5 лет) и отдаленные (свыше 5 лет) среди 142 из 295 больных (48,1 %). **Результаты исследования.** Тактика комбинированной малоинвазивной хирургической профилактики и лечения портальных кровотечений демонстрирует наилучшие показатели выживаемости по сравнению с применением только эндоскопической либо консервативной терапии. Получено 2 модели для прогнозирования сроков бестранслпантационной и безрецидивной (в отношении портальных кровотечений) выживаемости у больных циррозом печени после проведенного малоинвазивного хирургического лечения и профилактики портальных кровотечений. **Выводы.** Полученные способы расчета сроков дожития пациентов с циррозом печени после хирургической коррекции портальной гипертензии могут быть применены в виде мобильного приложения для наиболее точного определения времени бестрансплантационной и безрецидивной (в отношении портальных кровотечений) выживаемости при нахождении в «листе ожидания» трансплантации печени.

Ключевые слова: цирроз печени, портальная гипертензия, портальные кровотечения, малоинвазивная хирургическая коррекция, бестрансплантационная выживаемость, безрецидивная выживаемость

ORIGINAL RESEARCHES
Original article

doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-135-143

Comparative analysis and prediction of survival in patients with decompensated liver cirrhosis under various methods of treatment and prevention of portal bleeding

S.V. Mikhin [1], A.V. Kitaeva [1] ✉, V.S. Ufimtsev [2], M.Yu. Lukovskov [3], E.S. Aleynikova [1]

[1] Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia
[2] S.Z. Fisher City Clinical Hospital No. 1, Volzhsky, Russia
[3] Clinical hospital of emergency medical care No.7, Volgograd, Russia

Abstract. Mortality among recipients - patients with liver cirrhosis who are on the transplant waiting list, is 15–25 % per year. This circumstance determines the high importance of minimally invasive surgical interventions, which are not only a technically convenient bridge on the way to liver transplantation, but often the only feasible life-saving option for the patient. **The aim of the study:** Search for ways to predict non-transplant and recurrence-free survival of patients with liver cirrhosis with respect to portal bleeding after its staged minimally invasive surgical treatment and prevention. **Research methodology:** A controlled comparative study of the outcomes of minimally invasive surgical treatment and prevention of portal bleeding in 295 patients with liver cirrhosis over the period 2006–2025 was conducted. All patients with liver cirrhosis were divided into three groups depending on the management strategy for liver lesions: main group (group 1) – 109 patients who received minimally invasive combined surgical treatment; comparison

© Михин С.В., Китаева А.В., Уфимцев В.С., Луковсков М.Ю., Алейникова Е.С., 2026
© Mikhin S.V., Kitaeva A.V., Ufimtsev V.S., Lukovskov M.Yu., Aleynikova E.S., 2026

group (group 2) – 84 people who underwent various types of endoscopic correction; and control group (group 3), which included the results of conservative treatment in 102 patients. Short-term outcomes were assessed up to 6 months, medium-term outcomes up to 5 years, and long-term outcomes over 5 years among 142/295 patients (48.1 %). **The results of the research:** The application of combined minimally invasive surgical treatment and prophylaxis demonstrates the best survival outcomes compared to the use of only endoscopic or conservative therapy. Two models were obtained for predicting transplant-free and recurrence-free (regarding portal bleeding) survival in patients with liver cirrhosis after undergone minimally invasive surgical treatment and portal bleeding prophylaxis. **Conclusions:** The obtained methods for calculating the survival times of patients with liver cirrhosis after surgical correction of portal hypertension can be applied in the form of a mobile application for the most accurate determination of transplant-free and recurrence-free (in relation to portal bleeding) survival time while being on the liver transplant 'waiting list'.

Keywords: liver cirrhosis, portal hypertension, portal bleeding, minimally invasive surgical correction, non-transplant survival, recurrence-free survival

Проблема лечения и профилактики портальных кровотечений (ПК) не теряет своей актуальности в ургентной хирургии. Несмотря на обилие исследований и разработок в области оперативной коррекции синдрома цирротической портальной гипертензии (ПГ), трансплантация печени (ТП) остается единственным методом, который устраняет саму причину заболевания [1, 2]. Однако количество проводимых трансплантаций значительно отстает от числа пациентов, ожидающих своей очереди. Этот разрыв – одна из самых острых проблем современной трансплантологии [3, 4, 5]. Длительное нахождение в листе ожидания ТП практически всегда ассоциируется с развитием декомпенсирующих событий, а именно: асцитического синдрома (АС), кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и/или желудка (ВРВПЖ), печеночной энцефалопатии (ПЭ); гиперспленизма тяжелой степени. Особую актуальность приобретают методы хирургической коррекции ПГ, имеющие лечебную либо профилактическую направленность в отношении ПК и предотвращающие развитие декомпенсирующих событий [6, 7, 8]. Хирургическое воздействие на ПГ, включающее разобщающие, шунтирующие операции и вмешательства, уменьшающие артериальный приток крови в портальную систему, патогенетически воздействуя на возможные варианты развития осложнений ПГ могут в полной мере являться промежуточным этапом на пути к ТП [9, 10]. Несмотря на активное исследование темы бессобытийной (или безрецидивной в отношении ПК) и бестрансплантационной выживаемости у больных циррозом печени (ЦП), по-прежнему недостаточно работ, посвященных прогнозированию времени дожития после применения как в моноварианте, так и комбинированного малоинвазивного индивидуализированного алгоритма лечения и профилактики ПК.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Поиск способов прогнозирования бестрансплантационной и безрецидивной выживаемости пациентов с ЦП в отношении ПК после его этапного малоинвазивного хирургического лечения и профилактики.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено контролируемое сравнительное исследование результатов хирургического лечения 295 пациентов с ПГ цирротического генеза за период с 2006 по 2025 г. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (№ 2022/126 от 01.04.2022). Средний возраст при поступлении составил (52,74 ± 11,05) года, 95%-й доверительный интервал (ДИ) – [51,47–54,01]. Мужчин среди них – 166 человек (56,27 %), женщин – 129 (43,73 %). Серонегативный ЦП диагностировали у 162 пациентов, серопозитивный ЦП – в 133 случаях соответственно. Все пациенты с ЦП были распределены на три группы в зависимости от тактики оказания помощи: основная (группа 1) – 109 больных; группа сравнения (группа 2) – 84 человека; контрольная (группа 3) – 102 пациента. В первой группе проводили этапное комбинированное малоинвазивное хирургическое лечение и профилактику осложнений ПГ, которые включали следующие вмешательства: эндоскопическое лигирование (ЭЛ) и/или склерозирование (ЭС) ВРВПЖ; лапароскопические варианты азигопортального разобщения; рентгенэндоваскулярную редукцию селезеночного кровотока (РСК); трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (transjugular intrahepatic portosystemic shunt, TIPS); баллон-окклюзионную ретроградную трансвенозную облитерацию естественного гастроренального шунта; внутреннее дренирование грудного лимфатического протока посредством наложения лимфовенозного анастомоза. Данную тактику основывали на индивидуализированном подходе к лечению и профилактике ПК в зависимости от наличия тех или иных превалирующих осложнений ПГ. Вышеуказанные малотравматичные хирургические вмешательства применяли в различной последовательности с временным промежутком между ними в 3–12 месяцев. Последовательность применения вмешательств зависела от наличия того или иного превалирующего осложнения ПГ. Во вторую группу входили лица, получавшие исключительно эндоскопическую терапию (ЭЛ либо ЭС ВРПВЖ). Третья группа включала пациентов, которых лечили только консервативно. Во всех группах применяли различные вазоактивные препараты: неселективные β-блокаторы (карведилол, анаприлин); венозные вазодилататоры (нитроглицерин) и т. д. Выделяли 4 категории срочности показаний к этапной МХК либо к консервативной терапии среди вышеуказанных групп больных: первичная профилактика ПК; вторичная профилактика ПК; лечение

состоявшегося ПК и лечение продолжающегося ПК. Оценку функционального состояния печени осуществляли по шкале Child. Общее количество пациентов с функциональным классом (ФК) «В» составило 121 (41 %), с ФК «С» – 174 (59 %). При эндоскопическом исследовании в 249 (84,4 %) случаях обнаружено изолированное ВРВП: I степень по Шерцингеру верифицирована в 25 наблюдениях; II – в 64 случаях и III – в 160. Сочетание варикозного расширения вен пищевода и желудка (ВРВПЖ) обнаружено нами у 46 пациентов: гастроэзофагеальный варикоз 1-го типа (n = 38) и 2-го типа (n = 8) по Sarin. В категории сочетанного варикоза ВРВП II отмечали у 4 больных, а ВРВП III – у 42. Наличие ПК из ВРВПЖ в анамнезе выявили у 141 (47,8 %) больного. Асцит верифицирован у 68,5 % (189/295) пациентов. Степень асцита I зафиксирована у 56 из 189, II – у 74 и III – у 59 (включая 9 случаев, устойчивых к диуретикам). Спленомегалия зарегистрирована нами в 86,4 % случаев (255/295). Наличие гиперспленизма отмечали у 212 пациентов из 295 (71,9 %), причем степень I – у 94, II – у 97 и III – у 21 человека. Клинические проявления ПЭ выявлены у 88 (29,8 %) пациентов. Общее количество госпитализаций всех групп больных составило 658 [M 1; min/max 1–13]. Хирургическое лечение получили 193 пациента (1-й и 2-й группы). Всего проведено 544 вмешательства. В качестве ключевого параметра для долгосрочного прогноза была принята классификация Child. Весь период наблюдения был разделен на краткосрочный (до 6 месяцев), среднесрочный (от 6 месяцев до 5 лет) и отдаленный (более 5 лет). Оценку эффективности терапии при продолжительности наблюдения более 6 месяцев проводили с учетом наличия рецидивов ВРВПЖ, возникновения первого эпизода или повторных ПК, развития либо нарастания АС разной степени выраженности, прогрессирования синдрома гиперспленизма и ПЭ. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics 26.0. При анализе выживаемости применяли таблицы дожития, критерии Каплана – Майера, Мантеля – Кокса. Для прогнозирования сроков дожития – многофакторную регрессию Кокса.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценка результатов лечения в периоде от 6 месяцев до 15 лет проведена среди 142 из 295 пациентов (48,1 %). В контрольной группе аналогичные данные представлены для 34 из 104 больных (32,7 %), где продолжительность наблюдения составляла от 1 года до 7 лет. До 6-месячного срока в контрольной группе 20/104 больных выбыло из исследования по причине наступления летального исхода и еще 50/104 из-за потери контактов, смены адреса проживания или отказа от дальнейших наблюдений. В группе сравнения отдаленные результаты оценены у 31 из 82 пациентов (37,8 %) при максимуме наблюдения – 7 лет: 5 летальных исходов произошли в первые 6 месяцев, 46 участников покинули исследование по иным, вышеуказанным, причинам. В основной группе в долгосрочном периоде анализ выживаемости провели у 77 из 109 пациентов в промежутке от 1 года до 15 лет; три летальных исхода произошли в пределах первых 6 месяцев, еще 29 пациентов были исключены из наблюдения по различным причинам без достижения конечной твердой точки. Состояние больных после этапной МХК оценивали с помощью шкалы Child. Из 47 случаев ЦП класса «С» до начала МХК у 21 пациента (27,3 %) была достигнута субкомпенсация, 8 (10,4 %) больных перешли в ФК «А». У всех 8 пациентов с ФК «А» затем имела место стабильность компенсации на протяжении всего периода наблюдения. Среднее время достижения стойкой рекомпенсации составило 24 месяца (2 года). К пятилетнему рубежу рецидив декомпенсации наблюдали у 32 % пациентов. Из 62 случаев ФК «В», зафиксированных до начала МХК, полноценная компенсация была отмечена у 8 пациентов (10,4 %) в период от 1 до 15 лет после МХК. Статус субкомпенсации поддерживался у 24 пациентов (31,2 %) при осмотре через от 1 до 11 лет, а декомпенсацию фиксировали у 10 (13 %) больных – при контроле от 1 года до 7 лет. К значимым осложнениям, развившимся после завершения первичного курса МХК и явившимися показаниями к повторному ее применению, относили: состоявшееся или продолжающееся ПК (n = 16 из 77), рецидив ВРВПЖ с высоким риском ПК (3/77) и прогрессирование гиперспленизма (10/77). У 16 пациентов из основной группы (20,8 %) обнаружено хотя бы 1 из указанных 3 ключевых осложнений ПГ. Комбинация нескольких осложнений зафиксирована у 32 (41,56 %) больных. Остальные 29 (37,7 %) случаев характеризовались либо изолированными, либо сочетанными нехирургическими декомпенсирующими событиями: ПЭ (n = 8); АС I–II степени (n = 11); рецидив ВРВПЖ I–II степени без признаков и риска ПК (n = 33); не нуждавшимися в профилактическом ЭЛ/ЭС; легкая степень гиперспленизма (тромбоцитопения > 100 × 10^9/л без геморрагического синдрома, n = 15); а также подтвержденная биохимически активность ЦП (холестаз, цитолиз, белково-синтетическая недостаточность и мезенхимально-воспалительный синдром, n = 10).

В интервале 1–11 лет в 22 (28,6 %) наблюдениях основной группы применили повторно ЭЛ ВРВП. Из них в 15 случаях оно было профилактическим, в 6 – на фоне состоявшегося ПК и в 1 наблюдении на высоте ПК. При сроках наблюдения от 1 до 5 лет всего 10 (13 %) больным основной группы понадобилось выполнение повторной РСК. Показаниями к ре-РСК считали сохранение высоких скоростных параметров

кровотока в СА с одновременным рецидивом ВРВП или ВРВПЖ (GOV-2), нарастание цитопенического и геморрагического синдромов. Во всех 10 случаях группы 3 выявили статистически значимую обратную корреляционную связь между повышением линейной скорости кровотока (ЛСК) в селезеночной артерии (СА) и уменьшением уровня тромбоцитов крови ($p < 0{,}0001$) в ближайшем и среднесрочном периодах (табл. 1).

Таблица 1

Изменение параметров ЛСК в СА в ближайшем и среднесрочном периодах наблюдения

Показатель	На 7-е сутки после РСК	При контрольных осмотрах от 1 года до 5 лет	Значимость (критерий Уилкоксона)
ЛСК в СА, см/с Me [IQR]	31,1 [22,7–43,7]	46,7 [32,2–55,5]	0,003*

* Изменения статистически значимы ($p < 0{,}05$).

При контрольном ультразвуковом исследовании (УЗИ) тромбоз стента TIPS выявили у 9 больных. В среднем срок верификации тромбоза составил 4,6 лет. Повторное TIPS потребовалось 1 пациенту с окклюзией стента и рецидивом ВРВПЖ: выполнена баллонная дилатация, эмболизация венечной вены желудка (ЭВВЖ) с последующим ре-шунтированием по принципу «стент в стент». Еще у 1 больного с состоявшимся ПК из ВРВПЖ на фоне перенесенного тромбоза шунта выполнены тромболизис и баллонная дилатация, после чего осуществлена дополнительно ЭВВЖ. Постшунтовую ПЭ различной степени тяжести отмечали у 8/28 (32 %) больных после комбинаций, включающих TIPS ($n = 28$ из 77 отдаленных результатов). При этом у 9/29 (31 %) пациентов после комбинаций без TIPS (29/77) также регистрировали симптомы ПЭ I–II степени. К повторному лапароскопическому азигопортальному разобщению (ЛАПР) прибегнули в 1 наблюдении при рецидиве ВРВПЖ с высоким риском развития ПК и гиперспленизмом. Выполнена деваскуляризация желудка и нижней трети пищевода с перевязкой СА. Лапаротомную деваскуляризацию желудка и нижней трети пищевода в сочетании с операцией Пациоры и спленэктомией применяли в 2 наблюдениях после TIPS + ЭВВЖ + РСК + ЭЛ и TIPS + ЭВВЖ + ЛАПР соответственно. В обоих случаях показаниями были ПК в анамнезе и отсутствие технического успеха выполнения повторных минимально инвазивных вмешательств (ре-РСК и ре-TIPS).

Способ отдаленного прогнозирования безрецидивной выживаемости больных циррозом печени после применения различных тактических подходов в лечении и профилактике портальных кровотечений

При сравнении безрецидивной выживаемости (период жизни больного без ПК) у пациентов по группам были выявлены статистически высоко значимые ($p < 0{,}001$) различия (табл. 2).

Таблица 2

Средние сроки безрецидивной выживаемости пациентов с ЦП с учетом выбранной тактики

Группа	Срок дожития, мес.		*p*-value
	Me ± SE [95%-й ДИ]	M ± SE [95%-й ДИ]	
Консервативное лечение и профилактика ПК *	3 ± 0,7 [1,6–4,4]	4,3 ± 0,6 [3,2–5,4]	<0,001
Эндоскопическое лечение и профилактика ПК *	4 ± 0,7 [2,6–5,4]	3,7 ± 0,4 [2,9–4,5]	
Малоинвазивное хирургическое лечение и профилактика ПК *	10 ± 1,9 [6,2–13,8]	9,3 ± 1 [7,3–11,4]	

* Влияние фактора на бестрансплантационную выживаемость статистически значимо ($p < 0{,}05$).

Однолетняя безрецидивная выживаемость (без первого эпизода или рецидива ПК) составила в контрольной группе 96,6 %, двухлетняя – 52,7 %, трехлетняя – 45,1 %. В интервале 3–5 лет выжил 1 пациент, у которого рецидив ПК с дальнейшим летальным исходом развился на 7-м году наблюдения. В группе сравнения безрецидивная выживаемость в течение 1 года составила 82,8 %, 2 лет – 70,9 %, 3 лет – 55,2 %, 4 лет – 36,8 %, 5 лет – 24,5 %. В основной группе однолетняя безрецидивная выживаемость была равна 96 %, двухлетняя – 88,8 %, трехлетняя – 83 %, пятилетняя – 74,3 %, семилетняя – 57,1 %, десятилетняя – 47,6 % и еще большая – 31,7 % (рис. 1).

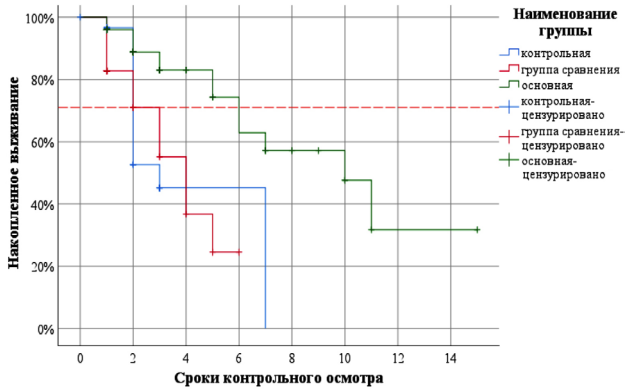


Рис. 1. *Кривые Каплана – Мейера, характеризующие безрецидивную выживаемость по группам пациентов с декомпенсированным ЦП после лечения и профилактики ПК*

С учетом приведенного сравнительного анализа можно говорить о преимуществе применения индивидуализированного минимально инвазивного этапного комбинированного хирургического лечения и профилактики ПК в отдалении срока наступления рецидива ПК. Использование этой концепции существенно улучшает (более чем в 3 раза) бессобытийную выживаемость пациентов по сравнению с применением только эндоскопической либо консервативной коррекции осложнений ПГ. Для оптимизации подхода к выбору тактики лечения и профилактики ПК были изучены факторы, влияющие на показатели безрецидивной выживаемости больных ЦП внутри групп. С помощью регрессионного анализа Кокса была разработана прогностическая формула, описывающая изменения вероятности ПК среди пациентов в зависимости от воздействия следующих наиболее значимых факторов: тактика лечения или профилактики ПК; протяженность ВРВП; тип и количество ВРВЖ. Данная модель 1 представлена ниже:

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp\hat{}(0{,}009 \times X_{\text{П-ВРВП}} + 0{,}651 \times X_{\text{Т-ВРВЖ}} - 1{,}702 \times X_{\text{N-ВРВЖ}} - 1{,}03 \times X_{\text{Т}}) \times 100\ \% \quad (1)$$

где $h_i(t)$ – риск ПК у i-го пациента (в %), $h_0(t)$ – базовый риск ПК при нулевом значении предикторов (в %), $X_{\text{П-ВРВП}}$ – максимальная протяженность ВРВП (мм), $X_{\text{Т-ВРВЖ}}$ – тип ВРВЖ по Sarin – при наличии (1 – GOV 1-го типа, 2 – GOV 2-го типа, 3 – IGV 1-го типа, 4 – IGV 2-го типа), $X_{\text{N-ВРВЖ}}$ – количество ВРВЖ (при наличии), $X_{\text{Т}}$ – тактика лечения и профилактики ПК (1 – консервативное лечение и профилактика, 2 – эндоскопическое лечение и профилактика, 3 – этапная МХК).

Полученная регрессионная модель статистически значима ($p = 0{,}001$). При данном анализе математически нами были рассчитаны показатели базового риска (табл. 3) развития ПК в отдаленном периоде наблюдения (это риск развития ПК без влияния вышеуказанных значимых факторов, то есть вероятность развития ПК без влияния тактики лечения/профилактики и при нулевом значении протяженности ВРВП, а также при отсутствии ВРВЖ).

Таблица 3

Коэффициент базового риска наступления летального исхода (h_0) для разных временных периодов наблюдения для модели (1)

Период наблюдения	Коэффициент базового риска развития летального исхода
1 год	0,13
2 года	0,336
3 года	0,582
4 года	0,672
5 лет	1,064
6 лет	1,546

Окончание табл. 3

Период наблюдения	Коэффициент базового риска развития летального исхода
10 лет	2,172
11 лет	3,187

Значения протяженности ВРВП и количества венозных стволов в желудке (при их наличии) оказывали прямое влияние на риск развития ПК в отдаленном периоде наблюдения. А выбор тактики и тип ВРВЖ по Sarin при прогнозировании имел обратное влияние. Характеристики данных предикторов модели представлены в табл. 4.

Таблица 4

Характеристики предикторов модели (1)

Предиктор	HR; 95%-й ДИ	*p*-value
Тактика лечения/профилактики	0,36 [0,2–0,9]	0,022*
Максимальная протяженность ВРВП, мм	1,01 [1–1,02]	0,035*
Количество варикозных стволов в желудке	1,9 [1,1–3,3]	0,02*
Тип варикозного расширения вен желудка по Sarin	0,2 [0,05–0,7]	0,01*

* Влияние предиктора статистически значимо ($p < 0{,}05$).

Таким образом, риск развития ПК снижается в 0,36 раз при «повышении» на один уровень предиктора «тактика лечения/профилактики» (1-й уровень – консервативное лечение и профилактика, 2-й – эндоскопическое, 3-й – комбинированное). Например, при применении консервативного лечения или профилактики риск ПК в отдаленном периоде уменьшается в $0{,}36 \times 1 = 0{,}36$ или 0,4 раза. Применение эндоскопической тактики снижает риск развития ПК в $0{,}36 \times 2 = 0{,}72$ или 0,7 раз. Комбинированное лечение и профилактика – в $0{,}36 \times 3 = 1{,}08$ или 1,1 раз. Рост протяженности ВРВП на 1 мм сопровождается повышением риска возникновения ПК в 1,01 раз, при увеличении количества вариксов в желудке, верифицированных во время первичного осмотра, на 1 единицу – ростом риска ПК в 1,9 раз при отдаленном наблюдении. При повышении на 1 балл фактора «исходный тип ВРВЖ» риск первого эпизода или рецидива ПК в отдаленном периоде возрастает в 0,2 раза ($p = 0{,}01$). Таким образом: при 1-м типе (GOV1) риск ПК будет равен 0,2; при 2-м типе – 0,4; при IGV 1-го типа – 0,6; при IGV 2-го типа – 0,8. Данная модель прогнозирования длительности периода бессобытийной выживаемости, с точки зрения предсказания сроков развития первого эпизода или рецидива ПК с высокой достоверностью ($p = 0{,}001$), помогает определить предполагаемые сроки риска их возникновения.

Способ прогнозирования длительности бестрансплантационной выживаемости больных

циррозом печени при использовании различных тактических подходов в лечении и профилактике портальных кровотечений

При сравнении бестрансплантационной выживаемости у больных ЦП по группам исходя из тактики лечения мы получили высоко значимые различия <0,001 (табл. 5).

Таблица 5

Сравнение бестрансплантационной выживаемости пациентов с циррозом печени в зависимости от тактики лечения

Группа	Срок дожития, мес.		*p*-value
	Me ± SE [95%–й ДИ]	M ± SE [95%–й ДИ]	
Консервативное лечение и профилактика ПК *	2 ± 0,6 [0,9–3,1]	2,7 ± 0,5 [1,8–3,6]	<0,001
Эндоскопическое лечение и профилактика ПК *	4 ± 0,8 [2,5–5,5]	4,1 ± 0,5 [3,1–5,1]	
Малоинвазивное хирургическое лечение и профилактика ПК *	7 ± 1,1 [5–9,1]	8,1 ± 1,0 [6,3–10]	

* Влияние фактора на бестрансплантационную выживаемость статистически значимо ($p < 0,05$).

В 3-й группе однолетняя кумулятивная выживаемость равна 62 %, трехлетняя – 29,7 %. Во 2-й группе кумулятивная выживаемость в течение года составила 70,3 %, 3 лет – 57,5 %, 5 лет – 30,8 %. В 1-й группе однолетняя кумулятивная выживаемость равнялась 91,5 %, трехлетняя – 80,4 %, пятилетняя – 61,3 %, семилетняя – 42,4 %, десятилетняя – 30,3 %. Значения бестрансплантационной выживаемости в зависимости от той или иной тактики были сопоставлены с помощью кривых Каплана – Мейера (рис. 2).

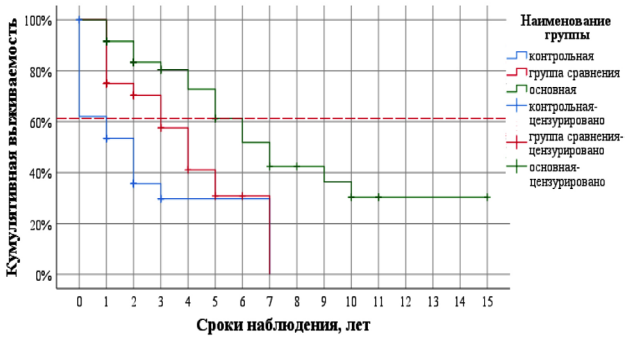


Рис. 2. *Кривые Каплана – Мейера, характеризующие кумулятивную бестрансплантационную выживаемость пациентов декомпенсированным циррозом печени в зависимости от группы (тактики лечения)*

Таким образом становится очевидным преимущество применения индивидуализированного минимально инвазивного комбинированного этапного хирургического лечения и профилактики ПК. С учетом полученных отдаленных результатов применение такой тактики значительно повышает среднюю выживаемость пациентов по сравнению с применением только эндоскопической либо консервативной коррекции осложнений ПГ. С целью оптимизации дифференцированного подхода к выбору тактики лечения и профилактики ПК были изучены факторы риска, значимо влияющие на показатели бестрансплантационной выживаемости больных ЦП после эндоскопического и комбинированного минимально инвазивного этапного хирургического лечения и профилактики ПК. С помощью метода регрессии Кокса была разработана прогностическая формула (2), описывающая изменения риска летального исхода среди пациентов в зависимости от воздействия следующих факторов: тактика лечения и профилактики ПК; уровни общего билирубина (ОБ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) после МХК в краткосрочном периоде наблюдения.

$$hi(t) = h_0(t) \times \exp\hat{}(0{,}007 \times X_{ОБ} + 0{,}005 \times X_{АЛТ\text{-}2} - 0{,}614 \times X_T) \times 100\ \% \quad (2)$$

где $h_i(t)$ – риск летального исхода у i-го пациента (в %), $h_0(t)$ – базовый риск летального исхода при нулевом значении предикторов (в %), $X_{ОБ}$ – уровень ОБ крови (мкмоль/л), $X_{АЛТ\text{-}2}$ – уровень АЛТ крови, полученный после завершения лечения (Ед/л), X_T – тактика лечения и профилактики ПК (1 – консервативное лечение и профилактика, 2 – эндоскопическое лечение и профилактика, 3 – комбинированное малоинвазивное хирургическое лечение и профилактика).

Полученная регрессионная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Значения базового (без влияния вышеуказанных предикторов) риска летального исхода в отдаленном периоде наблюдения представлены в табл. 6. Данные показатели при переводе в процентные доли дают полное представление о важности своевременной коррекции осложнений ПГ. При наблюдении до 4 лет базовый риск летального исхода составил 91 %, что отражает важность своевременного применения этапного малоинвазивного хирургического лечения и профилактики ПК.

Таблица 6

Значения базового риска наступления летального исхода (h0) для разных временных показателей в отдаленном периоде наблюдения для модели (1)

Период наблюдения	Коэффициент базового риска развития летального исхода
До 1 года (6–12 мес.)	0,113
1 год	0,319
2 года	0,571
3 года	0,672
4 года	0,91

Окончание табл. 6

Период наблюдения	Коэффициент базового риска развития летального исхода
5 лет	1,309
6 лет	1,584
7 лет	2,524
9 лет	3,054
10 лет	3,723

Показатели АЛТ и ОБ после МХК характеризовались прямым влиянием на риск развития летального исхода. Выбор тактики имел обратное влияние при прогнозировании риска развития летального исхода в отдаленном периоде. Применение тактики комбинированного этапного малоинвазивного персонифицированного подхода снижало риск наступления летального исхода и повышало бестрансплантационную выживаемость. Характеристики данных предикторов модели представлены в табл. 7.

Таблица 7

Характеристики предикторов модели (2)

Предиктор	HR; 95%-й ДИ	*p*-value
Тактика лечения	0,54; 0,39–0,76	<0,0001*
АЛТ-2	1,01; 1,002–1,01	0,005*
ОБ	1,01; 1,003–1,01	<0,0001*

* Влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$).

В соответствии с данными таблицы, увеличение уровня тактики лечения на 1 ступень сопровождается снижением риска развития летального исхода в 0,54 раз, увеличение уровня АЛТ на 1 Ед/л после лечения и профилактики ПК – ростом риска летальности в 1,01 раз, увеличение содержания ОБ в крови на 1 мкмоль/л – ростом риска летального случая в 1,01 раз. Если экстраполировать результаты нашего исследования на более обширные выборки, то можно привести следующую модель. Из расчета на 1000 пациенто-лет частота развития летального исхода составила бы 190,1 случаев. Это значит, что при наблюдении в течение 1 года 1000 случаев из них 190 (19 %) будут летальными при минимальном влиянии факторов (тактика лечения и уровни АЛТ, ОБ). Данная модель прогнозирования бестрансплантационной выживаемости с высокой точностью помогает определить сроки 5-летнего дожития. При прогнозе более 6 лет прогностическая точность снижается, но остается на уровне выше среднего.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенного исследования демонстрируют высокую эффективность тактики индивидуализированного комбинированного малоинвазивного хирургического лечения и профилактики ПК в продлении долгосрочной бестрансплантационной выживаемости больных декомпенсированным ЦП. Представленные модели прогнозирования выживаемости могут быть использованы в качестве электронно-вычислительной программы для наиболее точного определения сроков дожития больных ЦП в отдаленном периоде после проведенного лечения и профилактики ПК.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on TIPS. *Journal of Hepatology.* 2025;83(1):177–210. doi: 10.1016/j.jhep.2025.01.029.

2. Дурлештер В.М., Габриэль С.А., Корочанская Н.В., Мурашко Д.С., Серикова С.Н., Дынько В.Ю. и др. Хирургическое лечение осложнений портальной гипертензии у пациентов с циррозом печени. *Инновационная медицина Кубани.* 2022;3:37–42. doi: 10.35401/2541-9897-2022-25-3-37-42.

3. D'Amico G., Bernardi M., Angeli P. Towards a new definition of decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology.* 2022;76(1):202–207. doi: 10.1016/j.jhep.2021.06.018.

4. Akahoshi K., Shindoh J., Tanabe M., Ariizumi, S., Eguchi, S., Okamura, Y. et al. Oncological Resectability Criteria for Hepatocellular Carcinoma in the Era of Novel Systemic Therapies: The Japan Liver Cancer Association and Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery Expert Consensus Statement 2023. *Liver Cancer.* 2024;13(6):1–10. doi: 10.1159/000538627.

5. Готье С.В., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2021 году. XIV сообщение регистра Российского трансплантологического общества. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2022;24(3):8–31. doi: 10.15825/1995-1191-2022-3-8-31.

6. Коробка В.Л., Пасечников В.Д., Коробка Р.В., Пак Е.С., Шаповалов А.М. Использование эндоскопического лигирования варикозных узлов в комбинации с неселективными β-блокаторами, или самостоятельно, в профилактике кровотечений у больных с асцитом, включенных в лист ожидания трансплантации печени. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2022;24(3):42–50. doi: 10.15825/1995-1191-2022-3-42-50.

7. De Franchis R., Bosch J., Garcia-Tsao G., Reiberger T., Ripoll C. Baveno VII Faculty. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *Journal of Hepatology.* 2022;76(4): 959–974. doi: 10.1016/j.jhep.2021.12.022/

8. Коробка Р.В., Готье С.В., Пасечников В.Д., Пак Е.С., Шаповалов А.М., Хоронько Ю.В. и др. Клиническое течение асцитического синдрома и острое повреждение почек в условиях использования неселективных бета-блокаторов или эндоскопического лигирования варикозных вен пищевода в целях первичной профилактики кровотечений у больных циррозом печени, ожидающих трансплантацию. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2024;26(1): 36–46. doi: 10.15825/1995-1191-2024-1-36-46.

9. Balcar L., Tonon M., Semmler G., Calvino V., Hartl L., Incicco S. et al. Risk of further decompensation/

mortality in patients with cirrhosis and ascites as the first single decompensation event. *JHEP Reports*. 2022;4(8):100513. doi: 10.1016/j.jhepr.2022.100513.

10. D'Amico G., Zipprich A., Villanueva C., Sordà J.A., Morillas R.M., Garcovich M. et al. Further decompensation in cirrhosis: Results of a large multicenter cohort study supporting Baveno VII statements. *Hepatology*. 2024;79(4):869–881. doi: 10.1097/HEP.0000000000000652.

REFERENCES

1. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on TIPS. *Journal of Hepatology*. 2025;83(1):177–210. doi: 10.1016/j.jhep.2025.01.029.

2. Durleshter V.M., Gabriel S.A., Korochanskaya N.V., Murashko D.S., Serikova S.N., Dynko V.Yu. et al. Surgical treatment of portal hypertension complications in patients with liver cirrhosis. *Innovatsionnaya meditsina Kubani = Innovative Medicine of Kuban.* 2022;3:37–42. (In Russ.) doi: 10.35401/2541-9897-2022-25-3-37-42.

3. D'Amico G., Bernardi M., Angeli P. Towards a new definition of decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology*. 2022;76(1):202–207. doi: 10.1016/j.jhep.2021.06.018.

4. Akahoshi K, Shindoh J, Tanabe M, Ariizumi S, Eguchi S, Okamura Y et al. Oncological Resectability Criteria for Hepatocellular Carcinoma in the Era of Novel Systemic Therapies: The Japan Liver Cancer Association and Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery Expert Consensus Statement 2023. *Liver Cancer.* 2024;13(6):1–10. doi: 10.1159/000538627.

5. Gautier S.V., Khomyakov S.M. Organ donation and trans plantation in the Russian Federation in 2021. 14th Report from the Registry of the Russian Transplant Society. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov = Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2022;24(3):8–31. (In Russ.) doi: 10.15825/1995-1191-2022-3-8-31.

6. Korobka V.L., Pasetchnikov V.D., Korobka R.V., Pak E.S., Shapovalov A.M. Use of endoscopic band ligation alone and in combination with nonselective beta blockers for prevention of variceal bleeding in ascites patients on the liver transplant waiting list. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov = Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2022;24(3): 42–50. (In Russ.) doi: 10.15825/1995-1191-2022-3-42-50.

7. De Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C; Baveno VII Faculty. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *Journal of Hepatology.* 2022;76(4): 959–974. doi: 10.1016/j.jhep.2021.12.022.

8. Korobka R.V., Gautier S.V., Pasechnikov V.D., Pak E.S., Shapovalov A.M., Khoronko Yu.V. et al. Clinical course of ascitic syndrome and acute kidney injury in the setting of nonselective beta blockers or endoscopic variceal ligation for primary prevention of bleeding in cirrhotic patients awaiting liver transplantation. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov = Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs.* 2024;26(1): 36–46. (In Russ.) doi: 10.15825/1995-1191-2024-1-36-46.

9. Balcar L., Tonon M., Semmler G., Calvino V., Hartl L., Incicco S. et al. Risk of further decompensation/mortality in patients with cirrhosis and ascites as the first single decompensation event. *JHEP Reports.* 2022;4(8):100513. doi: 10.1016/j.jhepr.2022.100513.

10. D'Amico G., Zipprich A., Villanueva C., Sordà J.A., Morillas R.M., Garcovich M. et al. Further decompensation in cirrhosis: Results of a large multicenter cohort study supporting Baveno VII statements. *Hepatology*. 2024;79(4):869–881. doi: 10.1097/HEP.0000000000000652.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: С.В. Михин – концепция и дизайн исследования, редактирование; А.В. Китаева – сбор и обработка материала, написание текста; В.С. Уфимцев – сбор и обработка материала; М.Ю. Луковсков – сбор и обработка материала; Е.С. Алейникова – сбор и обработка материала.

Информация об авторах

Сергей Викторович Михин – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; msv11058@rambler.ru, https://orcid.org/0000-0002-4790-7254

Анастасия Владимировна Китаева – ассистент кафедры факультетской хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ a-kitaeva-72-77@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-3707-173X

Владимир Сергеевич Уфимцев – врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению отделения рентгенхирургических методов диагностики и лечения, Городская клиническая больница № 1 имени С.З. Фишера, Волжский, Россия; vovanuf87@list.ru

Михаил Юрьевич Луковсков – врач-эндоскопист, Клиническая больница скорой медицинской помощи № 7, Волгоград, Россия; luckovskova@yandex.ru

Елена Сергеевна Алейникова – врач-рентгенолог, врач ультразвуковой диагностики, Клиника № 1, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; a-kitaeva-72-77@mail.ru

Статья поступила в редакцию 04.03.2025; одобрена после рецензирования 24.04.2026; принята к публикации 21.05.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution: S.V. Mikhin – concept and design of the study, editing; A.V. Kitaeva – data collection and processing, text writing; V.S. Ufimtsev – data collection and processing; M.Yu. Lukovskov – data collection and processing; E.S. Aleynikova – data collection and processing.

Information about the authors

Sergei V. Mikhin – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor of the Department of Faculty Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; msv11058@rambler.ru, https://orcid.org/0000-0002-4790-7254

Anastasiya V. Kitaeva – Assistant Lecturer of the Department of Faculty Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ a-kitaeva-72-77@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-3707-173X

Vladimir S. Ufimtsev – cardiovascular surgeon of the surgical department, S.Z. Fisher City Clinical Hospital No. 1, Volzhsky, Russia; vovanuf87@list.ru

Mikhail Yu. Lukovskov – endoscopist, Clinical hospital of emergency medical care No. 7, Volgograd, Russia; luckovskova@yandex.ru

Elena S. Aleynikova – radiologist, ultrasound diagnostics physician, Clinic No. 1, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; a-kitaeva-72-77@mail.ru

The article was submitted 04.03.2026; approved after reviewing 24.04.2026; accepted for publication 21.05.2026.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
Научная статья

УДК 618.1-006.55
doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-144-151

Клинико-морфологические особенности развития гиперпластических и реактивных изменений слизистой оболочки цервикального канала

А.Г. Матевосян [1] ✉, М.Н. Исламова [1], Е.И. Сарапульцева [1], Д.Д. Максарова [1], В.В. Ростовская [2], Л.Н. Любченко [3], А.В. Миронцев [2], Д.А. Цомартова [2], Ю.В. Шидловский [2], О.В. Филиппова [2], Т.В. Кононенко [3], В.Е. Карев [3]

[1] Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва, Россия
[2] Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия
[3] Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация. Хронический цервицит остается одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии, существенно снижая качество повседневной жизни женщин репродуктивного возраста в зависимости от их популяции и диагностических критериев. Персистирующее воспаление, продолжающееся более трех месяцев после элиминации или исключения инфекционного агента, формирует в стромальном компоненте цервикального канала плотный лимфоплазмоцитарный инфильтрат с образованием лимфоидных фолликулов. Остается неизвестным, какие конкретно гистологические паттерны (характер стромального инфильтрата, состояние эпителиального пласта, наличие и тип эрозивных дефектов) отличают репаративную перестройку при хроническом цервиците от тканевых изменений, формирующих полип. **Цель исследования:** провести сравнительный морфологический анализ реактивно-пролиферативных состояний шейки матки (цервикальный полип и хронический эндоцервицит). **Методика исследования.** Проведено сравнительное ретроспективное клинико-морфологическое исследование на архивном биопсийном материале цервикального канала. В исследование включены 60 пациенток репродуктивного возраста (18–45 лет), находившихся на лечении в гинекологическом отделении. Морфологическую оценку проводили с использованием стандартных гистологических методов с последующим методом световой микроскопии и морфометрическим анализом. Статистическая обработка данных была выполнена с применением параметрических и непараметрических критериев в программном пакете SPSS. **Результаты исследования.** В нашем исследовании у 80 % пациенток с хроническим эндоцервицитом и у 72 % с полипами было выявлено нарушение биотопного состава, что согласуется с данными литературы о роли инфекций нижнего отдела полового тракта в поддержании хронического воспалительного фона. Эти изменения проявляются не только в виде лейкореи и контактных выделений, но и ведут к системной дисрегуляции локального иммунитета, проявляющегося в нашем материале в виде плотной лимфоплазмоцитарной инфильтрации и формировании лимфоидных фолликулов. **Выводы.** Проведенное сравнительное клинико-морфологическое исследование на архивном биопсийном материале цервикального канала позволило установить, что хронический эндоцервицит сопровождается комплексом эпителиально-стромальных изменений, которые по своей выраженности занимают промежуточное положение между нормальной слизистой оболочкой и тканевой архитектурой цервикального полипа.

Ключевые слова: биология развития, хронический цервицит, цервикальный полип, цервикальный канал, морфология, гинекология

ORIGINAL RESEARCHES
Original article

doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-144-151

Clinical and morphological features of the development of hyperplastic and reactive changes in the mucous membrane of the cervical canal

A.G. Matevosian [1] ✉, M.N. Islamova [1], E.I. Sarapultseva [1], D.D. Maksarova [1], V.V. Rostovskaya [2], L.N. Lyubchenko [3], A.V. Mirontsev [2], D.A. Tsomartova [2], Yu.V. Shidlovskii [2], O.V. Filippova [2], T.V. Kononenko [3], V.E. Karev [3]

[1] National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute), Moscow, Russia
[2] I.M. Sechenov First MSMU (Sechenovskiy University), Moscow, Russia
[3] Moscow scientific and research oncological Institute named after P.A. Herzen – branch of the "National Medical Research Center for Radiology" of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Abstract. Chronic cervicitis remains one of the most pressing problems in modern gynecology, which significantly reduces the quality of daily life for women of reproductive age depending on their population and diagnostic criteria. Persistent inflammation

© Матевосян А.Г., Исламова М.Н., Сарапульцева Е.И., Максарова Д.Д., Ростовская В.В., Любченко Л.Н., Миронцев А.В., Цомартова Д.А., Шидловский Ю.В., Филиппова О.В., Кононенко Т.В., Карев В.Е., 2026
© Matevosian A.G., Islamova M.N., Sarapultseva E.I., Maksarova D.D., Rostovskaya V.V., Lyubchenko L.N., Mirontsev A.V., Tsomartova D.A., Shidlovskii Yu.V., Filippova O.V., Kononenko T.V., Karev V.E., 2026

lasting more than three months after the elimination or exclusion of the infectious agent forms a dense lymphoplasmacytic infiltrate in the stromal component of the cervical canal along with the formation of lymphoid follicles. It remains unknown which specific histological patterns (the nature of the stromal infiltrate, the condition of the epithelial layer, the presence and type of erosive defects) distinguish reparative remodeling in chronic cervicitis from tissue changes that form a polyp. **The aim of the study** was to conduct a comparative morphological analysis of reactive-proliferative conditions of the cervix (cervical polyp and chronic endocervicitis). **Research methodology:** A comparative retrospective clinical and morphological study was conducted using archival cervical canal biopsy materials. The study included 60 reproductive-age patients (18–45 years) undergoing treatment in the gynecology department. Morphological assessment was performed using standard histological methods followed by light microscopic and morphometric analysis. Distant metastases served as an exclusion criterion. Statistical processing used parametric and non-parametric criteria in SPSS. **The results of the research:** In our study, 80 % of patients with chronic endocervicitis and 72 % with polyps showed a disruption of the biotopic composition, which is consistent with literature data on the role of lower genital tract infections in maintaining a chronic inflammatory background. These changes manifest not only in the form of leukorrhea and contact discharge but also lead to systemic dysregulation of local immunity, which in our material manifests itself as dense lymphoplasmacytic infiltration and the formation of lymphoid follicles. **Conclusion:** A comparative clinical and morphological study conducted on archival biopsy material of the cervical canal has revealed that chronic endocervicitis is accompanied by a complex of epithelial-stromal changes, which in their distinctness occupy an intermediate position between the normal mucous membrane and the tissue architecture of the cervical polyp.

Keywords: developmental biology, chronic cervicitis, cervical polyp, cervical canal, morphology, gynecology

Хронический цервицит остается одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии, существенно снижая качество повседневной жизни женщин репродуктивного возраста в зависимости от их популяции и диагностических критериев [1, 2]. Персистирующее воспаление, продолжающееся более трех месяцев после элиминации или исключения инфекционного агента, формирует в стромальном компоненте цервикального канала плотный лимфоплазмоцитарный инфильтрат с образованием лимфоидных фолликулов [3]. При этом можно наблюдать реактивную гиперплазию эпителия или плоскоклеточную метаплазию, а также и другие репаративные изменения, которые еще больше ухудшают уровень жизни женщины [4]. Клиническое значение этих процессов определяется их двойственностью: те же тканевые реакции, которые обеспечивают репарацию, при их хронизации могут формировать субстрат для возникновения гиперпластических поражений, включая цервикальные полипы [5, 6].

Цервикальный канал представляет собой сложную анатомо-функциональную систему, где поддержание тканевого гомеостаза критически зависит от скоординированных программ дифференцировки эпителия и стабильности эпителиально-стромальных взаимодействий [7]. В норме зона трансформации обеспечивает адаптивный переход между многослойным плоским неороговевающим эпителием эктоцервикса и однослойным цилиндрическим эпителием эндоцервикса, однако длительное персистирующее воспаление (хроническая лейкорея более 12 недель) способно дезорганизовать эти процессы [8].

По данным специализированной литературы, полипы (то есть очаговые образования, формирующиеся на фоне хронического воспаления, гормональной стимуляции или их сочетания) обнаруживаются у 2–5 % женщин репродуктивного возраста, при этом хроническое воспаление входит в число предполагаемых этиологических факторов наряду с гормональной стимуляцией и мультипаритетом [9]. Гистологически полипы содержат рыхлую отечную строму с дилатированными сосудами, покрытую цилиндрическим эпителием, с наличием участков плоскоклеточной метаплазии [10]. Морфологическое сходство между стромальными и эпителиальными изменениями в ткани полипов и в слизистой оболочке при хроническом эндоцервиците очевидно, однако систематического сравнительного морфологического анализа этих двух состояний с параллельной оценкой контрольной ткани до настоящего времени не проведено. Остается неизвестным, какие конкретно гистологические паттерны (характер стромального инфильтрата, состояние эпителиального пласта, наличие и тип эрозивных дефектов) отличают репаративную перестройку при хроническом цервиците от тканевых изменений, формирующих полип.

В настоящем исследовании мы предполагаем, что хронический эндоцервицит вызывает количественно измеримые морфологические изменения эпителия и стромы (увеличение плотности лимфоплазмоцитарного инфильтрата, нарушение стратификации эпителиального пласта, появление эрозивных дефектов), которые формируют переходный морфологический паттерн между нормальной слизистой оболочкой и тканевой архитектурой цервикального полипа. Если наша гипотеза верна, то ткань хронического эндоцервицита должна занимать промежуточное положение по совокупности морфометрических параметров между группой контроля и полипами.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести сравнительный морфологический анализ реактивно-пролиферативных состояний шейки матки (цервикальный полип и хронический эндоцервицит).

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациенты. Проведено сравнительное ретроспективное клинико-морфологическое исследование на архивном биопсийном материале цервикального канала (рис. 1). В исследование включены 60 пациенток репродуктивного возраста (18–45 лет), находившихся на лечении в гинекологическом отделении.



Рис. 1. *Дизайн исследования и этапы клинико-морфологического анализа*

Пациентки распределены на три экспериментальные группы. Группа I (n = 25): пациентки с гистологически верифицированным цервикальным полипом /(доброкачественным гиперпластическим образованием эндоцервикальной слизистой оболочки); группа II (n = 20): пациентки с гистологически подтвержденным хроническим эндоцервицитом; группа III (n = 15, контроль): пациентки без патологии шейки матки, которым биопсия экто- и эндоцервикса выполнена в рамках скрининговых программ или перед плановыми оперативными вмешательствами.

Критерии включения (группы I и II): длительность клинических симптомов (хроническая лейкорея, контактные выделения) более 12 недель; ультразвуковые признаки утолщения и/или фиброзных изменений шейки матки.

Критерии включения для группы контроля: отсутствие клинических и лабораторных признаков воспаления, нормальные результаты гинекологического осмотра и ультразвукового исследования.

Критерии исключения (все группы): беременность, злокачественные новообразования органов репродуктивной системы, острые воспалительные заболевания органов малого таза, системные заболевания соединительной ткани, иммунодефицитные состояния, прием гормональных препаратов или антибиотиков в течение трех месяцев до забора материала.

Клинико-лабораторное обследование. У каждой пациентки были собраны анамнестические данные (возраст, паритет, гинекологический анамнез, характер и длительность жалоб). Объективное обследование включало гинекологический осмотр и ультразвуковое исследование органов малого таза с прицельной оценкой шейки матки. Лабораторное обследование: общий анализ крови (лейкоцитарная формула, СОЭ), С-реактивный белок, микроскопия вагинальных мазков, ПЦР-диагностика на условно-патогенную флору.

Гистологическое исследование. Биопсийный материал фрагментов шейки матки фиксировали в 10%-м нейтральном забуференном формалине (24–48 ч), проводили по стандартной методике (дегидратация, просветление в ксилоле), заливали в парафин. Срезы толщиной 3 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Микроскопию выполняли на световом микроскопе Leica DM2000 (Leica Microsystems, Германия) с системой микрофотосъемки. В рамках экспериментальной работы оценивали следующие параметры: состояние эпителиального пласта (многослойный плоский и цилиндрический эпителий), характер воспалительного инфильтрата (лимфоциты, плазматические клетки, нейтрофилы, макрофаги), состояние стромы (отек, фиброз, васкуляризация), наличие язвенных дефектов, признаки нарушения эпителиальной дифференцировки. Морфологические изменения описаны на качественном и полуколичественном уровне (градация выраженности признака: 0 – отсутствует, 1 – слабо выражен, 2 – умеренно выражен, 3 – резко выражен).

Этический протокол. Настоящее исследование выполнено в строгом соответствии с этическими принципами проведения медицинских исследований с участием человека, закрепленными в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (пересмотр 2013 г., 64-я Генеральная ассамблея ВМА, Форталеза, Бразилия), а также в соответствии с требованиями Федерального закона Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Протокол исследования рассмотрен и одобрен локальным Этическим комитетом. От каждой участницы получено письменное добровольное информированное согласие на использование обезличенных клинических данных и биологического материала в научных целях.

Статистический анализ. Статистическую обработку выполняли в среде R версии 4.4.2 (R Foundation for Statistical Computing, Австрия; https://www.r-project.org/) с использованием графической оболочки RStudio версии 2024.12.1 (Posit Software, PBC, США) для операционной системы Windows 10. Количественные данные при нормальном распределении представлены как $M \pm SD$, при ненормальном распределении – Me [Q1; Q3]. Нормальность распределения оценивали критерием Шапиро – Уилка. Сравнение трех групп по количественным показателям проводили с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) или критерия Краскела – Уоллиса; попарные сравнения выполняли с поправкой Бонферрони или критерием Данна соответственно. Качественные признаки (n, %) сравнивали критерием χ^2 или точным критерием Фишера. Уровень значимости, зафиксированный до начала исследования, – $p < 0{,}05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе медицинской документации всех пациенток ($n = 60$) значимых различий по возрасту, паритету и гинекологическому анамнезу между группами не выявлено, что обеспечивает сопоставимость когорт для дальнейшего морфологического анализа (табл. 1). Средний возраст составил (33,1 ± 4,8) года в группе I, (31,9 ± 5,5) года в группе II и (32,5 ± 4,9) года в контрольной группе ($p = 0,67$). Медиана длительности жалоб в группе I составила 8 мес ([6; 12]), в группе II – 9 мес ([7; 15]).

Таблица 1

Клинико-лабораторные показатели в исследуемых группах

Показатель	Группа I ($n = 25$)	Группа II ($n = 20$)	Группа III ($n = 15$)	p-значение
Возраст, лет	33,1 ± 4,8	31,9 ± 5,5	32,5 ± 4,9	0,67
Паритет, количество родов	7 [4; 8]	6 [5; 7]	6 [4; 7]	0,42
Длительность жалоб, мес	8 [6; 12]	9 [7; 15]	–	<0,05*
Лейкоциты, 10^9/л	7,2 ± 1,5	7,8 ± 1,8	6,5 ± 1,2	0,08
СОЭ, мм/ч	12 [8; 18]	15 [10; 22]	7 [5; 10]	<0,01**
С-реактивный белок, мг/л	4,5 [2,1; 8,9]	6,8 [3,5; 11,2]	1,2 [0,5; 2,0]	<0,01**
Микроскопия мазка: лейкоциты в поле зрения	20 [15; 30]	35 [25; 50]	5 [3; 8]	<0,01**
Микроскопия мазка: клетки, %	15 (60)	12 (60)	0 (0)	<0,01**
ПЦР на условно-патогенную флору (обнаружено), %	18 (72)	16 (80)	2 (13)	<0,01**

Примечание. Данные представлены в виде $M \pm SD$ и Me [Q1; Q3]; статистически значимые изменения представлены как * $p < 0,05$ и ** $p < 0,01$ при сравнении с контрольной группой (группа III).

В группах I и II жалобы на хроническую лейкорею, продолжительностью более 12 недель, и контактные выделения отмечались у подавляющего большинства пациенток. Ультразвуковое исследование органов малого таза выявило утолщение и/или фиброзные изменения шейки матки у пациенток групп I и II; в контрольной группе эти признаки отсутствовали.

Уровни маркеров воспаления различались между группами: медианное значение С-реактивного белка в группе II (6,8 [3,5; 11,2] мг/л) превышала таковую в группе I (4,5 [2,1; 8,9] мг/л) и контрольной группе (1,2 [0,5; 2,0] мг/л; $p < 0,01$). Аналогичная тенденция прослеживалась для СОЭ. Количество лейкоцитов в вагинальных мазках при хроническом эндоцервиците (35 [25; 50] в поле зрения) в 1,75 раза превышало показатели группы I (20 [15; 30]) и в 7 раз – показатели контроля (5 [3; 8]). Условно-патогенная флора при ПЦР-диагностике обнаружена у 72 % пациенток группы I, 80 % группы II и 13 % контрольной группы.

Гистологическое исследование биопсийного материала выявило характерные эпителиально-стромальные изменения в каждой группе. Полуколичественная оценка морфологических признаков представлена в табл. 2.

Таблица 2

Полуколичественная оценка морфологических признаков в исследуемых группах

Показатель	Группа I ($n = 25$)	Группа II ($n = 20$)	Группа III ($n = 15$)	p-значение
Плотность лимфоплазмоцитарного инфильтрата, (0–3)	2 [2; 3]	2 [1; 2]	0 [0; 0]	<0,05*
Наличие лимфоидных фолликулов, (0–1)	1 [0; 1]	0 [0; 1]	0 [0; 0]	<0,05*
Плоскоклеточная метаплазия, (0–3)	2 [1; 2]	1 [1; 2]	0 [0; 0]	<0,05*
Гиперплазия цилиндрического эпителия, (0–3)	2 [2; 3]	1 [1; 2]	0 [0; 0]	<0,01**
Отек стромы, (0–3)	2 [2; 3]	1 [1; 2]	1 [0; 1]	<0,05*
Фиброз стромы, (0–3)	1 [1; 2]	1 [0; 2]	0 [0; 0]	<0,05*
Расширение сосудов стромы, (0–3)	2 [2; 3]	1 [1; 2]	0 [0; 0]	<0,05*
Эрозивные дефекты, (0–1)	0 [0; 1]	1 [0; 1]	0 [0; 0]	<0,05*

Примечание. Данные представлены в виде $M \pm SD$ и Me [Q1; Q3]; статистически значимые изменения представлены как * $p < 0,05$ и ** $p < 0,01$ при сравнении с контрольной группой (группа III)

У пациенток группы I (цервикальные полипы) полипоидные образования были покрыты цилиндрическим эпителием с очагами плоскоклеточной метаплазии различной степени выраженности. Железистый эпителий гиперплазирован, с формированием кистозно-расширенных желез. Строма полипов характеризовалась рыхлой соединительной тканью с выраженным отеком, многочисленными расширенными сосудами и плотным лимфоплазмоцитарным инфильтратом; в части наблюдений сформированы лимфоидные фолликулы (рис. 2). Эрозивные дефекты обнаружены в единичных случаях.

У пациенток группы II (хронический эндоцервицит) обнаружены участки плоскоклеточной метаплазии эпителия с признаками репарации и умеренной гиперплазией. В ряде наблюдений выявлены эрозивные дефекты, покрытые эпителием с реактивными изменениями; при этом стромальный инфильтрат умеренной плотности состоял преимущественно из лимфоцитов и плазматических клеток; лимфоидные фолликулы встречались реже, чем в группе I (рис. 2). Отек стромы и расширение сосудов выражены умеренно.

В группе контроля морфологическая картина соответствовала нормальному строению цервикального канала: однослойный цилиндрический эпителий без признаков метаплазии или гиперплазии, строма без отека, фиброза и воспалительного инфильтрата, сосуды обычной архитектоники (рис. 2).

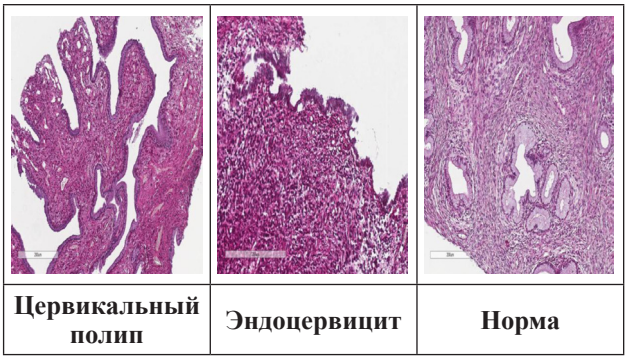


Рис. 2. *Цервикальный канал.*
Окрашивание: гематоксилином и эозином

Таким образом, полученные данные подтверждают гипотезу о том, что хронический эндоцервицит по совокупности морфологических параметров занимает промежуточное положение между нормальной слизистой оболочкой и цервикальным полипом. Выявленные различия носят количественный, а не качественный характер: оба состояния содержат одни и те же признаки (лимфоплазмоцитарный инфильтрат, метаплазию эпителия, отек, гиперплазию), однако в цервикальных полипах они выражены значительно сильнее. Исключение составляют эрозивные дефекты, которые более характерны для хронического эндоцервицита.

Настоящая работа посвящена сравнительному клинико-морфологическому анализу структурных перестроек цервикального канала, индуцированных хроническим воспалением.

Сегодня в современной гинекологии и гинекоморфологии фокус исследовательского внимания смещается с простой констатации акушером-гинекологом воспаления на изучение глубоких нарушений программ клеточной дифференцировки и дезорганизации эпителиально-стромальных взаимодействий. Особенный интерес вызывает роль персистирующего воспаления как триггера патологической пролиферации, что подтверждается нашими результатами, демонстрирующими качественную и количественную преемственность морфологических изменений между группами хронического эндоцервицита и цервикальных полипов.

Нарушения репродуктивной функции и снижение качества жизни у пациенток с патологией шейки матки часто ассоциированы с дисбиозом влагалища и персистенцией условно-патогенной флоры [11]. В нашем исследовании у 80 % пациенток с хроническим эндоцервицитом и у 72 % с полипами выявлено нарушение биотопного состава, что согласуется с данными литературы о роли инфекций нижнего отдела полового тракта в поддержании хронического воспалительного фона [12]. Эти изменения проявляются не только в виде лейкореи и контактных выделений, но и ведут к системной дисрегуляции локального иммунитета, проявляющегося в нашем материале в виде плотной лимфоплазмоцитарной инфильтрации и формировании лимфоидных фолликулов.

Анализ полученных данных позволяет нам аккуратно утверждать о том, что хронический эндоцервицит является не просто фоновым процессом, а активным состоянием, характеризующимся выраженным нарушением программ дифференцировки. Наличие плоскоклеточной метаплазии (в группе II) и гиперплазии цилиндрического эпителия свидетельствует о высокой пластичности и одновременно уязвимости эпителиального пласта. В работах ряда авторов подчеркивается, что подобные метапластические изменения в зоне трансформации при отсутствии адекватной терапии могут служить морфологическим субстратом для развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии, а в долгосрочной перспективе и злокачественных новообразований [13, 14].

Сравнительный анализ показал, что цервикальные полипы характеризуются наиболее выраженным отеком стромы и расширением сосудов по сравнению с хроническим эндоцервицитом. Однако сходство в плотности инфильтрата и наличии лимфоидных фолликулов подтверждает нашу гипотезу о том, что полип является результатом «кульминации» воспалительно-репаративных процессов, где нарушение дифференцировки переходит в фазу очаговой гиперплазии.

Дополнительно важно отметить, что выявленные нами эрозивные дефекты, наиболее характерные для группы хронического эндоцервицита, создают «входные ворота» для патогенов и способствуют дальнейшей дестабилизации тканевого гомеостаза. Мы, как морфологи, подчеркиваем, что игнорирование подобных изменений на ранних стадиях ведет к хронизации процесса, что негативно сказывается на детородном периоде, повышая риск бесплодия и невынашивания беременности из-за изменения состава цервикальной слизи и нарушения барьерной функции, что также обсуждается в специализированной работе [13, 14].

Таким образом, результаты нашего исследования диктуют необходимость междисциплинарного подхода к ведению пациенток с хроническими цервицитами. Вовлечение профильных специалистов в диагностический процесс позволит более точно оценивать риски малигнизации и нарушения фертильности. Дальнейшие работы в этом направлении должны быть сфокусированы на молекулярных маркерах дифференцировки, что позволит персонализировать терапию и повысить качество жизни женщин.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное сравнительное клинико-морфологическое исследование на архивном биопсийном материале цервикального канала позволило установить, что хронический эндоцервицит сопровождается комплексом эпителиально-стромальных изменений, которые по своей выраженности занимают промежуточное положение между нормальной слизистой оболочкой и тканевой архитектурой цервикального полипа.

Сравнительная оценка морфологических параметров показала, что цервикальные полипы отличаются от хронического эндоцервицита не только качественным составом изменений, но и их количественной выраженностью: более плотным лимфоплазмоцитарным инфильтратом с формированием лимфоидных фолликулов, более выраженным отеком стромы, расширением сосудов и гиперплазией железистого эпителия. В противоположность этому, эрозивные дефекты чаще выявлялись при хроническом эндоцервиците, что отражает активную деструкцию эпителия в условиях персистирующего воспаления.

Таким образом, полученные данные демонстрируют наличие морфологического перехода в цервикальном канале и обосновывают выделение дифференциально-диагностических критериев (степень отека стромы, васкуляризации, гиперплазии железистого эпителия) для разграничения этих состояний. Необходимо дальнейшее изучение данного вопроса, включая применение иммуногистохимических маркеров для верификации нарушений маркеров эпителиальной дифференцировки на клеточно-молекулярном и генетическом уровнях.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Arbyn M., Weiderpass E., Bruni L., de Sanjosé S., Saraiya M., Ferlay J. et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2018: a worldwide analysis. *Lancet Global Health*. 2020;8(2):e191–e203. doi: 10.1016/S2214-109X(19)30482-6.

2. Huang W., Sun S., Yu Z., Lu S., Feng H. Chronic Cervicitis and Cervical Cancer Detection Based on Deep Learning of Colposcopy Images Toward Translational Pharmacology. *Frontiers in Pharmacology.* 2022;27(13):911962. doi: 10.3389/fphar.2022.911962.

3. Iqbal U., Carlson K., Wills C. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562193/ (accessed: 05.04.2026).

4. Волоцкая Н.И., Голубинская Е.П., Зяблицкая Е.Ю., Максимова П.Е. Хроническое воспаление при простой гиперплазии эндометрия. *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины.* 2023;13(4):14–21.

5. Ruszała M., Dłuski D.F., Winkler I., Kotarski J., Rechberger T., Gogacz M. The State of Health and the Quality of Life in Women Suffering from Endometriosis. *Journal of Clinical Medicine.* 2022;11(7):2059. doi: 10.3390/jcm11072059.

6. Wiltink L.M., King M., Müller F., Sousa M.S., Tang M., Pendlebury A. et al. A systematic review of the impact of contemporary treatment modalities for cervical cancer on women's self-reported health-related quality of life. *Supportive care in cancer.* 2020;28(10):4627–4644. doi: 10.1007/s00520-020-05554-2.

7. Попков С.А., Чибисов С.М., Пустовалов Д.А., Попкова А.В., Синютина Е.А. Механизмы иммунологической защиты цервикального канала. *Вестник РУДН. Серия: Медицина.* 2007;1:10–16.

8. Chumduri C., Gurumurthy R.K., Berger H., Dietrich O., Kumar N., Koster S. et al. Opposing Wnt signals regulate cervical squamocolumnar homeostasis and emergence of metaplasia. *Nature cell biology.* 2021;23(2):184–197. doi: 10.1038/s41556-020-00619-0.

9. Stamatellos I., Stamatopoulos P., Bontis J. The role of hysteroscopy in the current management of the cervical polyps. *Archives of gynecology and obstetrics.* 2007;276(4):299–303. doi: 10.1007/s00404-007-0417-2.

10. Pegu B., Srinivas B.H., Saranya T.S., Murugesan R., Priyadarshini Thippeswamy S., Gaur B.P.S. Cervical polyp: evaluating the need of routine surgical intervention and its correlation with cervical smear cytology and endometrial pathology: a retrospective study. *Obstetrics & gynecology science.* 2020;63(6):735–742. doi: 10.5468/ogs.20177.

11. Valeriano V.D., Lahtinen E., Hwang I.C., Zhang Y., Du J., Schuppe-Koistinen I. Vaginal dysbiosis and the potential of vaginal microbiome-directed therapeutics. *Frontiers in microbiomes.* 202411;3:1363089. doi: 10.3389/frmbi.2024.1363089.

12. Dabee S., Passmore J.S., Heffron R., Jaspan H.B. The Complex Link between the Female Genital Microbiota,

Genital Infections, and Inflammation. *Infection and immunity*. 2021;89(5):e00487–20. doi: 10.1128/IAI.00487-20.

13. Regauer S., Reich O. The origin of Human Papillomavirus (HPV) – induced cervical squamous cancer. *Current opinion in virology.* 2021;51:111–118. doi: 10.1016/j.coviro.2021.09.012.

14. Hammes L.S., Tekmal R.R., Naud P., Edelweiss M.I., Kirma N., Valente P.T. et al. Macrophages, inflammation and risk of cervical intraepithelial neoplasia (CIN) progression-clinicopathological correlation. *Gynecologic oncology.* 2007;105(1):157–165. doi: 10.1016/j.ygyno.2006.11.023.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов. А.Г. Матевосян, М.Н. Исламова, Е.И. Сарапульцева – дизайн исследования; Д.Д. Максарова, В.В. Ростовская, Т.В. Кононенко, В.Е. Карев – сбор и обработка материала; М.Н. Исламова, О.В. Филиппова, А.Г. Матевосян – литературный обзор; А.Г. Матевосян, Д.А. Цомартова, Ю.В. Шидловский, О.В. Филиппова, Т.В. Кононенко – анализ полученных данных; А.Г. Матевосян, В.В. Ростовская, Л.Н. Любченко, А.В. Миронцев – написание и перевод текста. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Информация об авторах

Артём Григорович Матевосян – соискатель кафедры фундаментальной медицины, Инженерно-физический институт биомедицины, Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва, Россия; ✉ dr.matevosian@mail.ru, https://orcid.org/0009-0008-7896-2337

Марина Николаевна Исламова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фундаментальной медицины, Инженерно-физический институт биомедицины, Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва, Россия; info@mephi.ru

Елена Игоревна Сарапульцева – доктор биологических наук, профессор кафедры фундаментальной медицины, Инженерно-физический институт биомедицины, Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва, Россия; info@mephi.ru, https://orcid.org/0000-0003-4747-5495

Дарима Дамбаевна Максарова – доктор биологических наук, доцент кафедры фундаментальной медицины, Инженерно-физический институт биомедицины, Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», Москва, Россия; info@mephi.ru, https://orcid.org/0009-0005-9999-2277

Вера Васильевна Ростовская – доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии и урологии-андрологии имени профессора Л.П. Александрова, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; rostovskaya_vera@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-3718-8911

Людмила Николаевна Любченко – доктор медицинских наук, заведующая отделом молекулярной генетики и клеточных технологий, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия; clingen@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-9157-3589

Артем Владимирович Миронцев – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; mirontsev_a_v@staff.sechenov.ru, https://orcid.org/0000-0003-1783-694X

Дибахан Асланбековна Цомартова – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры анатомии и гистологии человека, Институт клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; tsomartova_d_a@staff.sechenov.ru, https://orcid.org/0000-0002-1381-0200

Юлий Валерьевич Шидловский – профессор Российской академии наук, доктор биологических наук, доцент, заведующий кафедрой биологии и общей генетики, Институт цифрового биодизайна и искусственного интеллекта в медицине, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; shidlovskiy_yu_v@staff.sechenov.ru, https://orcid.org/0000-0002-3643-9889

Ольга Всеволодовна Филиппова – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры промышленной фармации, Институт профессионального образования, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; filippova_o_v_3@staff.sechenov.ru, https://orcid.org/0000-0001-9470-6335

Тамара Викторовна Кононенко – врач-патологоанатом отдела цифровой онкоморфологии, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия; lokoport@mail.ru, https://orcid.org/0009-0008-3103-9182

Вадим Евгеньевич Карев – доктор медицинских наук, профессор отдела цифровой онкоморфологии, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия; vadimkarev@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-7972-1286

Статья поступила в редакцию 10.04.2026; одобрена после рецензирования 05.05.2026; принята к публикации 21.05.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution. A.G. Matevosian, M.N. Islamova, E.I. Sarapultseva – study design; D.D. Maksarova, V.V. Rostovskaya, T.V. Kononenko, V.E. Karev – data collection and processing; M.N. Islamova, O.V. Filippova, A.G. Matevosian – literature review; A.G. Matevosian, D.A. Tsomartova, Yu.V. Shidlovskii, O.V. Filippova, T.V. Kononenko – data analysis; A.G. Matevosian, V.V. Rostovskaya, L.N. Lyubchenko, A.V. Mirontsev – writing and translation of the text. All authors made a significant contribution to the development of the concept, conduct of the study and preparation of the article, read and approved the final version before publication.

Information about the authors

Artem G. Matevosian – PhD candidate, Department of Fundamental Medicine, Institute of Engineering Physics for Biomedicine, National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute), Moscow, Russia; ✉ dr.matevosian@mail.ru, https://orcid.org/0009-0008-7896-2337

Marina N. Islamova – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Department of Fundamental Medicine, Institute of Engineering Physics for Biomedicine, National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute), Moscow, Russia; info@mephi.ru

Elena I. Sarapultseva – Doctor of Sciences in Biology, Professor, Department of Fundamental Medicine, Institute of Engineering Physics for Biomedicine, National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute), Moscow, Russia; info@mephi.ru, https://orcid.org/0000-0003-4747-5495

Darima D. Maksarova – Doctor of Sciences in Biology, Assistant Professor, Department of Fundamental Medicine, Institute of Engineering Physics for Biomedicine, National Research Nuclear University MEPhI (Moscow Engineering Physics Institute), Moscow, Russia; info@mephi.ru, https://orcid.org/0009-0005-9999-2277

Vera V. Rostovskaya – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Department of Pediatric Surgery and Urology-Andrology named after Professor L.P. Alexandrov, I.M. Sechenov First MSMU (Sechenovskiy University), Moscow, Russia; rostovskaya_vera@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-3718-8911

Lyudmila N. Lyubchenko – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Head of the Department of Molecular Genetics and Cell Technologies, National Medical Research Center of Radiology, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia; clingen@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-9157-3589

Artem V. Mirontsev – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First MSMU (Sechenovskiy University), Moscow, Russia; mirontsev_a_v@staff.sechenov.ru, https://orcid.org/0000-0003-1783-694X

Dibakhan A. Tsomartova – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Professor, Department of Human Anatomy and Histology, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First MSMU (Sechenovskiy University), Moscow, Russia; tsomartova_d_a@staff.sechenov.ru, https://orcid.org/0000-0002-1381-0200

Yulii V. Shidlovskii – Professor of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Sciences in Biology, Assistant Professor, Head of the Department of Biology and General Genetics, Institute of Digital Biodesign and Artificial Intelligence in Medicine, I.M. Sechenov First MSMU (Sechenovskiy University), Moscow, Russia; shidlovskiy_yu_v@staff.sechenov.ru, https://orcid.org/0000-0002-3643-9889

Olga V. Filippova – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Professor of the Department of Industrial Pharmacy, Institute of Professional Education, I.M. Sechenov First MSMU (Sechenovskiy University), Moscow, Russia; filippova_o_v_3@staff.sechenov.ru, https://orcid.org/0000-0001-9470-6335

Tamara V. Kononenko – Pathologist, Department of Digital Oncomorphology, Moscow scientific and research oncological Institute named after P.A. Herzen – branch of the "National Medical Research Center for Radiology" of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; lokoport@mail.ru, https://orcid.org/0009-0008-3103-9182

Vadim E. Karev – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Department of Digital Oncomorphology, Moscow scientific and research oncological Institute named after P.A. Herzen – branch of the "National Medical Research Center for Radiology" of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; vadimkarev@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0002-7972-1286

The article was submitted 10.04.2026; approved after reviewing 05.05.2026; accepted for publication 21.05.2026.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
Научная статья

УДК 616.74-073.756.8:004.8
doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-152-156

Автоматическое определение ключевых точек стопы на основе сверточных нейронных сетей

А.И. Перепелкин [1, 2] ✉, С.И. Калужский [2], Е.В. Власова [1, 2], А. Аль-Тарауна [1]

[1] *Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия*
[2] *ООО «ЦМИТ БИОПЕЧАТЬ», Волгоград, Россия*

Аннотация. Плантография является важным методом диагностики деформаций стопы у детей, однако ручная разметка анатомических ориентиров требует значительных временных затрат и характеризуется межэкспертной вариабельностью. Применение методов глубокого обучения позволяет автоматизировать этот процесс. **Цель исследования.** Разработать и обучить легковесную сверточную нейронную сеть для автоматического определения 13 ключевых точек стопы на плантарных изображениях, пригодную для использования в клинической практике на стандартном вычислительном оборудовании. **Методика исследования.** Исходный датасет включал 651 размеченное изображение стопы с файлами ручной разметки. Проведена аугментация данных (повороты, изменение яркости и контраста, добавление шума, горизонтальные отражения). Разработана легковесная архитектура на основе модифицированной U-Net с выходом в виде тепловых карт. Обучение выполнено на GPU NVIDIA RTX 3050 с использованием оптимизатора AdamW, функции потерь MSE, размера батча 4 и накопления градиентов в течение 100 эпох. **Результаты исследования.** В процессе обучения достигнута устойчивая сходимость: ошибка на тренировочной выборке снизилась с 0,05 до 0,0003, на валидационной – с 0,05 до 0,0006, что свидетельствует об отсутствии переобучения. На тестовой выборке из 400 изображений среднее евклидово расстояние составило (2,8 ± 1,2) пикселя, показатель корректно определенных точек с порогом 10 пикселей достиг 96,2 %, а средняя уверенность модели – (0,94 ± 0,05). Наиболее точно определялись точки головок первой и пятой плюсневых костей, тогда как точки медиального свода вызывали наибольшие сложности. Разработанный скрипт на Python обеспечивает автоматическую расстановку точек с выводом показателя уверенности. **Выводы.** Предложенная легковесная нейросетевая модель с 1,2 млн параметров демонстрирует точность, сопоставимую с ручной разметкой, при значительном снижении требований к вычислительным ресурсам. Система позволяет автоматизировать аннотацию плантарных изображений стопы, снизить временные затраты врача, минимизировать межэкспертную вариабельность и может быть интегрирована в клиническую практику на стандартном оборудовании. Перспективы развития включают мультицентровую валидацию, расширение датасета и интеграцию в веб-приложения.

Ключевые слова: ключевые точки стопы, детекция ключевых точек, сверточные нейронные сети, U-Net, тепловые карты, аугментация данных, плантография

ORIGINAL RESEARCHES
Original article

doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-152-156

Automatic detection of foot keypoints based on convolutional neural networks

A.I. Perepelkin [1, 2] ✉, S.I. Kaluzhsky [2], E.V. Vlasova [1, 2], A. Al-Tarauna [1]

[1] *Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia*
[2] *CMIT BIOPRINT LLC, Volgograd, Russia*

Abstract. Plantar footprint analysis is an important method for diagnosing foot deformities in children; however, manual annotation of anatomical landmarks is time consuming and subject to inter observer variability. Deep learning methods can automate this process. **The aim of the study:** To develop and train a lightweight convolutional neural network (CNN) for automatic detection of 13 foot keypoints on plantar footprint images, suitable for clinical use on standard computing hardware. Res**earch methodology:** The initial dataset comprised 651 annotated foot images with manual landmark files (.ffp). Data augmentation (rotations, brightness/contrast adjustments, noise addition, horizontal reflections) was applied. A lightweight U Net based architecture with heatmap output was developed. Training was performed on an NVIDIA RTX 3050 GPU using the AdamW optimizer, MSE loss, batch size of 4, and gradient accumulation every 2 steps over 100 epochs. **The results of the research:** Stable convergence was achieved: training loss decreased from 0.05 to 0.0003, and validation loss decreased from 0.05 to 0.0006, indicating no overfitting. On the test set (400 images), the mean Euclidean distance was (2.8 ± 1.2) pixels, PCK@10 (Percentage of Correct Keypoints within 10 pixels) reached 96.2 %, and the mean confidence score was (0.94 ± 0.05). Keypoints of the first and fifth metatarsal heads were localized most accurately, while medial arch points presented the greatest challenge. The developed Python script provides automatic keypoint placement with confidence scores. **Conclusion:** The proposed lightweight neural network (1.2 million parameters) achieves accuracy comparable to manual annotation while requiring significantly fewer computational resources. The system automates plantar footprint annotation, reduces physician time, minimizes inter observer variability, and can be integrated into routine clinical practice using standard equipment. Future work includes multicenter validation, dataset expansion, and web application integration.

Keywords: foot keypoints, keypoint detection, convolutional neural networks, U-Net, heatmaps, data augmentation, plantography

© *Перепелкин А.И., Калужский С.И., Власова Е.В., Аль-Тарауна А., 2026*
© *Perepelkin A.I., Kaluzhsky S.I., Vlasova E.V., Al-Tarauna A., 2026*

Деформации стопы, в частности плоскостопие, занимают одно из ведущих мест в структуре ортопедической патологии детского возраста. По данным отечественных и зарубежных авторов, распространенность плоскостопия среди детей дошкольного и школьного возраста составляет от 30 до 60 % [1, 2]. Своевременная диагностика и коррекция этих состояний позволяет предотвратить развитие болевого синдрома, нарушений походки и дегенеративных изменений в вышележащих отделах опорно-двигательного аппарата [3].

Традиционно диагностика деформаций стопы основывается на клиническом осмотре, плантографии (получении отпечатков стопы) и рентгенометрии. Ключевым этапом количественной оценки является выделение анатомических ориентиров: головок плюсневых костей, пяточного бугра, точек максимальной вогнутости и выпуклости медиального и латерального сводов [4]. Ручная разметка этих точек выполняется врачом-ортопедом вручную, что требует значительного времени, зависит от квалификации специалиста и характеризуется межэкспертной вариабельностью [5].

В последние годы методы компьютерного зрения и глубокого обучения активно внедряются в медицинскую диагностику. Особое место занимают нейросетевые подходы к детекции ключевых точек (keypoint detection), которые успешно применяются для анализа рентгенограмм, МРТ-изображений и фотографий пациентов [6]. Однако для стопы такие разработки остаются единичными, а существующие решения часто требуют высокопроизводительного оборудования и не учитывают специфику плантарных изображений, получаемых в клинических условиях [7].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Разработать и обучить легковесную сверточную нейронную сеть для автоматического определения 13 ключевых точек стопы на плантарных изображениях, пригодную для использования в клинической практике на стандартном вычислительном оборудовании.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исходные данные. В качестве исходного набора данных использовалось 651 размеченное изображение стоп, полученное в ходе рутинного ортопедического обследования пациентов на базе ГУЗ «Клиническая больница скорой медицинской помощи № 7» (г. Волгоград) в период 2020–2025 гг. Изображения представлены в формате .jpg. Каждое изображение сопровождалось файлом ручной разметки в формате .ffp, содержащим координаты 13 ключевых анатомических точек. Разметка выполнялась врачом-ортопедом со стажем более 10 лет. Тринадцать ключевых точек включали: наиболее выступающую точку бугра пяточной кости; наиболее медиальную и латеральную точки пяточного бугра; головки I–V плюсневых костей; две точки максимальной вогнутости медиального свода; две точки максимальной выпуклости латерального свода; наиболее проксимальную точку свода стопы.

Предобработка данных. Для приведения данных к единому формату была разработана программа, конвертирующая исходный набор данных в формат COCO (Common Objects in Context), что позволило унифицировать процесс обучения и использовать современные инструменты работы с аннотированными данными.

Аугментация данных. Для увеличения объема обучающей выборки и повышения устойчивости модели к различным условиям съемки была проведена аугментация данных. Примененные методы включали: повороты изображений в диапазоне до ±30 °, изменение яркости (±20 %) и контраста (±20 %), добавление гауссовского шума, горизонтальные отражения. Аугментация применялась на этапе обучения в реальном времени с использованием библиотеки Albumentations. В результате эффективный объем данных увеличился в 4 раза.

Формирование выборок. Весь датасет был разделен на три независимые выборки: тренировочная (train) – ~1800 изображений (70 %), валидационная (val) – ~400 изображений (15%), тестовая (test) – ~400 изображений (15 %). Разделение проводилось стратифицированно с учетом распределения диагнозов и возрастных групп.

Архитектура нейронной сети. Для решения задачи детекции ключевых точек была разработана специализированная легковесная сверточная нейронная сеть на основе модифицированной U-Net. Исходные изображения стоп произвольного разрешения перед подачей в сеть приводились к единому размеру 256 × 256 пикселей. Архитектура включала: кодер (downsampling path) с 4 блоками сверток и max pooling (количество фильтров: 32 → 64 → 128 → 256); декодер (upsampling path) с 4 блоками с использованием транспонированной свертки (transposed convolution) и конкатенации с соответствующими слоями кодера; выходной слой – свертка 1 × 1 с 13 фильтрами без активации (линейная активация). Входные данные – RGB-изображение размером 256 × 256 пикселей; выходные – 13 тепловых карт (heatmaps) размером 64 × 64 пикселя, которые после обработки масштабировались к исходному разрешению для получения точных координат точек. Общее количество параметров составило ~1,2 млн. Применялась пакетная нормализация.

Обучение модели. Обучение проводилось на GPU NVIDIA GeForce RTX 3050 (4 ГБ VRAM) с использованием PyTorch 2.5.1, CUDA 12.2, ОС Linux Ubuntu 24.04. Гиперпараметры: batch size – 4; количество эпох – 100; начальная скорость обучения – 0,001;

оптимизатор – AdamW; функция потерь – MSE Loss; накопление градиентов – 2 шага; расписание скорости обучения – ReduceLROnPlateau. Время обучения составило около 3 часов.

Метрики оценки. Для оценки качества использовались: среднее евклидово расстояние (MED) между предсказанными и истинными координатами; процент корректно определенных точек (PCK) с порогами 5 и 10 пикселей; средняя уверенность (mean confidence score).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика обучения. В процессе обучения наблюдалась устойчивая сходимость. Ошибка на тренировочной выборке (Train Loss) снизилась с начального значения ~0,05 до 0,0003 к 100-й эпохе. Ошибка на валидационной выборке (Val Loss) снизилась с начального значения ~0,05 до 0,0006 к 100-й эпохе. Отсутствие значительного расхождения между тренировочной и валидационной ошибкой свидетельствует об отсутствии переобучения.

Результаты на тестовой выборке. На тестовой выборке (400 изображений) были получены следующие результаты: среднее евклидово расстояние – (2,8 ± 1,2) пикселя; показатель корректно определенных ключевых точек при пороге 5 пикселей (PCK @ 5 пикселей) – 87,4 %; показатель корректно определенных ключевых точек при пороге 10 пикселей (PCK @ 10 пикселей) – 96,2 %; средняя уверенность – (0,94 ± 0,05). Точность локализации варьировала в зависимости от анатомической точки. Наиболее точно определялись точки головок I и V плюсневых костей (MED < 2,0 пикселя). Наибольшие сложности вызывали точки медиального свода (MED до 4,5 пикселя).

Примеры работы модели. На рис. представлены примеры сопоставления ручной и автоматической разметки на тестовых изображениях. Во всех случаях автоматическая разметка визуально сопоставима с ручной и не требует дополнительной коррекции в 94 % случаев (по оценке независимого эксперта).

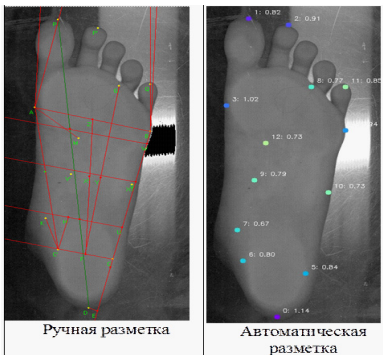


Рис. *Примеры сопоставления ручной и автоматической разметки на тестовых изображениях*

Разработанное программное обеспечение. По окончании обучения был разработан скрипт инференса, выполняющий загрузку обученной модели, предобработку входного изображения, вычисление тепловых карт, выделение координат точек и возврат координат с показателями уверенности. Скрипт реализован на Python и может быть интегрирован в клинические информационные системы.

Разработанная система представляет собой первый опыт создания легковесной нейросетевой модели для автоматической детекции ключевых точек стопы на плантарных изображениях, предназначенной для использования в условиях ограниченных вычислительных ресурсов.

В литературе описаны подходы к автоматической аннотации стопы на основе методов компьютерного зрения. В исследовании C. Dindorf и соавт. использовалась U-Net для сегментации плантарной поверхности на анатомические зоны, а также глубокие нейронные сети для детекции ключевых точек (координат межпальцевых промежутков и центра I плюсневой области). Медианное евклидово расстояние при определении центра I плюсневой области составило 4,47 пикселя [8]. В работе S.M. Ryu и соавт. применялась каскадная сверточная нейронная сеть FlatNet для идентификации 25 анатомических ориентиров на рентгенограммах стопы при плоскостопии, при этом средняя абсолютная ошибка локализации составила (0,84 ± 0,73) мм [9].

Наша модель с 1,2 млн параметров демонстрирует сопоставимую точность (среднее евклидово расстояние составило 2,8 пикселя) при значительном снижении требований к вычислительным ресурсам. Это достигается за счет выбора метода тепловых карт в сочетании с легковесной архитектурой кодера-декодера.

Анализ ошибок модели показал, что наибольшие сложности возникают при наличии артефактов на изображении, тяжелых деформациях стопы (плоскостопие IV степени) и нестандартной ориентации стопы. Уверенность модели (score) коррелировала с ошибкой локализации, что позволяет использовать этот показатель как индикатор необходимости ручной проверки.

Ограничения исследования. Настоящее исследование имеет ряд ограничений: размер исходного датасета (651 изображение); однородность источника данных (одно медицинское учреждение); отсутствие мультицентровой валидации; ограниченный спектр патологий (преобладание плоскостопия).

Перспективы развития. Дальнейшее развитие системы может включать расширение датасета за счет изображений из других клиник, интеграцию в клиническую практику в виде веб-приложения, добавление дополнительных выходов модели (классификация типа деформации, вычисление количественных параметров), использование видеопотока для динамического анализа походки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Разработана легковесная сверточная нейронная сеть на основе модифицированной U-Net с 1,2 млн параметров для автоматического определения 13 ключевых точек стопы на плантарных изображениях.

2. Аугментация данных позволила увеличить эффективный объем обучающей выборки в 4 раза и повысить устойчивость модели к различным условиям съемки.

3. Обучение модели продемонстрировало устойчивую сходимость: Train Loss снизился с 0,05 до 0,0003, Val Loss – с 0,05 до 0,0006, что свидетельствует об отсутствии переобучения.

4. На тестовой выборке достигнуты следующие показатели качества: среднее евклидово расстояние – (2,8 ± 1,2) пикселя, PCK@10 – 96,2 %, средняя уверенность – (0,94 ± 0,05).

Разработанный программный инструмент обеспечивает автоматическую расстановку 13 ключевых точек с выводом показателя уверенности и может быть интегрирован в клиническую практику на стандартном вычислительном оборудовании. Предложенная система позволяет автоматизировать плантографическое обследование, снизить временные затраты врача и минимизировать межэкспертную вариабельность при оценке деформаций стопы.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Перепелкин А.И., Царапкин Л.В., Власова Е.В. Диагностика и лечение деформаций сводов стопы у детей. Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2023. 152 с.

2. Перепелкин А.И., Мандриков В.Б., Краюшкин А.И., Атрощенко Е.С. Структура и функция стопы человека в расовых соматотипологических аспектах. Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2018. 124 с.

3. Pauk J., Ihnatouski M., Najafi B. Assessing plantar pressure distribution in children with flatfoot arch: application of the Clarke angle. *Journal of the American Podiatric Medical Association.* 2014;104(6):622–632. doi: 10.7547/8750-7315-104.6.622.

4. Wrobel J.S., Armstrong D.G. Reliability and validity of current physical examination techniques of the foot and ankle. *Journal of the American Podiatric Medical Association*. 2008;98(3):197–206. doi: 10.7547/0980197.

5. Cavanagh P.R., Rodgers M.M. The arch index: a useful measure from footprints. *Journal of biomechanics.* 1987;20(5):547–551. doi: 10.1016/0021-9290(87)90255-7.

6. Litjens G., Kooi T., Bejnordi B.E., Setio A.A.A., Ciompi F., Ghafoorian M., et al. A survey on deep learning in medical image analysis. *Medical image analysis.* 2017;42: 60–88. doi: 10.1016/j.media.2017.07.005.

7. Esteva A., Robicquet A., Ramsundar B., Kuleshov V., DePristo M., Chou K. et al. A guide to deep learning in healthcare. *Nature medicine.* 2019;25(1):24–29. doi: 10.1038/s41591-018-0316-z.

8. Dindorf C., Dully J., Simon S., Perchthaler D., Becker S., Ehmann H. et al. Toward automated plantar pressure analysis: machine learning-based segmentation and key point detection across multicenter data. *Frontiers in bioengineering and biotechnology.* 2025;13:1579072. doi: 10.3389/fbioe.2025.1579072.

9. Ryu S.M., Shin K., Shin S.W., Lee S.H., Seo S.M., Cheon S.U. et al. Automated landmark identification for diagnosis of the deformity using a cascade convolutional neural network (FlatNet) on weight-bearing lateral radiographs of the foot. *Computers in biology and medicine.* 2022;148:105917. doi: 10.1016/j.compbiomed.2022.105917.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: А.И. Перепелкин – определение концепции, сбор и анализ литературных источников, окончательное редактирование статьи; С.И. Калужский – работа с данными, обзор литературы, написание черновика, пересмотр и редактирование рукописи; Е.В. Власова – сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста; А. Аль-Тарауна – сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста.

Информация об авторах

Андрей Иванович Перепелкин – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет; генеральный директор ООО «ЦМИТ БИОПЕЧАТЬ», Волгоград, Россия; ✉ similipolai@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5964-3033

Сергей Игоревич Калужский – кандидат технических наук, научный сотрудник ООО «ЦМИТ Биопечать», Волгоград, Россия; sergey@ortoped.org.ru, https://orcid.org/0009-0009-9583-4246

Екатерина Владимировна Власова – кандидат медицинских наук, доцент кафедры судебной медицины, Волгоградский государственный медицинский университет; преподаватель ООО «ЦМИТ БИОПЕЧАТЬ», Волгоград, Россия; ekaterina-v@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-6215-6375

Ахмад Аль-Тарауна – аспирант кафедры детской хирургии, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; tarawneh1996ahmad@gmail.com, https://orcid.org/0009-0001-6489-5857

Статья поступила в редакцию 18.02.2026; одобрена после рецензирования 18.03.2026; принята к публикации 21.05.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution: A.I. Perepelkin – conceptualization, collection and analysis of literary sources, final editing of the article; S.I. Kaluzhsky – data processing, literature review, drafting of the manuscript, revision and editing of the manuscript; E.V. Vlasova – collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text; A. Al-Tarauna – collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text.

Information about the authors

Andrey I. Perepelkin – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor Head of the Department of Pediatric Surgery, Volgograd State Medical University; Director General of the CMIT BIOPRINT LLC, Volgograd, Russia; ✉ similipolai@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-5964-3033

Sergey I. Kaluzhsky – Doctor of Sciences in Engineering, Research Fellow, CMIT BIOPRINT LLC, Volgograd, Russia; sergey@ortoped.org.ru, https://orcid.org/0009-0009-9583-4246

Ekaterina V. Vlasova – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Department of Forensic Medicine, Volgograd State Medical University; lecturer of the CMIT BIOPRINT LLC, Volgograd, Russia; ekaterina-v@mail.ru, https://orcid.org/0000-0001-6215-6375

Ahmad Al-Tarauna – Postgraduate Student, Department of Pediatric Surgery, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; tarawneh1996ahmad@gmail.com, http://orcid.org/0009-0001-6489-5857

The article was submitted 18.02.2026; approved after reviewing 18.03.2026; accepted for publication 21.05.2026.

ВЕСТНИК
ВОЛГОГРАДСКОГО ГОСУДАРСТВЕННОГО
МЕДИЦИНСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

JOURNAL
OF VOLGOGRAD STATE
MEDICAL UNIVERSITY

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
Научная статья

УДК 61.611
doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-157-164

Морфогеометрические и билатеральные особенности стоп у профессиональных бегунов на длинные дистанции

И.В. Чупа [1, 2] ✉, Е.Е. Ачкасов [1], В.Н. Николенко [1, 3], В.В. Куршев [1, 2]

[1] *Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия*
[2] *Клиника спортивной медицины «Лужники», Москва, Россия*
[3] *Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

Аннотация. Структурные особенности стоп у лиц, длительно занимающихся бегом, представляют значительный интерес в спортивной медицине, поскольку морфометрические параметры стопы могут влиять на биомеханику бега, адаптацию к повторяющимся нагрузкам и формирование перегрузочных нарушений опорно-двигательного аппарата. Несмотря на возрастание числа исследований, посвященных беговой биомеханике, морфогеометрические и билатеральные характеристики стоп у бегунов освещены недостаточно. **Цель исследования** – выявить структурные особенности стоп у мужчин-бегунов по данным плантографии с оценкой основных морфометрических показателей и билатеральных различий. **Методика исследования.** Наблюдательное описательное исследование с участием 20 мужчин, длительно занимающихся бегом (от 2 до 12 лет по 3 раза в неделю). Оценку выполняли методом цифровой фотометрической плантографии по С.В. Кузнецову с использованием АПК «ПлантоВизор 2025» РФ и программного обеспечения «Кастинг Созвездие» РФ. Анализировали антропометрические, морфометрические и плантографические показатели обеих стоп. **Результаты исследования.** Средний возраст обследованных составил (41,8 ± 7,4) года, стаж занятий бегом – (7,5 ± 4,1) года. Преобладали мужчины нормостенического телосложения – 15 (75,0 %). Деформация стоп I степени выявлена у 12 (60,0 %) обследованных слева и у 10 (50,0 %) – справа. Угол отклонения первого пальца соответствовал норме у 19 (95,0 %) участников с обеих сторон. Для большинства исследованных параметров установлена билатеральная сопоставимость. Статистически значимые различия между правой и левой стопой выявлены для длины стопы, косой ширины стопы, коэффициента продольного уплощения, угла отклонения проксимального отдела оси голени от вертикали, поперечного размера голеностопного сустава и угла у ладьевидной кости. **Выводы.** У мужчин-бегунов выявлены характерные конструкционные особенности стоп при общей относительной билатеральной сопоставимости и наличии отдельных межсторонних различий. Полученные данные обосновывают необходимость двусторонней комплексной оценки стоп в спортивно-медицинской практике для более точной характеристики морфофункционального состояния стопы у бегунов.

Ключевые слова: бегуны, стопа, цифровая фотометрическая плантография, морфометрия стопы, билатеральные различия, деформация стопы, спортивная медицина, биомеханика бега

ORIGINAL RESEARCHES
Original article

doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-157-164

Structural characteristics of the feet in male runners according to plantography data

I.V. Chupa [1, 2] ✉, E.E. Achkasov [1], V.N. Nikolenko [1, 3], V.V. Kurshev [1, 2]

[1] *Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia*
[2] *Luzhniki Sports Medicine Clinic, Moscow, Russia*
[3] *Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia*

Abstract. Structural characteristics of the feet in individuals engaged in long-term running are of considerable interest in sports medicine, as foot morphometric parameters may influence running biomechanics, adaptation to repetitive loading, and the development of overuse musculoskeletal disorders. Despite the growing number of studies devoted to running biomechanics, the morphogeometric and bilateral characteristics of the feet in runners remain insufficiently described. **The aim of the study** was to identify structural characteristics of the feet in male runners based on plantography, with assessment of the main morphometric parameters and bilateral differences. **Research methodology:** a descriptive observational study was conducted involving 20 men engaged in long-term running (for 2 to 12 years, three times per week). Assessment was performed using digital photometric plantography according to S.V. Kuznetsov with the use of the PlantoVizor 2025 hardware and software system (Russian Federation) and the Casting Constellation software package (Russian Federation). Anthropometric, morphometric, and plantographic parameters of both feet were analyzed. **The results of the research:** The mean age of the participants was (41.8 ± 7.4) years, and the mean running experience was (7.5 ± 4.1) years. Men with a normosthenic body type predominated, accounting for 15 (75.0 %) participants. Grade I foot deformity was identified in 12 (60.0 %) participants on the left and in 10 (50.0 %) on the right. The hallux deviation angle was within the normal range bilaterally in 19 (95.0 %) participants. Bilateral comparability was established for most of the parameters studied. At the same

© *Чупа И.В., Ачкасов Е.Е., Николенко В.Н., Куршев В.В., 2026*
© *Chupa I.V., Achkasov E.E., Nikolenko V.N., Kurshev V.V., 2026*

time, statistically significant differences between the right and left foot were found for foot length, oblique foot width, the longitudinal arch flattening coefficient, the angle of deviation of the proximal tibial axis from the vertical, the transverse dimension of the ankle joint, and the navicular angle. **Conclusion:** Male runners demonstrated characteristic structural features of the feet, with overall relative bilateral comparability and the presence of certain side-to-side differences. The findings substantiate the need for comprehensive bilateral foot assessment in sports medicine practice to achieve a more accurate characterization of the morphofunctional status of the foot in runners.

Keywords: runners, foot, digital photometric plantography, foot morphometry, bilateral differences, foot deformity, sports medicine, running biomechanics

Известно, что бег относится к числу наиболее доступных и массово распространенных форм физической активности и рассматривается как важный компонент поддержания кардиометаболического и психоэмоционального здоровья. Вместе с тем, высокая распространенность беговой активности сопровождается существенной частотой бег-ассоциированных повреждений опорно-двигательного аппарата, что сохраняет актуальность поиска факторов, способствующих формированию неблагоприятных механических нагрузок на нижние конечности [1]. Современные исследования показывают, что в структуре факторов риска беговых травм наряду с тренировочными, поведенческими и анамнестическими характеристиками значимое место занимают морфологические и биомеханические особенности, включая биометрические и геометрические параметры строения стопы и особенности распределения нагрузки на ее отделы [2].

Стопа представляет собой сложную многокомпонентную анатомо-функциональную систему, обеспечивающую опору, амортизацию, адаптацию к поверхности и эффективную передачу усилия в ходе локомоции. Именно она является первым звеном контакта с опорой при беге, поэтому морфогеометрические особенности ее сводов, переднего и заднего отделов, а также пространственные взаимоотношения сегментов могут определять характер кинематических и кинетических реакций всей нижней конечности. По данным систематического обзора и метаанализа Hollander и др., особенности медиального продольного свода связаны с характеристиками беговой биомеханики, прежде всего с кинематикой подтаранного сустава и жесткостью ноги [3], однако взаимосвязи между формой стопы, ее осанкой и биомеханическим поведением при беге до настоящего времени изучены неполно и требуют дальнейшего уточнения на клинически и спортивно релевантных выборках.

Морфологические характеристики стопы у бегунов представляют интерес не только как статическое описание анатомического варианта, но и как возможное отражение адаптации к длительным повторяющимся беговым нагрузкам [4, 5]. У бегунов-любителей с асимптоматической гиперпронацией имеются отличия в морфологии мышц стопы и межсегментарной кинематике по сравнению с бегунами без значимых изменений стопы [6, 7]. Кроме того, морфология мягких тканей стопы ассоциирована с привычным типом беговой обуви, что дополнительно подтверждает чувствительность структур стопы к характеру длительной механической экспозиции [8].

Несмотря на возрастающий интерес к биомеханике бега и факторам, связанным с перегрузочными повреждениями нижних конечностей, вопрос о структурной организации стопы у лиц, длительно занимающихся бегом, остается недостаточно изученным. Имеющиеся исследования нередко сосредоточены преимущественно на функциональных, кинематических или нагрузочных характеристиках [9], тогда как морфометрические и плантографические особенности стопы, в том числе возможные билатеральные различия, освещены менее системно. Дополнительные трудности связаны с неоднородностью используемых методов оценки, различиями в обследуемых контингентах и ограниченной сопоставимостью получаемых данных. Особого внимания заслуживает билатеральная оценка стоп, поскольку даже при отсутствии выраженных морфологических различий между правой и левой стопой у бегунов могут сохраняться межконечностные асимметрии, имеющие клиническое и биомеханическое значение.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявить структурные особенности стоп у мужчин-бегунов по данным плантографии с оценкой основных морфогеометрических показателей и билатеральных различий.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено наблюдательное описательное исследование, в котором приняли участие мужчины, длительно занимающиеся бегом. Исследование выполнено с соблюдением этических принципов биомедицинских исследований с участием человека на базе кафедры лечебной физкультуры и спортивной медицины Сеченовского Университета и АНО КСМ «Лужники». Протокол локального этического комитета № 19-25 от 22.09.2025.

Оценку структурных особенностей стоп проводили методом цифровой фотометрической плантографии по С.В. Кузнецову с использованием АПК «ПлантоВизор 2025» и программного обеспечения «Кастинг Созвездие».

Обследование выполняли в стандартных условиях статической нагрузки в положении обследуемого стоя босиком на прозрачной опорной поверхности

плантографа. Во время исследования стопы располагали параллельно, с равномерным распределением массы тела на обе нижние конечности. Получали цифровые изображения подошвенной поверхности правой и левой стопы с последующей компьютерной обработкой. При анализе изображений в программном обеспечении выполняли маркировку анатомических ориентиров и расчет графико-математических показателей, характеризующих линейные, угловые и индексные параметры стопы.

В анализ включали общие антропометрические и клинико-анамнестические показатели, в том числе возраст, рост, массу тела, индекс массы тела, стаж занятий бегом, размер обуви, тип телосложения и форму стопы. По данным плантографии для правой и левой стопы оценивали параметры, представленные в табл. 1.

Таблица 1

Антропометрические и морфогеометрические показатели, оцениваемые при проведении плантографии у мужчин-бегунов

№	Антропометрические показатели	Величина
1	2	3
1	Длина стопы (с мягкими тканями)	Индивидуальная
2	Косая ширина стопы (на уровне 1–5-го плюсно-фалангового сочленения)	Индивидуальная
3	Угол Фика, °	5–18
4	Коэффициент (форма) переднего отдела стопы (положение переднего отдела стопы относительно заднего)	0,92–1,08
5	Коэффициент распластанности переднего отдела стопы (поперечное уплощение)	0,25–0,35
6	Коэффициент продольного уплощения (по С.Ф. Годунову)	0,51–1,00
7	Угол Шопарова сустава (латеральное отклонение среднего отдела стопы), °	170–180
8	Угол отклонения первого пальца, °	до 10
9	Угол отклонения пятого пальца, °	до 8
10	Угол между первой и пятой плюсневой костью	Индивидуальная
11	Угол отклонения заднего отдела стопы от вертикали, °	от –6 до 1
12	Угол отклонения проксимального отдела оси голени от вертикали	Индивидуальная
13	Поперечный размер коленного сустава	Индивидуальная
14	Поперечный отдел голеностопного сустава	Индивидуальная
15	Максимальная высота внутреннего свода, мм	6–8
16	Высота внутреннего костного свода (до ладьевидной кости)	Индивидуальная
17	Индекс ладьевидной кости (аналогичен стандартной рентгеновской методике), %	13–18
18	Высота таранной кости над основанием	Индивидуальная
19	Индекс таранной кости (аналогичен стандартной рентгеновской методике), %	37–41
20	Таранно-опорный угол (аналогичен стандартной рентгеновской методике), °	21–26
21	Угол у лодыжки (по Ф.Р. Богданову), °	95–105
22	Угол у пяточной кости (по Ф.Р. Богданову), °	50–60
23	Угол у ладьевидной кости (аналогичен стандартной рентгеновской методике), °	120–130

Окончание табл. 1

Статистическую обработку данных проводили с использованием методов описательной и сравнительной статистики. Для количественных признаков предварительно оценивали характер распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка. При нормальном распределении результаты представляли в виде среднего значения и стандартного отклонения, при распределении, отличном от нормального, – в виде медианы и межквартильного размаха. Качественные признаки описывали в виде абсолютных значений и долей, выраженных в процентах. Для сравнения показателей правой и левой стопы использовали парный критерий Стьюдента при нормальном распределении разностей и критерий Уилкоксона для связанных выборок при ненормальном распределении. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обследованы 20 мужчин, длительно занимающихся бегом, (7,5 ± 4,1) года по 3 раза в неделю. Средний возраст обследованных составил (41,8 ± 7,4) года, средний рост – (179,1 ± 5,7) см, средняя масса тела – (82,6 ± 13,6) кг, средний индекс массы тела – (25,7 ± 3,4) кг/м². По анатомическим конституциональным особенностям преобладали мужчины нормостенического телосложения – 75 % (15 участников). Наиболее распространенной формой стопы была греческая, выявленная у 9 (45 %) участников, несколько реже встречалась египетская форма – у 7 (35 %) и прямоугольная – у 4 (20 %).

При оценке исходного состояния стоп до забега признаки деформации различной степени выраженности были выявлены у большинства обследованных. Для левой стопы наиболее часто регистрировалась I степень деформации – у 60 % участников, II степень – у 20 %, отсутствие признаков деформации – у 15 %, полая стопа – у 5 %. Для правой стопы I степень деформации отмечалась у 50 % обследованных, II степень – у 20,0 %, отсутствие деформации – у 25 %, полая стопа – у 5 %.

При сопоставлении плантографических показателей с нормативными значениями анализ проводили только для параметров, имеющих универсальный референсный интервал. Установлено, что по ряду параметров значения у значительной части обследованных находились вне нормативного диапазона. Наиболее часто соответствие норме отмечалось для угла отклонения первого пальца, который находился в пределах референсных значений у 19 (95,0 %) обследованных как для левой, так и правой стоп. Для угла Шопарова сустава, коэффициента распластанности переднего отдела стопы и угла отклонения заднего отдела стопы от вертикали доля значений в пределах нормы варьировала от 50 до 65 %.

В то же время по ряду показателей преобладали отклонения от нормативных значений. Угол Фика был ниже нормы у 18 (90 %) обследованных с обеих сторон. Коэффициент формы переднего отдела стопы оказался ниже референсных значений у всех 20 (100 %) участников для левой ноги и у 19 (95 %) для правой. Угол отклонения пятого пальца превышал норматив у 16 (80 %) обследованных слева и у 14 (70 %) справа. Таранно-опорный угол был выше нормативного диапазона у 19 (95 %) участников слева и у 18 (90 %) справа. Кроме того, максимальная высота внутреннего свода, индекс ладьевидной кости и угол у ладьевидной кости у большинства обследованных превышали указанные референсные интервалы, тогда как угол у пяточной кости, напротив, во всех наблюдениях был ниже нормативных значений.

При сравнении плантографических показателей между стопами статистически значимые различия между правой и левой стоп были выявлены для нескольких параметров. Левая стопа характеризовалась несколько большей длиной по сравнению с правой – (26,76 ± 1,44) см против (26,48 ± 1,31) см соответственно (p = 0,004). Аналогичная тенденция отмечалась для косой ширины стопы – (8,59 ± 0,42) см слева и (8,31 ± 0,43) см справа ($p < 0,001$). Напротив, поперечный отдел голеностопного сустава был несколько больше справа – (7,54 ± 0,35) см против (7,36 ± 0,39) см ($p = 0,004$). Наиболее выраженные различия получены для угла у ладьевидной кости, который был существенно выше слева – (151,20 ± 5,03) о против (138,92 ± 8,72) о ($p < 0,001$) (табл. 2.).

Таблица 2

Сравнительная характеристика плантографических показателей правой и левой стоп

Показатель	Стопы, коленные и голеностопные суставы		Значение *p*
	левые	правые	
1	2	3	4
Длина стопы, см	26,76 ± 1,44	26,48 ± 1,31	0,004
Косая ширина стопы, см	8,59 ± 0,42	8,31 ± 0,43	<0,001

Окончание табл. 2

1	2	3	4
Угол Фика, °	9,50 [8,00; 13,25]	10,50 [8,00; 13,00]	0,916
Коэффициент переднего отдела стопы по форме	0,32 ± 0,03	0,31 ± 0,03	0,329
Коэффициент распластанности переднего отдела стопы	0,89 ± 0,05	0,89 ± 0,05	0,816
Коэффициент продольного уплощения	0,43 ± 0,04	0,45 ± 0,04	0,007
Угол Шопарова сустава, °	179,73 ± 1,36	179,58 ± 1,57	0,455
Угол отклонения первого пальца, °	8,75 ± 5,32	7,93 ± 4,92	0,220
Угол отклонения пятого пальца, °	5,49 ± 3,58	4,83 ± 3,40	0,286
Угол между первой и пятой плюсневыми костями, °	17,34 ± 5,77	16,77 ± 5,26	0,416
Угол отклонения заднего отдела стопы от вертикали, °	88,42 ± 1,79	88,49 ± 1,70	0,798
Угол отклонения проксимального отдела оси голени от вертикали, °	87,21 ± 1,92	85,96 ± 2,59	0,047
Поперечный размер коленного сустава, см	10,22 ± 0,48	10,09 ± 0,39	0,091
Поперечный отдел голеностопного сустава, см	7,36 ± 0,39	7,54 ± 0,35	0,004
Максимальная высота внутреннего свода, мм	4,71 ± 0,58	4,63 ± 0,45	0,461
Высота внутреннего костного свода до ладьевидной кости, мм	4,88 ± 0,65	4,83 ± 0,47	0,720
Индекс ладьевидной кости, %	4,44 ± 0,43	4,59 ± 0,56	0,248
Высота таранной кости над основанием, мм	5,22 ± 0,57	5,21 ± 0,47	0,935
Индекс таранной кости, %	8,44 ± 0,84	8,42 ± 0,71	0,911
Таранно-опорный угол, °	131,26 ± 5,10	130,23 ± 4,35	0,233
Угол у лодыжки, °	97,06 ± 3,15	95,85 ± 4,34	0,180
Угол у пяточной кости, °	25,66 ± 4,29	25,09 ± 4,03	0,293
Угол у ладьевидной кости, °	151,20 ± 5,03	138,92 ± 8,72	<0,001

Для большинства остальных линейных, угловых и индексных параметров достоверных различий между правой и левой стопой не установлено, что позволяет предположить, что в обследованной группе мужчин-бегунов общая морфометрическая организация стоп в целом сохраняла относительную билатеральную сопоставимость, тогда как выявленные различия касались преимущественно отдельных размеров и некоторых параметров, отражающих особенности костно-сводовой архитектуры.

В настоящем исследовании у мужчин, длительно занимающихся бегом, по данным цифровой фотометрической плантографии установлено, что чаще всего выявлялась деформация стоп I степени.

Сходные данные о преобладании начальных форм статических деформаций стопы представлены А.Л. Жуликовым и соавт., которые при обследовании 155 детей 7–14 лет показали, что плоско-вальгусная деформация чаще всего сочеталась с комбинированным уплощением сводов стопы – 64,5 % наблюдений, а I степень деформации выявлялась у большинства пациентов. Несмотря на различия возрастного и клинического контингента, эти результаты подтверждают значимость ранней объективной оценки структурных изменений стопы и их динамического наблюдения [10].

При сопоставлении с референсными интервалами для ряда показателей отмечено преобладание значений вне нормативного диапазона, тогда как при сравнении правой и левой стоп в целом сохранялась относительная билатеральная сопоставимость морфометрической организации. Вместе с тем выявлены статистически значимые межсторонние различия по длине стопы, косой ширине стопы, поперечному размеру голеностопного сустава и углу у ладьевидной кости, что указывает на наличие локальных особенностей костно-сводовой архитектуры даже при отсутствии выраженной асимметрии. Данные результаты хорошо согласуется с данными Pan et al., которые у здоровых бегунов-любителей не выявили значимых межконечностных различий по основным морфологическим показателям стопы, но при этом обнаружили различия в ряде параметров беговой кинематики [11].

В работе Конновой и др., выполненной с участием девушек 17–19 лет с использованием цифрового комплекса «Плантовизор», было показано левостороннее преобладание угла отклонения I пальца, причем наиболее высокие значения этого показателя отмечались при египетской форме стопы [12]. В нашем исследовании также выявлена тенденция к несколько большему значению угла отклонения первого пальца слева по сравнению с правой стопой. Хотя статистически значимых межсторонних различий по данному параметру у мужчин-бегунов получено не было, само совпадение направления билатеральной асимметрии представляет интерес и позволяет предположить, что для ряда плантографических характеристик могут существовать общие закономерности латерализации, не зависящие исключительно от пола, возраста или спортивной специализации. При этом обращает на себя внимание, что в нашей выборке угол отклонения первого пальца в подавляющем большинстве случаев оставался в пределах нормативного диапазона, тогда как в исследовании девушек вальгусное положение I пальца встречалось примерно в одной трети наблюдений, что, вероятно, отражает различия контингента обследованных и исходной морфологической структуры выборки.

Не менее важным представляется качественное сопоставление профиля отклонений от нормативных значений. В исследовании Николенко В.Н. и Конновой О.В., посвященном морфометрическим параметрам различных форм стоп у девушек 17–19 лет, показано, что при всех формах стоп угол Фика и угол Шопарова сустава были ниже нормативных значений, угол у лодыжки превышал норму, угол у пяточной кости был снижен, а угол у ладьевидной кости, напротив, превышал референсный диапазон [13]. В нашей работе отмечено сходное направление отклонений по части этих показателей: у большинства обследованных мужчин-бегунов угол Фика был ниже нормы, угол у ладьевидной кости превышал нормативные значения, а угол у пяточной кости во всех наблюдениях оставался ниже нормы. Такое совпадение не позволяет говорить о тождественности морфологического профиля, однако указывает на то, что некоторые особенности костно-сводовой архитектуры могут воспроизводиться в разных популяциях при использовании единого плантографического подхода.

С практической точки зрения, полученные данные подчеркивают, что даже в относительно однородной группе мужчин-бегунов оценка стоп не должна ограничиваться анализом только одной конечности или только одним интегральным показателем. Выявленные локальные межсторонние различия, а также частое несоответствие части параметров референсным диапазонам свидетельствуют о целесообразности двусторонней морфометрической оценки при клиническом осмотре, спортивно-медицинском сопровождении, подборе обуви и ортопедической коррекции [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у мужчин, длительно занимающихся бегом, по данным цифровой фотометрической плантографии выявлены характерные морфогеометрические особенности стоп, включающие высокую частоту деформации I степени и наличие отклонений ряда плантографических показателей от референсных значений при общей относительной билатеральной сопоставимости морфометрической организации. Статистически значимые межсторонние различия установлены для длины стопы, косой ширины стопы, поперечного размера

голеностопного сустава и угла у ладьевидной кости, что указывает на локальные особенности костно-сводовой архитектуры у обследованных бегунов. Полученные данные подтверждают целесообразность двусторонней комплексной оценки стоп у лиц, систематически занимающихся бегом, и могут рассматриваться как основа для дальнейших исследований, направленных на уточнение связи морфогеометрических характеристик стопы с особенностями беговой биомеханики, адаптацией к нагрузке и риском перегрузочных нарушений.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Correia C.K., Machado J.M., Dominski F.H., Castro M.P., Brito Fontana H., Ruschel C. Risk factors for running-related injuries: An umbrella systematic review. *Journal of Sport and Health Science.* 2024;13(6):793–804. doi: 10.1016/j.jshs.2024.04.011.

2. Перепелкин А.И., Мандриков В.Б., Николенко В.Н., Краюшкин А.И., Сивик В.В. Трансформация анатомии стопы при корригирующей остеотомии костей голени: монография. Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2014. 108 с. URL: https://search.rsl.ru/ru/record/01007568419.

3. Hollander K., Zech A., Rahlf A.L., Orendurff M.S., Stebbins J., Heidt C. The relationship between static and dynamic foot posture and running biomechanics: A systematic review and meta-analysis. *Gait & Posture.* 2019;72:109–122. doi: 10.1016/j.gaitpost.2019.05.031.

4. Мандриков В.Б., Краюшкин А.И., Перепелкин А.И., Бабайцева Н.С. Соматотипологические закономерности морфологии стопы человека. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2013;2(38):5–8.

5. Перепелкин А.И., Мандриков В.Б., Краюшкин А.И., Атрощенко Е.С. Некоторые особенности механических свойств стопы человека. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2016;3(59):22–24.

6. Zhang X., Aeles J., Vanwanseele B. Comparison of foot muscle morphology and foot kinematics between recreational runners with normal feet and with asymptomatic over-pronated feet. *Gait & Posture.* 2017;54:290–294. doi: 10.1016/j.gaitpost.2017.03.030.

7. Жуликов А.Л., Сучилин И.А., Харютин А.С., Омарова М.Х., Тарасенка В.Р., Омарова З.Х. Возможности функциональной коррекции при статических деформациях стоп. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2020;1(73):51–54. doi: 10.19163/1994-9480-2020-1(73)-51-54

8. Zhang X., Delabastita T., Lissens J., De Beenhouwer F., Vanwanseele B. The morphology of foot soft tissues is associated with running shoe type in healthy recreational runners. *Journal of Science and Medicine in Sport.* 2018;21(7):686–690. doi: 10.1016/j.jsams.2017.11.008.

9. Мандриков В.Б., Ретивых Ю.И., Николенко В.Н., Перепелкин А.И., Краюшкин А.И. Статико-динамические упражнения в коррекции нарушений опорно-двигательного аппарата: монография. Волгоград: Изд-во ВолгГМУ, 2013. 276 с. URL: https://search.rsl.ru/ru/record/01006746332

10. Жуликов А.Л., Маланин Д.А., Демещенко М.В., Сучилин И.А., Фирсов С.Г. Распространенность плосковальгусной деформации стоп у детей в Волгоградской области. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2022;19(3):108–114. doi: 10.19163/1994-9480-2022-19-3-108-114.

11. Pan J.W., Ho M.Y.M., Loh R.B.C., Iskandar M.N.S., Kong P.W. Foot morphology and running gait pattern between the left and right limbs in recreational runners. *Physical Activity and Health.* 2023;7(1). doi: 10.5334/paah.226.

12. Коннова О.В., Алешкина О.Ю., Николенко В.Н., Норкин И.А., Киреев С.И., Темяков А.Н. Варианты изменчивости угла отклонения первого пальца при различных формах стоп у девушек 17–19 лет. *Современные проблемы науки и образования.* 2015;4. URL: https://s.science-education.ru/pdf/2015/4/443.pdf.

13. Николенко В.Н., Коннова О.В. Сравнительная характеристика морфометрических параметров различных форм стоп девушек 17–19 лет. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2009;5(1):20–23.

14. Захаров С.Н., Курышев Б.Б., Пиголкин Ю.И. Разработка ортопедической стельки новой конструкции для коррекции нарушений ходьбы. *Спортивная медицина: наука и практика.* 2025;15(4):37–44. doi: 10.47529/2223-2524.2025.4.1.

REFERENCES

1. Correia C.K., Machado J.M., Dominski F.H., Castro M.P., Brito Fontana H., Ruschel C. Risk factors for running-related injuries: An umbrella systematic review. *Journal of Sport and Health Science.* 2024;13(6):793–804. doi: 10.1016/j.jshs.2024.04.011.

2. Perepelkin A.I., Mandrikov V.B., Nikolenko V.N., Krayushkin A.I., Sivik V.V. Transformation of foot anatomy in corrective osteotomy of the lower leg bones. Monograph. Volgograd; VolgSMU Publishing House, 2014. 108 p. (In Russ.) URL: https://search.rsl.ru/ru/record/01007568419.

3. Hollander K., Zech A., Rahlf A.L., Orendurff M.S., Stebbins J., Heidt C. The relationship between static and dynamic foot posture and running biomechanics: A systematic review and meta-analysis. *Gait & Posture.* 2019;72:109–122. doi: 10.1016/j.gaitpost.2019.05.031.

4. Mandrikov V.B., Krayushkin A.I., Perepelkin A.I., Babaytseva N.S. Somatotypological regulrities of the morphology of human foot. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University.* 2013;2(38):5–8. (In Russ.).

5. Perepelkin A.I., Mandrikov V.B., Krayushkin A.I., Atroshchenko E.S. Features of the mechanical properties of the human foot. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University.* 2016;3(59):22–24. (In Russ.).

6. Zhang X., Aeles J., Vanwanseele B. Comparison of foot muscle morphology and foot kinematics between recreational runners with normal feet and with asymptomatic over-pronated

feet. *Gait & Posture.* 2017;54:290–294. doi: 10.1016/j.gaitpost.2017.03.030.

7. Zhulikov A.L., Suchilin I.A., Kharyutin A.S., Omarova M.Kh., Tarasenka V.R., Omarova Z.Kh. The potential of functional correction in static foot deformity. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University.* 2020;1(73):51–54. (In Russ.) doi: 10.19163/1994-9480-2020-1 (73)-51-54.

8. Zhang X., Delabastita T., Lissens J., De Beenhouwer F., Vanwanseele B. The morphology of foot soft tissues is associated with running shoe type in healthy recreational runners. *Journal of Science and Medicine in Sport.* 2018;21(7):686–690. doi: 10.1016/j.jsams.2017.11.008.

9. Mandrikov V.B., Retivykh Yu.I., Nikolenko V.N., Perepelkin A.I., Krayushkin A.I. Static-dynamic exercises in correction of musculoskeletal disorders. Monograph. Volgograd; VolgSMU Publishing House, 2013. 276 p. (In Russ.) URL: https://search.rsl.ru/ru/record/01006746332.

10. Zhulikov A.L., Malanin D.A., Demeshchenko M.V., Sutchilin I.A., Firsov S.G. Prevalence of flatfoot valgus deformity in children of the Volgograd region. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University.* 2022;19(3):108–114. (In Russ.) doi: 10.19163/1994-9480-2022-19-3-108-114.

11. Pan J.W., Ho M.Y.M., Loh R.B.C., Iskandar M.N.S., Kong P.W. Foot morphology and running gait pattern between the left and right limbs in recreational runners. *Physical Activity and Health.* 2023;7(1). doi: 10.5334/paah.226.

12. Konnova O.V., Aleshkina O.Yu., Nikolenko V.N., Norkin I.A., Kireev S.I., Temyakov A.N. Variants of the first toe angle variability in various feet shapes of 17–19 years old girls. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya = Modern problems of science and education.* 2015;4. (In Russ.).

13. Nikolenko V.N., Konnova O.V. Comparative characteristics of morphometric parameters of different forms of girls feet aged 17–19. *Saratovskii nauchno-meditsinskii zhurnal = Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2009;5(1):20–23. (In Russ.).

14. Zakharov S.N., Kuryshev B.B., Pigolkin Yu.I. Development of a new orthopedic insole design for the correction of walking disorders. *Sportivnaya meditsina: nauka i praktika = Sports medicine: research and practice.* 2025;15(4):37–44. (In Russ.) doi: 10.47529/2223-2524.2025.4.1.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Информация об авторах

Илья Вадимович Чупа – аспирант кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); спортивный врач, Клиника спортивной медицины «Лужники», Россия Москва; ✉ i@ichupa.ru, https://orcid.org/0009-0004-0662-8023

Евгений Евгеньевич Ачкасов – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой спортивной медицины и медицинской реабилитации, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия; 2215.g23@rambler.ru, https://orcid.org/0000-0001-9964-5199

Владимир Николаевич Николенко – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анатомии и гистологии человека, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); заведующий кафедрой нормальной и топографической анатомии факультета фундаментальной медицины, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия; vn.nikolenko@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-9532-9957

Владислав Викторович Куршев – доцент кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); главный врач, Клиника спортивной медицины «Лужники», Россия, Москва; kurshev-vlad@ya.ru, https://orcid.org/0000-0002-1729-0513

Статья поступила в редакцию 17.03.2026; одобрена после рецензирования 01.04.2026; принята к публикации 21.05.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution: The authors confirm the compliance of their authorship with the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, preparation of the article, reviewed and approved the final version before publication).

Information about the authors

Ilya V. Chupa – Postgraduate student at the Department of Sports Medicine and Medical Rehabilitation, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Sports physician, Luzhniki Sports Medicine Clinic, Moscow, Russia; ✉ i@ichupa.ru, https://orcid.org/0009-0004-0662-8023

Evgeny E. Achkasov – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Sports Medicine and Medical Rehabilitation, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia; 2215.g23@rambler.ru, https://orcid.org/0000-0001-9964-5199

Vladimir N. Nikolenko – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Human Anatomy and Histology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Head of the Department of Normal and Topographic Anatomy, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia; vn.nikolenko@yandex.ru, https://orcid.org/0000-0001-9532-9957

Vladislav V. Kurshev – Assistant Professor of the Department of Sports Medicine and Medical Rehabilitation, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Chief Physician, Luzhniki Sports Medicine Clinic, Moscow, Russia; kurshev-vlad@ya.ru, https://orcid.org/0000-0002-1729-0513

The article was submitted 17.03.2026; approved after reviewing 01.04.2026; accepted for publication 21.05.2026.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
Научная статья

УДК 616.31
doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-165-171

Сравнительная характеристика методов закрытия рецессии десны на основе допплерографического исследования

А.М. Гукасян, Д.Ю. Харитонов, Т.В. Авраменко ✉, П.В. Кохан

Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

Аннотация. В клинической практике каждого специалиста возникает вопрос об эффективности применяемых методик при выполнении того или иного вмешательства. Это касается не только выбора протоколов лечения, но и методов диагностики патологических состояний. Объективная оценка результатов лечения и диагностической информативности позволяет повысить качество медицинской помощи и прогнозировать отдаленные результаты лечения. В связи с этим особую актуальность приобретает сравнительный анализ применяемых методик с учетом их клинической результативности и влияния на течение репаративных процессов. **Целью исследования** является сравнение хирургических методик закрытия рецессии десны и их влияния на микроциркуляцию в зоне вмешательства по данным ультразвуковой допплерографии. **Методика исследования.** В исследование были включены 60 пациентов в возрасте от 20 до 40 лет, распределенные на три равные группы в зависимости от применяемой методики: свободный десневой трансплантат, туннельная методика и авторская методика по патенту RU 2 840 748 C1. Состояние регионарного кровотока оценивали по показателям ультразвуковой допплерографии маргинальной десны до операции и через 2 месяца после вмешательства. В качестве одного из ключевых параметров анализировали индекс пульсации по Гослингу. **Результаты исследования.** При сравнительном анализе наиболее благоприятная динамика была выявлена в группе авторской методики, где отмечен максимальный прирост исследуемых показателей, при котором значения Vas/Qas увеличились примерно на 0,37, а PI на 0,35. Туннельная методика также продемонстрировала положительные результаты, однако их выраженность оказалась ниже, Vas/Qas около 0,31, PI около 0,27. В группе свободного десневого трансплантата, напротив, отмечена отрицательная динамика, проявившаяся снижением основных параметров локального кровотока, Vas/Qas примерно на 0,25 и PI на 0,33. **Выводы.** Полученные результаты подчеркивают значительные преимущества авторской методики, демонстрирующей наиболее выраженное улучшение показателей микроциркуляции и, соответственно, более благоприятные условия для заживления тканей. Туннельная методика также показала свою результативность, хотя в несколько меньшей степени. В отличие от этих методик, использование свободного десневого трансплантата сопровождается снижением гемодинамических показателей, что может ограничивать клиническую эффективность данного подхода.

Ключевые слова: микроциркуляция, ультразвуковая допплерография, туннельная методика, метод свободного трансплантата, рецессия десны

ORIGINAL RESEARCHES
Original article

doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-165-171

Comparative assessment of gingival recession coverage techniques based on Doppler ultrasonography

A.M. Gukasyan, D.Yu. Kharitonov, T.V. Avramenko ✉, P.V. Kokhan

Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia

Abstract. In clinical practice, the effectiveness of the methods employed in clinical interventions remains an important issue for every specialist. This applies not only to the selection of treatment protocols, but also to the choice of diagnostic approaches for pathological conditions. Objective assessment of treatment outcomes and diagnostic value makes it possible to improve the quality of medical care and predict long-term therapeutic results. In this regard, comparative evaluation of the methods used, taking into account their clinical effectiveness and their influence on the course of healing processes, is of particular relevance. **The aim of the study:** To compare surgical techniques for gingival recession coverage and to assess their effect on microcirculation in the surgical area using ultrasound Doppler flowmetry. **Research methodology:** The study included 60 patients aged 20 to 40 years, who were divided into three equal groups according to the technique used: free gingival graft, tunnel technique, and the authors' proprietary technique patented as RU 2 840 748 C1. Regional blood flow was assessed by ultrasound Doppler examination of the marginal gingiva before surgery and 2 months after the intervention. One of the key parameters analyzed was the Gosling pulsatility index. **The results of the research:** Comparative analysis revealed the most favorable dynamics in the group treated with the authors' proprietary technique, in which the greatest increase in the studied parameters was observed. Vas/Qas increased by approximately 0.37, and PI by 0.35. The tunnel technique also demonstrated positive results, although the magnitude of these changes was less pronounced, with Vas/Qas increasing by approximately 0.31 and PI by 0.27. In contrast, the free gingival graft group showed negative dynamics manifested by a decrease in the main parameters of local blood flow, with Vas/Qas decreasing by approximately 0.25 and PI by 0.33. **Conclusion:** The findings highlight the significant advantages of the authors' proprietary technique, which demonstrated the most pronounced

© Гукасян А.М., Харитонов Д.Ю., Авраменко Т.В., Кохан П.В., 2026
© Gukasyan A.M., Kharitonov D.Yu., Avramenko T.V., Kokhan P.V., 2026

improvement in microcirculatory parameters and, consequently, more favorable conditions for tissue healing. The tunnel technique also proved effective, although to a lesser extent. In contrast, the use of a free gingival graft was associated with a decline in hemodynamic parameters, which may limit the clinical effectiveness of this approach.

Keywords: microcirculation, ultrasonography Doppler, tunnel technique, free gingival graft, gingival recession

Рецессия десны встречается у значительного числа пациентов и является не только эстетической, но и функциональной проблемой, приводящей к гиперчувствительности зубов, повышенному риску развития кариеса корня и прогрессированию заболеваний пародонта. Проблема восполнения объема утраченной костной ткани альвеолярного отростка и устранения рецессии десны является достаточно актуальной, так как дефекты кости в области планируемых имплантатов и дефекты тканей пародонта встречаются у большинства пациентов [1]. Ведущими изменениями являются расстройство микроциркуляторного русла с его последующей редукцией и явлениями гипоксии [2]. В идеале в клинической практике следует использовать только те методики, которые в теории позволяют прогнозируемо добиваться полного устранения рецессий. К сожалению, имеющиеся сегодня научные данные (метаанализ, обзоры литературы) не подтверждают превосходство каких-либо конкретных вмешательств над другими, с точки зрения полного покрытия обнаженной поверхности корня [3]. В связи с этим актуальна оценка микроциркуляторных нарушений структур пародонта с целью повышения эффективности диагностики микроциркуляторных расстройств, дальнейшего обоснованного и дифференцированного подхода к лечению и профилактике данной патологии [4]. Ультразвуковая допплерография (УЗДГ) является основным современным функциональным методом изучения кровообращения сосудов в тканях пародонта [5]. Широкое использование в медицине радиоактивных изотопов, компьютерной томографии, усовершенствование ультразвуковых аппаратов, которые на основе эффекта Доплера позволяют не только визуализировать различные, в том числе и мельчайшие структурные элементы сосудистой системы, но и оценивать различные характеристики кровотока, не повреждая при этом ткани и без вреда для организма, стало возможным благодаря развитию знаний в области ядерной и волновой физики, а также активному внедрению в клиническую практику новейших достижений науки и техники [6]. Разработка и научная валидация методов, направленных на повышение точности диагностики и эффективности хирургического лечения, представляют собой перспективное направление современной пародонтологии.

При сравнении методов закрытия рецессии десны принципиально важно учитывать различия в характере оперативного вмешательства и степени воздействия на ткани. Туннельная методика рассматривается как малоинвазивный подход и позволяет в значительной степени сохранить кровоснабжение лоскута и тем самым обеспечить более благоприятные условия для послеоперационного восстановления. Метод свободного десневого трансплантата представляет собой классический хирургический подход, основанный на заборе аутотрансплантата с неба и его последующем перемещении в область дефекта [7]. Авторская методика, защищенная патентом RU 2 840 748 C1, была разработана с целью у меньшения травматизации тканей и достижения более выраженного функционального и эстетического результата. Рассмотренные хирургические подходы свидетельствуют о поступательном развитии методов лечения рецессии десны – от традиционных техник с применением трансплантатов к современным, биологически ориентированным и щадящим вмешательствам. Независимо от выбранной техники цель остается общей – получить стабильное закрытие дефекта, сохранить функцию и добиться предсказуемого эстетического результата.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Сравнить различные методики закрытия рецессии десны с использованием данных ультразвуковой допплерографии и оценить особенности изменений локальной гемодинамики в зоне хирургического вмешательства по показателям линейной и объемной скорости кровотока, а также индекса пульсации по Гослингу.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в период с 2024 по 2025 г. на базе БУЗ ВО «ДКСП № 2». Общая выборка составила 60 пациентов в возрасте от 20 до 40 лет, которым было проведено хирургическое вмешательство с последующим клиническим наблюдением. В зависимости от методики закрытия рецессии десны сформированы три группы по 20 человек в каждой. В первой группе использовали туннельную методику, во второй –метод свободного десневого трансплантата, в третьей авторскую методику по патенту (Пат. RU 2 840 748 C1) [2]. На проведение исследования получено разрешение локального этического комитета.

Оценка состояния микроциркуляции в области маргинальной десны проводилась с использованием ультразвуковой допплерографии в динамике – до хирургического лечения и в отдаленный послеоперационный период (через 2 месяца). Исследование выполнялось с применением аппарата «Минимакс-допплер-К» с последующей обработкой данных в специализированной программе Minimax Doppler v.1.5 (рис. 1). Регистрация показателей кровотока осуществлялась при помощи высокочастотного датчика (рис. 2), который фиксировали на поверхности слизистой

оболочки десны с соблюдением стандартного положения, обеспечивающего воспроизводимость результатов.

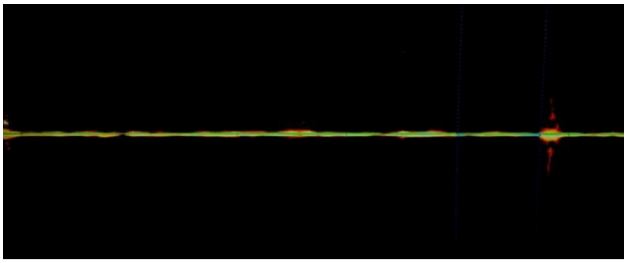


Рис. 1. *Пример допплерограммы*



Рис. 2. *Угловой стоматологический датчик, 25 МГц*

Фиксируемые параметры гемодинамики: Vas (см/с) – максимальная линейная систолическая скорость по кривой средней скорости; Vam (см/с) – средняя линейная скорость кровотока; Qas (мл/мин) – объемная систолическая скорость; Qam (мл/мин) – средняя объемная скорость; PI (индекс пульсации по Гослингу) – характеризует эластичность сосудистой стенки. Повышенные значения PI соответствуют увеличению сопротивления, тогда как сниженные значения могут указывать на снижение тонуса или эластичности сосудов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До оперативного вмешательства показатели микроциркуляции маргинальной десны во всех трех исследуемых группах были сопоставимы. Существенных различий по значениям линейной и объемной скорости кровотока, а также индексу пульсации между группами выявлено не было, что подтверждает их исходную однородность и позволяет рассматривать послеоперационные изменения как следствие применяемой хирургической методики (табл. 1). Через 2 месяца после хирургического вмешательства во всех группах зарегистрированы разнонаправленные изменения гемодинамических параметров.

Таблица 1

Показатели Vas, Vam, Qas, Qam, PI до и после оперативного вмешательства

Пациент №	Область десны	До вмешательства			После вмешательства		
		Vas/Qas	Vam/Qam	PI	Vas/Qas	Vam/Qam	PI
1	2	3	4	5	6	7	8
Туннельная методика							
1	14	0,63/0,495	0,321/0,252	2,036	1,044/0,982	0,520/0,737	2,271
2	26	0,676/0,531	0,240/0,531	2,512	0,903/0,817	0,721/0,715	2,618
3	37	0,324/0,254	0,248/0,195	1,619	0,696/0,693	0,499/0,540	1,807
4	32	0,513/0,324	0,347/0,210	2,163	0,977/0,708	0,647/0,511	2,403
5	36	0,277/0,218	0,201/0,158	1,858	0,409/0,416	0,628/0,650	2,350
6	33	0,337/0,264	0,209/0,164	3,044	0,454/0,653	0,375/0,567	3,221
7	14	0,356/0,280	0,262/0,206	2,002	0,504/0,779	0,550/0,451	2,429
8	25	0,391/0,329	0,351/0,157	3,675	0,668/0,487	0,681/0,529	3,879
9	37	1,087/1,012	0,998/0,912	2,780	1,583/1,223	1,269/1,040	3,064
10	15	0,546/0,467	0,656/0,529	3,542	0,705/0,625	1,021/0,655	3,838
11	22	1,159/1,094	0,867/0,846	2,647	1,314/1,306	1,331/0,970	2,983
12	16	0,259/0,206	0,714/0,123	2,476	0,394/0,637	0,931/0,510	2,592
13	11	1,078/0,906	0,309/0,289	4,736	1,238/1,227	0,662/0,633	5,007
14	15	0,936/0,407	0,171/0,153	2,565	1,400/0,891	0,522/0,617	2,864
15	32	0,647/0,299	0,252/0,165	1,157	1,007/0,678	0,680/0,529	1,452
16	35	0,557/0,385	0,748/0,348	5,331	0,992/0,813	0,882/0,525	5,532
17	44	1,164/0,443	0,573/0,256	3,209	1,598/0,544	0,929/0,600	3,491

Окончание табл. 1

1	2	3	4	5	6	7	8
18	15	0,875/0,584	0,230/0,167	3,076	1,178/0,727	0,598/0,563	3,357
19	34	1,113/1,019	0,273/0,195	3,414	1,305/1,163	0,396/0,681	3,792
20	32	0,480/0,388	0,797/0,281	5,869	0,667/0,823	1,209/0,708	6,146
Метод свободного трансплантата							
21	35	0,599/0,452	0,689/0,425	2,042	0,381/0,303	0,318/0,104	1,720
22	24	1,044/0,471	0,309/0,128	5,045	0,783/0,363	0/0	4,646
23	14	0,894/0,712	0,585/0,525	5,371	0,68/0,609	0,167/0,186	5,182
24	35	0,416/0,349	0,479/0,456	2,325	0,254/0	0,034/0,306	2,183
25	13	0,877/0,753	0,622/0,586	2,951	0,519/0,652	0,126/0,270	2,462
26	12	0,338/0,324	0,915/0,623	3,534	0/0,168	0,546/0,378	3,329
27	43	0,86/0,756	0,287/0,27	5,139	0,418/0,479	0,111/0,056	4,906
28	14	0,259/0,206	0,714/0,123	2,465	0,071/0	0,343/0	2,021
29	36	0,771/0,595	0,704/0,251	5,773	0,516/0,332	0,361/0	5,377
30	35	0,475/0,289	0,785/0,552	6,595	0,078/0,014	0,352/0,104	6,385
31	16	0,482/0,474	0,484/0,445	5,287	0/0,312	0,149/0,176	4,883
32	23	1,005/0,605	0,64/0,376	2,671	0,804/0,17	0,163/0,179	2,524
33	25	1,143/1,100	0,928/0,419	1,593	0,924/0,828	0,452/0,205	1,452
34	35	0,779/0,742	0,742/0,475	2,083	0,397/0,343	0,416/0,163	1,683
35	24	0,53/0,327	0,873/0,359	2,517	0,17/0,1	0,577/0,214	2,214
36	44	0,834/0,828	0,269/0,197	6,764	0,649/0,533	0/0	6,534
37	33	0,954/0,726	0,747/0,345	3,262	0,469/0,616	0,527/0,052	2,905
38	22	1,019/0,863	0,887/0,82	4,568	0,908/0,665	0,638/0,718	4,237
39	14	0,726/0,62	0,702/0,529	6,275	0,394/0,19	0,476/0,329	6,006
40	15	1,096/0,983	0,469/0,153	4,970	0,925/0,681	0,358/0	4,794
Авторская методика (Пат. RU 2 840 748 C1)							
41	34	0,284/0,239	0,611/0,261	5,045	0,524/0,345	0,932/0,431	6,324
42	16	0,279/0,203	0,849/0,383	2,262	0,653/0,346	1,081/0,784	2,976
43	15	1,017/0,932	0,42/0,153	2,868	1,495/1,214	0,896/0,325	3,015
44	25	0,656/0,573	0,882/0,125	4,564	0,855/0,769	1,096/0,412	4,723
45	15	0,647/0,599	0,252/0,165	3,157	0,967/0,701	0,547/0,361	3,451
46	35	0,557/0,385	0,748/0,648	2,331	0,801/0,489	0,851/0,762	2,741
47	42	0,616/0,374	0,715/0,494	2,137	0,856/0,512	0,825/0,601	2,472
48	13	0,834/0,828	0,269/0,197	6,764	1,112/1,012	0,723/0,312	6,812
49	34	0,954/0,726	0,747/0,345	3,262	1,211/0,913	0,863/0,501	3,743
50	22	1,019/0,863	0,887/0,820	4,568	1,486/1,025	1,102/0,994	4,785
51	16	0,726/0,620	0,702/0,529	6,275	0,934/0,702	1,087/0,863	6,404
52	24	1,096/0,803	0,469/0,353	4,9	1,386/1,113	0,832/0,561	5,312
53	15	0,284/0,239	0,611/0,261	5,045	0,698/0,402	1,004/0,532	5,325
54	32	0,279/0,203	0,849/0,383	2,262	0,815/0,693	1,378/0,942	3,126
55	32	0,746/0,620	0,333/0,253	2,012	0,979/0,894	0,752/0,386	2,438
56	23	0,299/0,253	0,61/0,432	5,857	0,689/0,574	0,988/0,687	6,112
57	35	1,177/0,704	0,425/0,363	3,125	1,515/0,978	0,921/0,765	3,601
58	33	0,667/0,537	0,172/0,070	3,516	1,154/0,901	0,587/0,541	3,874
59	45	0,536/0,453	0,842/0,779	2,082	0,536/0,453	1,356/1,201	2,396
60	46	1,096/0,963	0,075/0,03	3,153	1,256/1,398	0,552/0,486	3,623

Результаты анализа свидетельствуют о том, что характер и выраженность изменений гемодинамических показателей варьируются в зависимости от выбранной хирургической методики (табл. 2).

Таблица 2

Среднее изменение показателей Vas/Qas, Vam/Qam и PI

Туннельная методика			Метод свободного трансплантата			Авторская методика		
Vas/Qas	Vam/Qam	PI	Vas/Qas	Vam/Qam	PI	Vas/Qas	Vam/Qam	PI
+0,31	+0,28	+0,27	-0,25	-0,35	-0,33	+0,37	+0,30	+0,35

Проведенное исследование показало, что характер послеоперационных изменений зависит от выбранной методики закрытия рецессии десны. При применении туннельного метода зафиксировано повышение исследуемых параметров. Показатели систолической скорости (Vas/Qas) увеличились на 0,31, а средней линейной и объемной скорости кровотока (Vam/Qam) на 0,28, индекс пульсации по Гослингу возрос на 0,27, что говорит о наименьшей травматизации тканей и восстановлении локального кровотока за счет сохранения целостности межзубных сосочков и отсутствия вертикальных разрезов для коронарного перемещения лоскута (рис. 3).

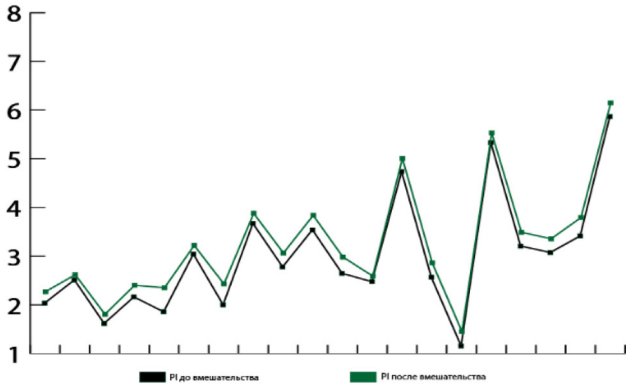


Рис. 3. *График изменения индекса пульсации по Гослингу (PI) для туннельной методики до и после оперативного вмешательства*

Метод свободного трансплантата, напротив, продемонстрировал ухудшение показателей гемодинамики. Систолическая скорость (Vas/Qas) уменьшилась на 0,25, средняя линейная и объемная скорость кровотока – на 0,35, а индекс пульсации по Гослингу снизился на 0,33. Это говорит об ухудшении микроциркуляции в зоне вмешательства, так как метод основан на заборе аутотрансплантата с нёба, результат зависит от плотности фиксации лоскута к ложу и его устойчивости к воздействию гипоксии (рис. 4).

Наилучшие результаты зарегистрированы при применении авторской методики (Пат. RU 2 840 748 C1). Показатели систолической скорости (Vas/Qas) увеличились на 0,37, средней линейной и объемной скорости кровотока (Vam/Qam) – на 0,30, индекс пульсации по Гослингу возрос на 0,35. За счет фиксации десневого трансплантата под туннельный лоскут возможно существенно снизить риск отторжения трансплантата при пересадке и полностью восстановить кровоснабжение тканей пародонта (рис. 5).

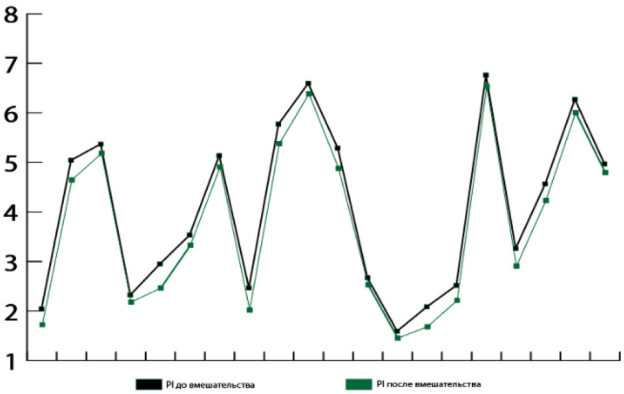


Рис. 4. *График изменения индекса пульсации по Гослингу (PI) для метода свободного трансплантата до и после оперативного вмешательства*

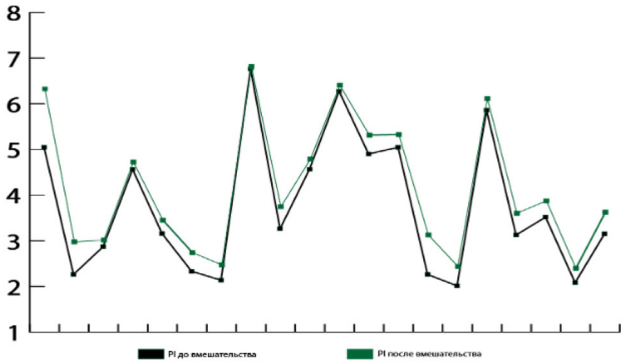


Рис. 5. *График изменения индекса пульсации по Гослингу (PI) для авторской методики до и после оперативного вмешательства*

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследования методик на основе допплерографии позволило объективно оценить их влияние на состояние микроциркуляции в зоне вмешательства. Максимальный прирост гемодинамических показателей отмечен при применении авторской методики, что позволяет рассматривать ее как наиболее перспективный способ лечения рецессии десны.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Чеканова А.А., Сельский Н.Е. Устранение рецессии десны IV класса по Миллеру одномоментно с восполнением объема утраченной костной ткани в области рецессии десны. *Проблемы стоматологии.* 2024;20(4):150–154. doi: 10.18481/2077 7566 2024 20 4 150-154.

2. Гукасян А.М., Харитонов Д.Ю. ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко». Способ устранения рецессии десны. Патент 2 840 748 Рос. Федерация. Опубл. 28.05.2025.

3. Цур О., Хюрцеллер М. Пластическая и эстетическая хирургия в пародонтологии и имплантологии. М.: Азбука, 2014. 847 с.

4. Саркисян М.С., Кириенкова Е.А., Токмакова С.И., Чудова Л.В., Бондаренко О.В., Мокренко Е.В. Применение высокочастотной ультразвуковой допплерографии у пациентов с мукогингивальными деформациями. *Стоматология*. 2023;102(1):13–18. doi: 10.17116/stomat202310201113.

5. Насибуллина Э.Ф., Кабирова М.Ф. Ультразвуковая допплерография в оценке гемодинамики тканей пародонта у лиц, занимающихся силовыми видами спорта. *Клиническая стоматология.* 2021;24(4):50–55. doi: 10.37988/1811-153X_2021_4_50.

6. Доменюк Д.А., Ведешина Э.Г., Кочконян А.С., Карслиева А.Г., Арутюнян Ю.С. Использование метода высокочастотной ультразвуковой допплерографии в оценке состояния гемодинамики тканей пародонта у пациентов с аномалиями положения зубов. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* 2015;3(4):608-613. URL: https://applied-research.ru/ru/article/view?id=6679.

7. Эрпенштейн Х., Боркхард Р. Методы закрытия оголенного корня при локализованной рецессии десны. *Plerio*. 2006;3:139–152.

REFERENCES

1. Chekanova A.A., Selskiy N.E. Elimination of Class IV gingival recession according to Miller simultaneously with restoration of the volume of lost bone tissue in the area of gingival recession. *Problemy stomatologii = Actual Problems in Dentistry.* 2024;20(4):150–154. (In Russ.) doi: 10.18481/2077-7566-2024-20-4-150-154.

2. Gukasyan A.M., Kharitonov D.Yu., inventors; Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, assignee. Method for elimination of gingival recession. Patent RU 2 840 748, Russian Federation. Published May 28, 2025. (In Russ.).

3. Tzur O., Hürzeler M. Plastic and esthetic surgery in periodontology and implantology. Moscow; Azbuka, 2014. 847 p. (In Russ.).

4. Sarkisyan M.S., Kirienkova E.A., Tokmakova S.I., Chudova L.V., Bondarenko O.V., Mokrenko E.V. The study of a diagnostic model of mucogingival deformities using high-frequency ultrasound dopplerography. *Stomatologiya = Stomatology.* 2023;102(1):13–18. (In Russ.) doi: 10.17116/stomat202310201113.

5. Nasibullina E.F., Kabirova M.F. Ultrasonic Dopplerography in the assessment of periodontal tissue hemodynamics in individuals engaged in strength sports. *Klinicheskaya stomatologiya = Clinical Dentistry.* 2021;24(4): 50–55. (In Russ.) doi: 10.37988/1811-153X_2021_4_506.

6. Domenyuk D.A., Vedeshina E.G., Kochkonyan A.S., Karslieva A.G., Arutyunyan Yu.S. High-frequency ultrasonic Dopplerography in evaluating periodontium tissue hemodynamics in patients with abnormal dental position. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovanii = International Journal of Applied and Fundamental Research.* 2015;3(4):608–613. (In Russ.) URL: https://applied-research.ru/ru/article/view?id=6679.

7. Erpenstein H., Borkhard R. Methods of root coverage in localized gingival recession. *Plerio*. 2006;3:139–152. (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов. Авторы заявляют о соответствии своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы приняли равное участие в подготовке публикации, включая разработку концепции статьи, проведение экспериментального исследования, сбор и анализ фактических данных, написание и редактирование текста, а также его окончательную проверку и утверждение.

Информация об авторах

Артур Меружанович Гукасян – соискатель кафедры хирургической стоматологии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; gukasyan19.94@mail.ru, https://orcid.org/0009-0002-3439-8435

Дмитрий Юрьевич Харитонов – доктор медицинских наук, профессор, декан института стоматологии, заведующий кафедрой хирургической стоматологии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; duhdoct@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-6649-0562

Татьяна Владимировна Авраменко – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; ✉ azartv@mail.ru, https://orcid.org/0009-0003-3559-6617

Полина Вячеславовна Кохан – студентка института стоматологии, Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия; sijozer@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0000-6472-1542

Статья поступила в редакцию 04.04.2026; одобрена после рецензирования 20.05.2026; принята к публикации 21.05.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution. The authors affirm that their authorship conforms to the international ICMJE authorship criteria. All authors contributed equally to the preparation of the manuscript, including the conception and design of the study, conduct of the experimental work, acquisition and analysis of data, drafting and critical revision of the manuscript, and final approval of the version to be published.

Information about the authors

Artur M. Gukasyan – Candidate of Department of surgical dentistry, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; gukasyan19.94@mail.ru, https://orcid.org/0009-0002-3439-8435

Dmitry Yu. Kharitonov – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Dean of the Institute of Dentistry, Professor of the Department of Surgical Dentistry, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; duhdoct@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-6649-0562

Tatyana V. Avramenko – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor, Department of Surgical Dentistry, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; ✉ azartv@mail.ru, https://orcid.org/0009-0003-3559-6617

Polina V. Kokhan –5th-year student, Institute of Dentistry, Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko, Voronezh, Russia; sijozer@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0000-6472-1542

The article was submitted 04.04.2026; approved after reviewing 20.05.2026; accepted for publication 21.05.2026.

Научная статья

УДК 616.31-003
doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-172-177

Устройство для нормализации параметров верхней зубной дуги при лечении детей с врожденной расщелиной губы и нёба

И.Д. Ушницкий [1], Н.В. Корякина [2], К.А. Киба [3] ✉, Т.В. Казанцева [4]

[1] *Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия*
[2] *Республиканская больница № 1 – Национальный центр медицины имени М.Е. Николаева, Якутск, Россия*
[3] *Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия*
[4] *Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия*

Аннотация. **Цель работы** – повышение эффективности ортодонтического лечения при врожденной расщелине губы и нёба в период начального сменного прикуса при подготовке к ранней костной пластике с помощью разработанного специального устройства. **Методика исследования.** Разработанное устройство (заявка на патент № 2025137877 от 24.12.2025) использовали у детей 6–7 лет после пластики губы и нёба перед проведением костной пластики. Исследование проводилось на базе Консультативно-диагностического центра ГАУ РС(Я) Республиканская больница № 1 – Национальный центр медицины имени М.Е. Николаева, Якутск. Устройство применялось в начальном сменном прикусе детям с врожденной расщелиной губы и нёба после этапов первичной пластики губы и нёба, прорезывания медиальных резцов, до формирования и прорезывания постоянного клыка на стороне расщелины. **Результаты исследования.** Разработанная полезная модель создавала нормальное положение всех постоянных и молочных зубов в фиксированном состоянии на верхней челюсти, в том числе находящихся на границе с расщелиной альвеолярного отростка. При этом формировались наилучшие условия для проведения костной пластики альвеолярного отростка верхней челюсти до прорезывания клыка на стороне несращения. Устройство для ортодонтического лечения обеспечивало фиксированное нормальное положение всех зубов верхней челюсти и являлось важным этапом перед костной пластикой на пути благоприятного физиологического развития и оптимального формирования зубочелюстной системы. **Выводы.** Применение данного устройства для ортодонтического лечения детей с врожденной расщелиной губы и нёба в период начального сменного прикуса является ключевым фактором для нормализации анатомической формы челюсти, что определяет своевременное прорезывание постоянных зубов и формирование правильной формы зубной дуги, оказывающее позитивное воздействие на восстановление функциональной деятельности зубочелюстной системы. Кроме того, за счет оперативной реализации медицинской реабилитации повышается клиническая эффективность проводимых лечебно-профилактических мероприятий и социальной адаптации детей.

Ключевые слова: врожденная расщелина губы и нёба, ранний сменный прикус, устройство проволочное, титан-молибденовая дуга, маска Деляра, ранняя костная пластика

Original article

doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-172-177

Device for normalizing the parameters of the upper dental arch in the treatment of children with congenital lip and palate cleft

I.D. Ushnitsky [1], N.V. Koryakina [2], K.A. Kiba [3] ✉, T.V. Kazantseva [4]

[1] *M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia*
[2] *Republican Hospital No. 1 – National Center of Medicine named after M.E. Nikolaev, Yakutsk, Russia*
[3] *Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia*
[4] *Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia*

Abstract. **The aim of the study** was to improve the effectiveness of orthodontic treatment for congenital cleft lip and palate during the initial mixed dentition in preparation for early bone grafting by developing a special device. **Research methodology:** The developed device (patent application No. 2025137877 dated 12/24/2025) was used in children aged 6–7 years after lip and palate plastic surgery before bone grafting. The study was conducted on the basis of the Consultative and Diagnostic Center of the GAU RS(Ya) Republican Hospital No. 1 – M.E. Nikolaev National Center of Medicine, Yakutsk. The device was used in the initial mixed bite of children with congenital cleft lip and palate after the stages of primary lip and palate plastic surgery, the eruption of the medial

© *Ушницкий И.Д., Корякина Н.В., Киба К.А., Казанцева Т.В., 2026*
© *Ushnitsky I.D., Koryakina N.V., Kiba K.A., Kazantseva T.V., 2026*

incisors, and the formation and eruption of the permanent canine on the side of the cleft. **The results of the research:** The developed utility model created a normal position for all permanent and deciduous teeth in a fixed state on the upper jaw, including those located on the border with the cleft of the alveolar process. At the same time, the best conditions were created for bone grafting of the alveolar process of the upper jaw before the eruption of the canine tooth on the side of the non-union. The orthodontic device ensured a fixed normal position of all the teeth in the upper jaw and was an important step before bone grafting to promote favorable physiological development and optimal formation of the dentition. **Conclusions:** The use of this device for orthodontic treatment of children with congenital cleft lip and palate during the initial mixed dentition period is a key factor in normalizing the anatomical shape of the jaw, which determines the timely eruption of permanent teeth and the formation of a correct dental arch, and has a positive effect on the restoration of the functional activity of the dentition-maxilla system. In addition, the prompt implementation of medical rehabilitation increases the clinical effectiveness of medical and preventive measures and the social adaptation of children.

Keywords: congenital cleft lip and palate, early mixed dentition, wire device, titanium-molybdenum arch, Delar mask, early bone grafting

В настоящее время показатель распространенности врожденных расщелин верхней губы и нёба (ВРГН) не имеет тенденции к снижению, что определяет наличие не решенных проблем профилактики и лечения детей с врожденными аномалиями зубочелюстной системы [1, 2]. Тем временем ВРГН сопровождаются сочетанными морфофункциональными нарушениями органов и систем организма, что обуславливает их тяжесть и снижение уровня социальной адаптации детей [3, 4, 5]. Лечение детей с врожденной патологией челюстно-лицевой области требует проведения сложных поэтапных лечебно-профилактических мероприятий [6]. При этом ортодонтическая коррекция зубов и зубной дуги верхней челюсти является крайне важным этапом для проведения своевременной костной пластической операции альвеолярного отростка [7, 8, 9].

Следует отметить, что восстановление формы и размера верхней зубной дуги, а именно перемещение зубов в зубной дуге в период до прорезывания постоянного клыка на стороне расщелины и нормализация положения постоянных резцов, обеспечивает оптимальные условия в регенеративных процессах, реконструкции анатомической формы лица и формировании функции правильной речи [10]. При этом специалисты отмечают необходимость моделирования формы верхней зубной дуги с учетом индивидуальных особенностей челюстно-лицевой области [11].

Показана эффективность использования несъемной ортодонтической техники эджуайс в периоде молочного прикуса [12].

При ранней костной пластике важным моментом является нормализация положения фрагментов альвеолярного отростка верхней челюсти для создания оптимальных условий прорезывания постоянного клыка на стороне расщелины, который окружен костной тканью во избежание прорезывания клыка в сторону костного дефекта или нёба, что создает неблагоприятные условия для правильного формирования верхней челюсти в области дефекта.

Кроме того, ранняя костная пластика при дефектах костной ткани альвеолярного отростка создает условия для правильного формирования дна полости носа и основания крыльев носа [13]. При этом ортодонтическое лечение ВРГН является крайне необходимым в комплексной медико-социальной реабилитации, что явилось стимулом для разработки специального ортодонтического устройства для подготовки к третьему обязательному этапу оперативной помощи [14].

В настоящее время существуют различные ортодонтические методы лечения детей с ВРГН с деформацией и недоразвитием верхней челюсти. Так, известно устройство, ортодонтический аппарат для нормализации зубных рядов (патент RU 177841 U1 A61C 7/00 от 2018.03.14), включающее каркасную несъемную ортодонтическую конструкцию для фиксации на опорные моляры за счет колец, где с двух сторон к нёбному бюгелю припаяны боковые направляющие и центральная направляющая балка с пружиной с памятью формы. Кроме того, во втулке установлена балка, соединенная с боковой направляющей нёбного бюгеля. Использование данного устройства способствует расширению верхней зубной дуги у детей с односторонней расщелиной. Недостатком известного устройства является ограниченное движение зубов верхней челюсти ввиду каркасной несъемной конструкции со спаянными бюгельными направляющими, приводящие к секторальному неравномерному расширению зубной дуги верхней челюсти при расщелине верхней губы, альвеолярного отростка и нёба, которые не учитывают форму зубной дуги и индивидуальное положение каждого зуба в пространстве.

Известен способ ортодонтического расширения зубного ряда у детей с ВРГН в сменном прикусе (патент RU 2 680 136, C1 МПК A61 C 7/00 2019.02.15) с одночелюстными съемными пластиночными аппаратами. На верхней челюсти располагался съемный аппарат механического действия с кламмерами и секторальным ортодонтическим винтом, а на нижней челюсти – функционально-направляющий аппарат с вестибулярной дугой и окклюзионными накладками размером не менее величины сагиттальной щели. Недостатком известного решения является применение съемных ортодонтических аппаратов для расширения верхнего зубного ряда в одном или двух секторах в сменном периоде, где зубы верхней и нижней челюсти представлены без учета индивидуального положения зубов в пространстве.

Известно ортодонтическое устройство как способ лечения односторонней сквозной ВРГН у детей (патент RU 2 549 670 C1 A61C 7/22 от 27.04.2015),

которое включает ортодонтические коронки на молочные клыки и первый постоянный моляр, перпендикулярный винт, балки на временном клыке и вдоль малого фрагмента альвеолярного отростка челюсти. Фиксируют устройство в сменном прикусе. Способ позволяет провести рациональное ортодонтическое лечение у пациентов с ВРГН за счет коррекции перекрестного прикуса в области малого фрагмента альвеолярного отростка. Недостатком данного устройства является жесткая каркасная фиксация аппарата, расширяющая верхний зубной ряд без учета нормализации положения отдельных зубов в переднем отделе верхней челюсти и действует только в боковых группах зубов.

Таким образом, анализ источников литературы показал, что при лечении детей с врожденной патологией требуется усовершенствование методов ортодонтического лечения на различных этапах комплексной реабилитации, что и определило цель настоящего исследования.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Повышение эффективности ортодонтического лечения при врожденной расщелине губы и нёба в период начального сменного прикуса при подготовке к ранней костной пластике с помощью разработанного специального устройства.

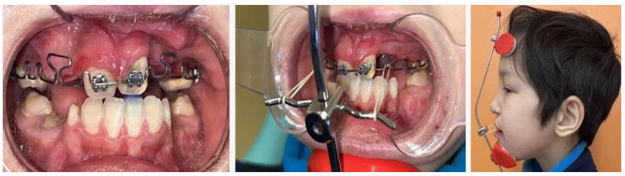
МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработанное устройство (заявка на патент № 2025137877 от 24.12.2025) применяли у детей в возрасте 6–7 лет после пластики губы и нёба перед прорезыванием постоянного клыка на стороне расщелины для проведения эффективного оперативного вмешательства по костной пластике альвеолярного отростка на базе стоматологического отделения КДЦ ГАУ РС(Я) РБ № 1 – НЦМ имени М.Е. Николаева (Якутск).

Устройство для расширения, удлинения и сохранения нормализованной верхней зубной дуги при врожденной расщелине губы и нёба в период начального сменного прикуса применялось с целью подготовки к ранней костной пластике альвеолярного отростка верхней челюсти, а именно после прорезывания медиальных резцов, до формирования и прорезывания постоянного клыка на стороне расщелины,

Устройство предназначено детям с ВРГН в возрасте 6–7 лет в состоянии после пластики губы и нёба с патологией окклюзии в трех плоскостях, сужением и укорочением верхней зубной дуги, мезиальным соотношением зубных дуг, обратной резцовой окклюзией, адентией латерального резца на стороне расщелины. Проведено ортодонтическое лечение с использованием проволочной конструкции из титан-молибденовой дуги. При этом проводили этапы нивелирования зубной дуги верхней челюсти, далее дуги заменялись на прямоугольные титан-молибденовые дуги сечением 0,019 × 0,025 дюйма с петлями-стопорами для дальнейшего расширения, удлинения и сохранения нормализованной верхней зубной дуги, стабилизации центральных резцов верхней зубной дуги для подготовки к ранней костной пластике. Формирование проволочной конструкции с петлями-стопорами проводили на гипсовых моделях. На титан-молибденовой дуге формировали индивидуальную проволочную конструкцию с петлями-стопорами ручным способом с помощью щипцов Энгля – Твида. Полученная форма металлической дуги охватывала дистальные края медиальных резцов во избежание их смещения, а также в области предполагаемого расположения латеральных резцов, клыков и премоляров, перед первым постоянным моляром справа и слева на верхней челюсти с учетом расширения и удлинения верхней зубной дуги.

Далее проводили установку проволочной конструкции из титан-молибденовой дуги в полости рта пациента и его коррекцию. Петли проволочной конструкции титан молибденовой дуги сечением 0,019 × 0,025 дюйма выполняли функцию дополнительных элементов для фиксации резиновых тяг при использовании внеротовой маски Деляра, которая использовалась для устранения верхней ретрогнатии и обратной резцовой окклюзии, а также для расширения и удлинения верхней зубной дуги. На преформированной гипсовой модели, с установкой медиальных резцов в оптимальное положение, проводили формирование петель-стопоров для индивидуальной корректировки положения медиальных верхних резцов, расширения и удлинения зубной дуги верхней челюсти на проволочной конструкции из титан-молибденовой дуги, которую устанавливали в полости рта (рис.).



а *б* *в*

Рис. *Установленная проволочная конструкция из титан-молибденовой дуги (а) с последующим ее прикреплением к маске Диляра (б) и (в)*

Устройство фиксировали на этапе ортодонтического лечения перед ранней костной пластикой и использовали после оперативного вмешательства на альвеолярном отростке в ретенционном периоде. После чего устройство снимали, и проводилось дальнейшее ортодонтическое лечение с применением различных несъемных и съемных ортодонтических аппаратов для нормализации положения зубов, зубного ряда и прикуса.

Для проведения исследований было получено одобрение локального этического комитета (№ 44 от 08.10.2025, решение № 3).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Эффективность применения предложенной конструкции представлена на клиническом примере. Родители пациента А. в возрасте 7 лет 15.10.2024 обратились в клинику с диагнозом: сквозная левосторонняя расщелина верхней губы, альвеолярного отростка, твердого и мягкого нёба. Анатомическая деформация верхней челюсти в виде сужения и укорочения зубной дуги, мезиальное соотношение зубных дуг, обратная резцовая глубокая дизокклюзия, ретрогнатия, адентия постоянного резца на стороне расщелины, аномалия положения центральных резцов верхней челюсти. Состояние после пластики губы и нёба.

При внешнем осмотре объективно отмечалась асимметрия лица, деформация левого крыла носа, келоидный деформирующий рубец губы слева, укорочения нижней трети лица.

На основании клинических и цефалометрических данных, оценки и анализа результатов ортопантомографии и конусно-лучевой компьютерной томографии с целью подготовки к ранней костной пластике альвеолярного отростка пациенту была зафиксирована несъемная частичная брекет-система на верхней челюсти. При этом было проведено ортодонтическое лечение с использованием проволочной конструкции из титан-молибденовой дуги. После получения диагностической и рабочей модели непрямым способом фиксировали несъемную брекет-систему на верхней челюсти в области медиальных резцов и первых постоянных моляров.

Этапы нивелирования верхней зубной дуги начинали с никель-титановых дуг с диаметром сечения 0,013 и 0,016 дюйма и прямоугольных дуг сечением 0,018 × 0,025 с использованием раскрывающих пружин и защитных силиконовых трубок, далее дуги были заменены на прямоугольную титан-молибденовую дугу 0,019 × 0,025 дюйма с петлями-стопорами для дальнейшего расширения, удлинения и сохранения нормализованной верхней зубной дуги, стабилизации центральных резцов верхней зубной дуги для проведения костной пластики.

На титан-молибденовой дуге с сечением 0,019 × 0,025 дюйма формировали индивидуальную проволочную конструкцию с петлями-стопорами для расширения, удлинения и сохранения нормализованной верхней зубной дуги, стабилизации центральных резцов. Дуга охватывала дистальные края медиальных резцов, а также в области предполагаемого расположения постоянных латеральных резцов, клыков и премоляров, перед первым постоянным моляром справа и слева на верхней челюсти с учетом расширения и удлинения верхней зубной дуги.

Перед костной пластикой пациенту проводили установку проволочной конструкции из титан-молибденовой дуги. Петли проволочной конструкции из прямоугольной титан молибденовой дуги выполняли функцию дополнительных элементов для фиксации резиновых тяг при использовании внеротовой маски Деляра, предназначенной для устранения верхней ретрогнатии и обратной резцовой окклюзии.

При контрольном осмотре у пациента было отмечено, что применение проволочной конструкции из титан-молибденовой дуги способствовало расширению, удлинению верхнего зубного ряда и сохранению нормализованной верхней дуги, положения центральных резцов верхней челюсти, при котором сформировалась правильная полуэллипсообразная форма верхней зубной дуги, являющаяся оптимальным вариантом для хирургического вмешательства.

Пациент был направлен в отделение детской челюстно-лицевой хирургии для проведения ранней костной пластики альвеолярного отростка верхней челюсти.

Далее устройство использовали в течение 6 месяцев в ретенционном периоде после оперативного вмешательства на альвеолярном отростке. После снятия аппарата было проведено дальнейшее лечение с применением различных несъемных и съемных ортодонтических аппаратов для нормализации положения зубов, зубного ряда и прикуса.

В целом, предложенное техническое решение имеет преимущества, которые связаны с расширением зубной дуги для оптимального развития челюсти и удлинения зубной дуги с целью создания рациональных условий развития зубочелюстной системы.

Кроме того, устройство применяется в ранний сменный период, а именно после прорезывания центральных резцов, до формирования и прорезывания постоянного клыка на стороне расщелины для создания оптимальных условий для проведения ранней костной пластики альвеолярного отростка и обеспечивает фиксированное нормальное положение всех постоянных и временных зубов зубной дуги, в том числе граничащих с расщелиной альвеолярного отростка, а также создает условия для правильного роста и развития челюстей и повышает качество жизни детей с врожденной расщелиной губы и нёба, что способствует нормализации физического развития ребенка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование предложенного технического решения с устройством для расширения, удлинения и сохранения нормализованной верхней зубной дуги при врожденной расщелине губы и нёба в период начального сменного прикуса при подготовке к ранней костной пластике, способствует оптимальному восстановлению функций зубочелюстной системы, а также позволяет своевременно произвести оперативную реализацию комплексных медико-социальных мероприятий, направленных на восстановление анатомической целостности лицевого скелета и улучшение социальной адаптации ребенка.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Арсенина О.И., Малашенкова Е.И. Оптимизация ортодонтического лечения пациентов с врожденной расщелиной губы, нёба и альвеолярного отростка до и после костной аутопластики. *Ортодонтия*. 2012;1(57):4–12

2. Бимбас Е.С., Блохина С.И., Меньшикова Е.В., Ершова О.Ю. Применение современных ортодонтических и хирургических технологий в комплексной реабилитации детей с врожденной расщелиной верхней губы, альвеолярного отростка и нёба. *Проблемы стоматологии.* 2018;14(4):71–76.

3. Постников М.А., Ворожейкина Н.А., Карпов А.Н., Серегин А.С. Проблемы реабилитации пациентов с врожденной расщелиной верхней губы и нёба в Самарской области. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2019;1(69):15–20.

4. Beaty T.H., Marazita M.L., Leslie E.J. Genetic factors influencing risk to orofacial clefts: to-day's challenges and tomorrow's opportunities. *Research*. 2016;5:2800–2804.

5. Fischev S.B., Puzdyryova M.N., Domenyuk D.A., Kondratyuk A.A. Morphological features of dentofacial area in peoples with dental arch issues combined with occlusion anomalies. *Archiv EuroMedica.* 2019;9(1):162–163. doi: 10.35630/2199-885X/2019/9/1/162.

6. Ершова О.Ю., Долгополова Г.В., Блохина С.И. Технологический процесс оказания комплексной помощи пациентам с расщелиной альвеолярного отростка на этапах подготовки, оперативного лечения и послеоперационной реабилитации. *Детская хирургия.* 2017;258–261.

7. Ершова О.Ю., Долгополова Г.В. Алгоритм комплексной подготовки и лечения пациентов с расщелиной альвеолярного отростка. *Системная интеграция в здравоохранении.* 2017;2(32):40–44.

8. Карачунский Г.М., Сипкин А.М., Тонких-Подольская О.А. Применение различных костнопластических материалов при проведении костной пластики альвеолярного отростка у пациентов с врожденными расщелинами верхней губы, альвеолярного отростка и нёба. *Международный научно-исследовательский журнал.* 2017;10–2(64): 22–31.

9. Mundra L.S., Lowe K.M., Khechoyan D.Y. Alveolar bone graft timing in patients with cleft lip & palate. *The Journal of craniofacial surgery.* 2022;33(1):206–210. doi: 10.1097/SCS.0000000000007890.

10. Domenyuk D.A., Porfiriadis M.P., Budaychiev G.M-A. Dentoalveolar specifics in children with cleft palate during primary occlusion period. *Archiv EuroMedica.* 2018;8(1):33–34. doi: 10.35630/2199-885X/2018/8/1/33.

11. Porfiriadis M.P., Domenyuk D.A., Budaychiev G.M-A. Mathematic simulation for upper dental arch in primary teeth occlusion. *Archiv EuroMedica.* 2018;8(1):36–37. doi: 10.35630/2199-885X/2018/8/1/36.

12. Shkarin V.V., Davydov B.N., Domenyuk D.A. Non-removable arch orthodontic appliances for treating children with congenital maxillofacial pathologies – efficiency evolution. *Archiv EuroMedica.* 2018;8(1):97–98. doi: 10.35630/2199-885X/2018/8/1/97.

13. Hwang M., Huang T., Engelstad M.E., Tollefson T.T. Alveolar Cleft Reconstruction and Orthodontic Management of Patients with Cleft Lip-Palate. *Facial plastic surgery clinics of North America.* 2025;33(4):529–540.

14. Таалайбеков Н.Т., Ешиев А.М. Статистика рождаемости детей с врожденными пороками развития и использование современных технологий в реабилитации. *Молодой ученый.* 2016;3:310–312.

REFERENCES

1. Arsenina O.I., Malashenkova E.I. Optimization of orthodontic treatment of patients with congenital cleft lip, palate and alveolar process before and after bone autoplasty. *Orthodontia = Orthodontics*. 2012;1(57):4–12. (In Russ.).

2. Bimbas E.S., Blokhina S.I., Menshikova E.V., Yershova O.Y. Application of modern orthodontic and surgical technologies in the comprehensive rehabilitation of children with congenital cleft of the upper lip, alveolar process and palate. *Problemy stomatologii = Actual Problems in Dentistry*. 2018;14(4):71–76. (In Russ.).

3. Postnikov M.A., Vorozheikina N.A., Karpov A.N., Seregin A.S. Problems of rehabilitation of patients with congenital cleft of the upper lip and palate in the Samara region. *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika = Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2019;1(69):15–20. (In Russ.).

4. Beaty T.N., Marazita M.L., Leslie E.J. Genetic factors influencing risk to orofacial cliffs: to-day's challenges and tomorrow's opportunities. *Research*. 2016;5:2800–2804.

5. Fischev S.B., Puzdyryova M.N., Domenyuk D.A., Kondratyuk A.A. Morphological features of dentofacial area in peoples with dental arch issues combined with occlusion anomalies. *Archiv EuroMedica.* 2019;9(1):162–163. doi: 10.35630/2199-885X/2019/9/1/162.

6. Yershova O.Yu., Dolgopolova G.V., Blokhina S.I. The technological process of providing comprehensive care to patients with alveolar process cleft at the stages of preparation, surgical treatment and postoperative rehabilitation. *Detskaya khirurgiya = Russian Journal of Pediatric Surgery.* 2017; 258–261. (In Russ.).

7. Yershova O.Yu., Dolgopolova G.V. Algorithm of complex preparation and treatment of patients with alveolar process cleft. *Sistemnaya integratsiya v zdravookhranenii = System integration in healthcare.* 2017;2(32):40-44. (In Russ.).

8. Karachunsky G.M., Sipkin A.M., Tonkikh-Podolskaya O.A. The use of various bone-plastic materials during bone grafting of the alveolar process in patients with congenital clefts of the upper lip, alveolar process and palate. *Mezhdunarodnyi nauchno-issledovatel'skii zhurnal = International Research Journal.* 2017;10–2(64):22–31. (In Russ.).

9. Mundra L.S., Lowe K.M., Khechoyan D.Y. Alveolar bone graft timing in patients with cleft lip & palate. *The Journal of craniofacial surgery.* 2022;33(1):206–210. doi: 10.1097/SCS.0000000000007890.

10. Domenyuk D.A., Porfiriadis M.P., Budaychiev G.M-A. Dentoalveolar specifics in children with cleft palate during primary occlusion period. *Archiv EuroMedica.* 2018;8(1):33–34. doi: 10.35630/2199-885X/2018/8/1/33.

11. Porfiriadis M.P., Domenyuk D.A., Budaychiev G.M-A. Mathematic simulation for upper dental arch in primary teeth occlusion. *Archiv EuroMedica.* 2018;8(1):36–37. doi: 10.35630/2199-885X/2018/8/1/36.

12. Shkarin V.V., Davydov B.N., Domenyuk D.A. Non-removable arch orthodontic appliances for treating children with congenital maxillofacial pathologies – efficiency evolution. *Archiv EuroMedica.* 2018;8(1):97–98. doi: 10.35630/2199-885X/2018/8/1/97.

13. Hwang M., Huang T., Engelstad M.E., Tollefson T.T. Alveolar Cleft Reconstruction and Orthodontic Management of Patients with Cleft Lip-Palat. *Facial plastic surgery clinics of North America.* 2025;33(4):529–540.

14. Taalaibekov N.T., Yoshiev A.M. Birth rate statistics for children with congenital malformations and the use of modern technologies in rehabilitation. *Molodoi uchenyi = Young scientist.* 2016;3:310–312. (In Russ.).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: все авторы внесли эквивалентный вклад в подготовку статьи.

Информация об авторах

Иннокентий Дмитриевич Ушницкий – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической, хирургической, ортопедической стоматологии и стоматологии детского возраста, Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия; incadim@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-4044-3004

Наталья Викторовна Корякина – врач-ортодонт стоматологического отделения, Республиканская больница №1 – Национальный центр медицины им. М.Е. Николаева, Якутск, Россия; orthokor@mail.ru, https://orcid.org/0009-0007-4603-4280

Ксения Андреевна Киба – ассистент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия; ✉ kseniakiba22@gmail.com, https://orcid.org/0009-0008-8301-0576

Тамара Владимировна Казанцева – кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия; Kazancevatv@oncolog24.ru, https://orcid.org/0000-0002-3303-1394

Статья поступила в редакцию 09.01.2026; одобрена после рецензирования 10.03.2026; принята к публикации 21.05.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution: all the authors have made an equivalent contribution to the preparation of the article.

Information about the authors

Innokenty D. Ushnitsky – MD, Doctor of Sciences in Medicine, Professor, Head of the Department of Therapeutic, Surgical, Orthopedic and Pediatric Dentistry, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, Yakutsk, Russia; incadim@mail.ru, https://orcid.org/0000-0002-4044-3004

Natalia V. Koryakina – Orthodontist of the Dental Department, Republican Hospital No. 1 – National Center of Medicine named after M.E. Nikolaev, Yakutsk, Russia; orthokor@mail.ru, https://orcid.org/0009-0007-4603-4280

Ksenia A. Kiba – Assistant Lecturer of the Department of Propaedeutics of Dental Diseases, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia; ✉ kseniakiba22@gmail.com, https://orcid.org/0009-0008-8301-0576

Tamara V. Kazantseva – MD, Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor of the Department of Orthopedic Dentistry, Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia; Kazancevatv@oncolog24.ru, https://orcid.org/0000-0002-3303-1394

The article was submitted 09.01.2026; approved after reviewing 10.03.2026; accepted for publication 21.05.2026.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ
Научная статья

УДК 618.17-008.8:616.4:616-056.52
doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-178-185

Спектр эндокринных и метаболических нарушений у пациенток с первичной и вторичной олигоменореей – предикторы и факторы риска

А.А. Борщева, Д.А. Сависько ✉, М.В. Глуховец, М.М. Батюшин

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

Аннотация. Нарушения менструального цикла (НМЦ) в подростковом возрасте являются актуальной проблемой педиатрии, эндокринологии, гинекологии и репродуктивной медицины. Менструальный цикл после менархе – это динамический процесс, отражающий созревание репродуктивного потенциала. Физиологическая нестабильность в первые годы после менархе ожидаема, однако следует иметь настороженность при дифференцировке нормального и патологического развития девочек-подростков. Своевременное выявление и коррекция НМЦ имеет большое значение в снижении гинекологической заболеваемости, а следовательно, и демографических проблем. **Цель исследования.** Основываясь на данных историй болезни пациенток детского гинекологического отделения Научно-исследовательского института акушерства и педиатрии (НИИАП) ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, обратившихся по поводу олигоменореи (первичной и вторичной), выделить ключевые изменения в период полового созревания девочек-подростков, дифференцировать патологические отклонения от диапазона изменений в норме, соотнести полученные данные с информацией из научных публикаций. Методика исследования. Для исследования были отобраны истории болезни девочек-подростков, находившихся на стационарном лечении в детском гинекологическом отделении НИИАП РостГМУ с нарушениями менструального цикла по типу олигоменореи. Была проведена комплексная оценка всех данных пациенток, дополнительно были проведены инструментальные и лабораторные исследования. Полученные сведения были подвержены статистической обработке. **Результаты исследования.** В результате оценки клинико-гормональных особенностей пациенток были установлены ключевые патологические изменения у девочек-подростков в период полового созревания, была определена структура олигоменореи, полученные данные были сопоставлены с данными имеющихся научных публикаций. По итогам комплексного анализа был сформирован диапазон факторов риска и маркеров патологического формирования репродуктивной системы. **Выводы.** Олигоменорея в подростковом возрасте представляет собой гетерогенное состояние, находящееся на стыке физиологической нормы и широкого спектра патологических процессов. Систематизация имеющихся сведений позволяет выстроить диагностическую концепцию, основанную на понимании нормального пубертатного созревания гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси и механизмов, приводящих к ее дисфункции. Своевременное выявление факторов риска имеет первостепенное значение для инициации превентивных и лечебных мероприятий, направленных на нормализацию менструального цикла и сохранение репродуктивного потенциала будущих женщин.

Ключевые слова: менструальный цикл, олигоменорея, подростковый возраст, фактор риска, половое развитие, репродуктивный потенциал

GUIDE FOR GENERAL PRACTITIONERS
Original article

doi: https://doi.org/10.19163/1994-9480-2026-23-2-178-185

Spectrum of endocrine and metabolic disorders in patients with primary and secondary oligomenorrhea – predictors and risk factors

A.A. Borshcheva, D.A. Savisko ✉, M.V. Glukhovets, M.M. Batyushin

Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

Abstract. Menstrual cycle disorders (MCD) in adolescence are a pressing issue in pediatrics, endocrinology, gynecology, and reproductive medicine. The menstrual cycle after menarche is a dynamic process reflecting the maturation of reproductive potential. Physiological instability in the first years after menarche is expected; however, caution is required when differentiating between normal and abnormal development in adolescent girls. Timely detection and correction of MCD is essential for reducing gynecological morbidity and, consequently, demographic problems. **The aim of the study:** Based on case histories of female patients in the Pediatric Gynecology Department of the Research Institute of Obstetrics and Pediatrics (RIOP) of the Rostov State Medical University, who presented with oligomenorrhea (primary and secondary), the aim was to identify key changes during puberty in adolescent girls, differentiate pathological deviations from the normal range, and correlate the obtained data with information from scientific publications. **Research methodology:** The study included case histories of adolescent girls who were inpatients at the Pediatric Gynecology Department of the RIOP Rostov State Medical University with menstrual irregularities such as oligomenorrhea. A comprehensive assessment of all patient data was conducted, along with instrumental

© Борщева А.А., Сависько Д.А., Глуховец М.В., Батюшин М.М., 2026
© Borshcheva A.A., Savisko D.A., Glukhovets M.V., Batyushin M.M., 2026

and laboratory studies. The obtained data were subjected to statistical analysis. **The results of the research:** By assessing the clinical and hormonal characteristics of the patients, we identified key pathological changes in adolescent girls during puberty, determined the structure of oligomenorrhea, and compared the obtained data with data from existing scientific publications. Based on the results of a comprehensive analysis, a range of risk factors and markers of pathological development of the reproductive system was formed. **Conclusion:** Oligomenorrhea in adolescence is a heterogeneous condition located at the intersection of physiological norm and a wide range of pathological processes. Systematization of the available information allows us to develop a diagnostic concept based on an understanding of the normal pubertal maturation of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis and the mechanisms leading to its dysfunction. Timely identification of risk factors is of paramount importance for initiating preventive and therapeutic measures aimed at normalizing the menstrual cycle and preserving the reproductive potential of future women.

Keywords: menstrual cycle, oligomenorrhea, adolescence, risk factor, sexual development, reproductive potential

Согласно результатам мониторинга репродуктивного здоровья девочек-подростков, нарушения менструального цикла занимают лидирующую позицию в структуре гинекологической заболеваемости [1]. Олигоменорея определяется как нерегулярные менструальные циклы (НМЦ) с интервалом более 45 дней до 3 лет после менархе, более 38 дней после 3 лет с момента менархе, более 90 дней в течение года после менархе. Согласно данным современной литературы, распространенность олигоменореи в общей популяции колеблется от 6 до 15,3 % [2]. Полиэтиологичность НМЦ в подростковом возрасте требует системного подхода к анализу факторов риска и разработки тактики настороженности.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

По данным историй болезни оценить клинико-гормональные особенности пациенток с олигоменореей (первичной и вторичной), выделить ведущие патологические изменения в период полового созревания девочек-подростков, уточнить структуру олигоменореи у пациенток, находившихся на стационарном лечении в детском гинекологическом отделении НИИАП РостГМУ, сопоставить полученные данные с данными имеющихся научных публикаций для формирования диапазона настороженности.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе НИИАП РостГМУ были проанализированы историй болезни девочек-подростков от 12 до 17 лет, находившихся на стационарном лечении в детском гинекологическом отделении за период 2021–2025 гг. Из архива была произведена выборка историй болезни с учетом следующих критериев: наличие олигоменореи (продолжительность менструального цикла, согласно клиническим рекомендациям Минздрава РФ, более 90 дней в течение года после менархе, более 45 дней от 1 до 3 лет после менархе, более 38 дней после 3 лет с момента менархе), возраст менархе от 8,5 до 15 лет, наличие полного клинико-лабораторного и инструментального обследования (гормональный профиль, УЗИ органов малого таза, общеклинические анализы). В каждой истории имелось подписанное информированное согласие законных представителей (для лиц моложе 14 лет) или самой пациентки (для лиц старше 14 лет) на обработку медицинских данных для научных целей. Из исследования были исключены истории болезни девочек-подростков, имеющих органические причины олигоменореи (синдром Ашермана, врожденные аномалии развития матки, опухоли гипофиза, подтвержденные МРТ), тяжелую соматическую патологию в стадии декомпенсации (сахарный диабет 1-го типа, терминальная почечная недостаточность, онкологические заболевания), девочек, принимающих гормональные препараты. Проанализированы данные 44 историй болезни пациенток отделения детской гинекологии НИИАП РостГМУ. Учтены следующе данные: анамнез жизни, гинекологический анамнез, соматический анамнез, данные о наследственной патологии, индекс массы тела, жалобы на момент поступления в клинику, данные объективного исследования (все пациентки исследованной группы были *virgo*, осмотр проводился *per rectum*), результаты лабораторных анализов, результаты УЗИ. Статистическая обработка выполнена с использованием IBM SPSS Statistics 26.0 и Microsoft Excel 2019. Количественные переменные представлены как среднее ± стандартное отклонение ($M \pm SD$), качественные – как абсолютные (n) и относительные (%) частоты. Критический уровень значимости $p = 0{,}05$. Исследование одобрено локальным этическим комитетом РостГМУ. В связи с ретроспективным характером и деидентификацией данных (замена инициалов на букву, шифрование дат) дополнительное информированное согласие не требовалось.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст девочек в проведенном исследовании составил (14,6 ± 1,5) года. Все пациентки на момент осмотра были *virgo*, гинекологическое исследование проводилось *per rectum*. Наиболее частый возраст наступления первой менструации – 12 лет (34 %) и 13 лет (29,5 %). Средний возраст менархе составил (12,6 ± 1,39) года. Раннее менархе (≤9 лет) отмечено у 4,5 % пациенток, позднее (≥15 лет) – у 6,8 % (рис. 1).

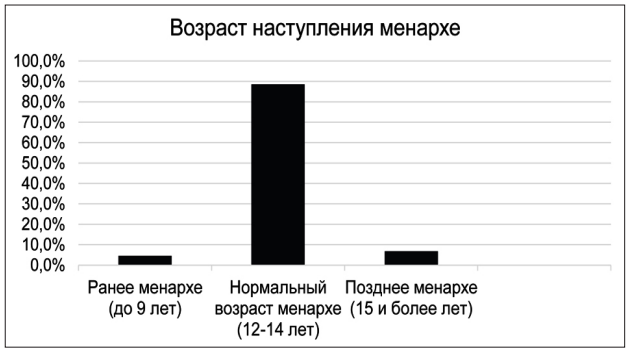


Рис. 1. *Возраст наступления менархе*

У 95,5 % исследуемых гинекологический анамнез был не отягощен, лишь у двух пациенток (4,5 %) в анамнезе были: киста яичника, киста желтого тела и перекрут яичника с последующей аднексэктомией. У 100 % пациенток семейный анамнез был не отягощен. Анализ анамнеза жизни показал высокую частоту инфекционных и соматических заболеваний у девочек-подростков с нарушениями менструального цикла (рис. 2).

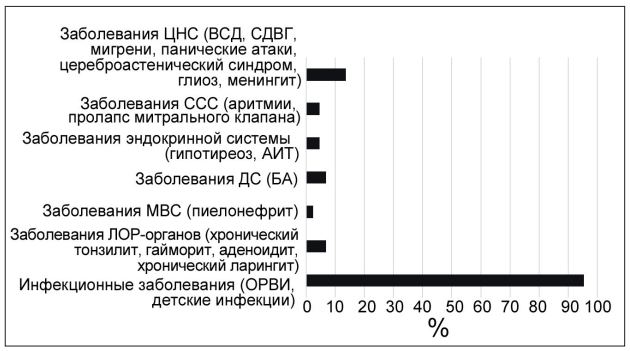


Рис. 2. *Перенесенные и хронические заболевания в анамнезе*

Наиболее часто (95,5 %) были зарегистрированы инфекционные заболевания (ОРВИ, ветряная оспа, краснуха). Лишь у 2 пациенток (4,5 %) в анамнезе не было сведений о перенесенных в течение жизни заболеваниях. При поступлении в стационар 100 % пациенток жаловались на нарушение менструального цикла (первичная/вторичная олигоменорея). Задержки менструального цикла отличались по длительности – от 2 месяцев – до 1 года. У 14 пациенток (31,8 %) задержки были до 2–3 месяцев. У 25 (56,8 %) – задержки менструаций от 3 до 6 месяцев. У 5 (11,4 %) – задержки цикла от 6 месяцев до 1 года.

Пациентки также предъявляли дополнительные жалобы: угревая сыпь, акне – у 7 человек (15,9 %), боли внизу живота в первые дни менструального цикла – у 5 девочек (11,3 %), избыточное оволосение/рост волос в атипичных местах – у 10 человек (22,7 %), стрии – у 2 человек (4,5 %), избыточный вес – у 14 человек (31,8 %), дефицит массы тела – у 3 пациенток (6,8 %). При осмотре наружных половых органов и ректальном исследовании патологии выявлено не было в 97,7 % случаев. У одной пациентки были описаны изменения при осмотре *per rectum* – отсутствовал правый яичник ввиду правосторонней аднексэктомии. Особое внимание было уделено изучению гормонального статуса пациенток. Всем исследуемым был произведен забор венозной крови утром натощак (после 8–10 часов голодания) в фолликулиновую фазу цикла (2–5-й день) или в любой день при олигоменорее. Определение гормонов выполнено методом иммунохемилюминесцентного анализа (анализаторы Architect i2000, Cobas 6000). Полученные результаты сравнивались с референсными данными лаборатории для соответствующей фазы цикла. У всех пациенток были зарегистрированы изменения гормонального фона. У большей части исследуемых были изменения значений гормонов гипофиза: у 35 пациенток (79,5 %) был повышен уровень лютеинизирующего гормона (ЛГ), у 7 человек (15,9 %) был повышен уровень фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), у 13 человек (29,5 %) был повышен уровень пролактина. У части пациенток наблюдались изменения, свидетельствующие о нарушениях функционирования гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси: у 10 пациенток (22,7 %) был понижен уровень эстрадиола, однако у 4 (9 %) – эстрадиол был повышен, уровень тестостерона был понижен у 1 человека (2,2 %), у 2 пациенток (4,5 %) тестостерон был повышен. Зарегистрированы были лабораторные изменения в регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси: у 33 человек (75 %) был повышен уровень дегидроэпиандростерона (ДГЭА), у 4 пациенток (9 %) был повышен дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭА-С), у 7 пациенток (15,9 %) был повышен дигидротестостерон (ДГТ), у 4 человек (9 %) был повышен уровень кортизола, андростендион был повышен у 6 человек (13,6 %), глобулин, связывающий половые гормоны, (ГСПГ) был снижен у 1 пациентки (2,2 %) (рис. 3).

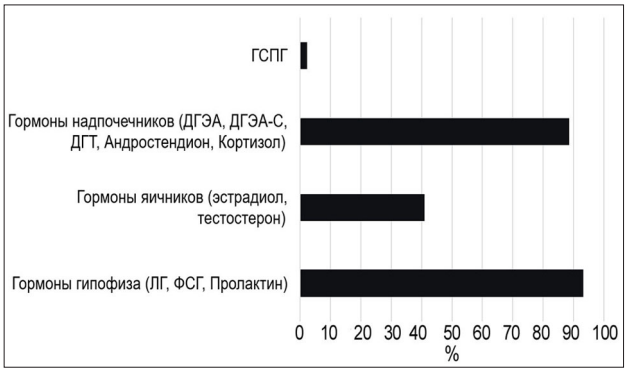


Рис. 3. *Отклонения гормональных показателей*

Наиболее частыми отклонениями лабораторных анализов являлись повышение ЛГ (79,5 %) и повышение ДГЭА (75 %), что указывает на гиперандрогению преимущественно надпочечникового генеза. Гиперпролактинемия, как возможный маркер дистресса при овариально-адреналовой гиперандрогении,

выявлена у 29,5 % пациенток. Снижение эстрадиола (22,7 %) свидетельствует о гипофункции яичников у части пациенток. Пациентки консультировались врачом-эндокринологом – были произведены дополнительные лабораторные исследования – определение уровня тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина (Т4), антител к тиреопероксидазе (АТ к ТПО). По результатам проведенных анализов – у 5 человек (11,4 %) был повешен уровень ТТГ до 6,4. У 5 пациенток был повышен уровень глюкозы до 6,5 (11,4 %). У 43,2 % пациенток при УЗИ органических изменений выявлено не было. У 56,8 % пациенток были описаны множественные незрелые фолликулы (более 10 в поле зрения), а также единичные кистозные изменения в яичниках. УЗИ выполнялось на аппаратах Voluson E8 и Mindray DC-70 с использованием конвексных датчиков 3,5–6 МГц (трансабдоминально) и трансректальных датчиков 5–9 МГц. Оценивались размеры матки, толщина и структура эндометрия, объем яичников, фолликулярный аппарат, наличие образований. В качестве основного диагноза у 32 (72,7 %) пациенток была первичная олигоменорея; у 12 (27,3 %) – вторичная олигоменорея. В ходе проведения дополнительных лабораторных и инструментальных обследований у пациенток были выявлены сопутствующие патологии (рис. 4).

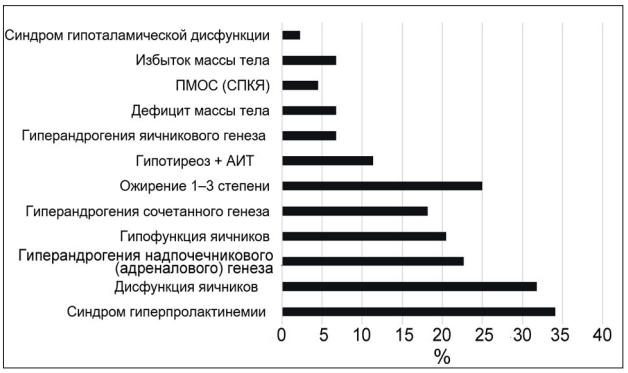


Рис. 4. *Сопутствующие диагнозы и синдромы*

В проведенном исследовании были систематизированы и проанализированы клинико-гормональные показатели 44 пациенток гинекологического отделения НИИАП РостГМУ. Пациентки подросткового возраста (12–17 лет) находились на стационарном лечении по поводу нарушений менструального цикла по типу олигоменореи (первичной и вторичной).

На основании данных исследований эндокринного и метаболического профиля были выделены ведущие патологические изменения в исследуемой популяции. Наиболее частый возраст наступления первой менструации – 12 лет (34 %) и 13 лет (29,5 %). Средний возраст менархе составил (12,6 ± 1,39) года, что согласуется с среднепопуляционным данным для подростков России [3]. Полученные результаты также соотносятся с данными аналогичных исследований [3, 4]. Однако обращает на себя внимание раннее менархе у 4,5 % пациенток (8,5–9 лет) и позднее у 6,8 % (15 лет). Позднее менархе может быть ассоциировано с риском развития метаболических нарушений, гиперандрогении, что подтверждается высокой частотой ожирения (25 %) и гиперандрогении (47,7 % всех форм) в нашей выборке. Данный вывод соотносится с полученным результатом исследования Оксфордской академии [4].

У большинства пациенток (56,8 %) задержки менструаций составляли от 3 до 6 месяцев, что соответствует тяжелой степени олигоменореи и является следствием дисфункции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси. Интересно, что у 31,8 % девушек задержки ограничивались 2–3 месяцами, что может отражать незрелость репродуктивной системы, а также являться следствием напряжения регуляторных систем, однако наблюдается статистически значимое повышение адаптационных возможностей организма с возрастом, что свидетельствует о более благоприятном прогнозе и сохранности здорового репродуктивного потенциала [5]. Нестабильность менструального цикла после менархе является нормой, если она укладываются во временные рамки физиологической незрелости. В первые 1–2 года после начала менструаций около половины циклов проходят без овуляции и длятся 21–45 дней. К 5 году после менархе 95 % менструальных циклов длятся 21–40 дней, и около 75 % циклов являются овуляторными. В течение следующих нескольких лет формируется зрелый менструальный цикл с приблизительно 80 % частотой овуляции [6]. Более ранний возраст менархе связан с более ранним, чем в среднем, началом овуляции, а позднее созревание – наоборот. Патологией считаются состояния, выходящие за вышеупомянутые рамки. Постоянный выход за границы 21–45 дней является нетипичным. Если нарушения длятся ≥1 года, это требует обследования на предмет дисфункции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы или ассоциированных эндокринных и метаболических расстройств.

Наиболее частыми дополнительными жалобами пациенток были угревая сыпь, акне – у 7 человек (15,9 %), избыточное оволосение/рост волос в атипичных местах – у 10 человек (22,7 %), избыточный вес – у 14 человек (31,8 %). Данный фенотип девочек-подростков свидетельствует о наличии клинически выраженной гиперандрогении. Темпы вирилизации важны при дифференциальной диагностике биохимической гиперандрогении с активностью андрогенпродуцирующих опухолей. У 43 пациенток в ходе гинекологического осмотра и сонографического исследования не было обнаружено структурных изменений репродуктивной системы.

Среди метаболических расстройств доминировало ожирение (25 %). Ожирение выступает не просто

сопутствующим состоянием, а самостоятельным триггером и модератором патофизиологических процессов, ведущих к овариальной дисфункции. Избыток жировой ткани индуцирует каскад метаболических нарушений, ключевыми из которых являются инсулинорезистентность (ИР) и лептинорезистентность. Гиперинсулинемия, развивающаяся как компенсаторный механизм, вносит прямой вклад в яичниковый и адреналовый андрогенез и одновременно подавляет синтез глобулина, связывающего половые гормоны (ГСПГ) в печени, что приводит к увеличению биодоступной фракции свободных андрогенов. Гиперлептинемия, в свою очередь, нарушает нормальную активность гранулезных клеток, изменяя процессы фолликулогенеза и апоптоза [7]. Таким образом, ожирение создает патологический метаболический фон, на котором генетическая и эпигенетическая предрасположенность реализуется в конкретную форму овариальной дисфункции.

Актуальные популяционные исследования отмечают повышение распространенности ожирения и избыточной массы тела среди населения [8]. Подростков с дефицитом и избытком массы тела (предожирением) в данном исследовании оказалось поровну – 6,8 %. Избыточная масса тела может быть проходящим явлением пубертатного периода, обусловленным неравномерными ростом и развитием организма. Контроль веса, однако, все же необходим для предупреждения развития патологической прибавки массы тела.

Дефицит массы тела также является важным звеном в регуляции нормального физиологического развития организма: нарушения питания вызывают ановуляцию, формируется дефицит жировых запасов как источника энергии, дефицит лептина и подавление высвобождения гонадотропинов эндорфинами. Недостаточное питание приводит к возвращению к препубертальному типу секреции гонадотропинов, а воспроизведение пубертального созревания гонадотропинов происходит после восполнения жировых запасов [9].

Наиболее частыми гормональными отклонениями явились повышение уровня ЛГ (79,5 %) и ДГЭА (75 %). Высокий ЛГ при нормальном или сниженном ФСГ (у 15,9 % ФСГ был повышен) типичен для полиэндокринного метаболического синдрома яичников (ПМОС) [ранний синдром поликистозных яичников (СПКЯ)] и гиперандрогении яичникового генеза. Однако доминирование ДГЭА – маркера активации гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси – указывает на значительный вклад коры надпочечников в патогенез гиперандрогенной дисфункции яичников у подростков. Это подтверждается наличием диагноза «гиперандрогения надпочечникового генеза» у 22,7 % и «гиперандрогения сочетанного генеза» – у 18,2 %.

Гиперпролактинемия выявлена у 29,5 % пациенток. В подростковом возрасте функциональная гиперпролактинемия часто связана со стрессом, нарушениями сна, дефицитом массы тела или, напротив, ожирением. В нашем исследовании не отмечено корреляции между уровнем пролактина и индексом массы тела ($p > 0,05$), что может указывать на многофакторный генез.

Снижение эстрадиола (22,7 %) свидетельствует о гипоэстрогении – маркере выраженной гипофункции яичников. Последствия отсутствия регулярных менструальных циклов и, как следствие, недостаточной эстрогенизации приводят к патологии созревания первичных и задержке развития вторичных половых признаков. Долгосрочные последствия недостаточной эстрогенизации включают ухудшение состояния костей, когнитивные и сердечно-сосудистые нарушения. Пациентки данной группы требуют особого внимания ввиду риска задержки развития. Снижение секреции гонадотропинов наряду с дефицитом эстрогена являются маркером гипогонадотропного гипогонадизма, как следствие энергетического дефицита, стресса, неадекватных физических нагрузок. Субклинический гипотиреоз (повышение ТТГ > 4,0) выявлен у 11,4 % пациенток. Аутоиммунный тиреоидит (АИТ) диагностирован у 4,5 % (в анамнезе) и у 6,9 % впервые. По данным аналогичных исследований, распространенность тиреоидной дисфункции (преимущественно гипотиреоза) у подростков с нарушениями цикла статистически значимо выше, чем в здоровой популяции (13,6 % против 3,5 %) [10].

Повышение глюкозы (>5,5 ммоль/л) отмечено у 11,4 %, однако метаболическое тестирование проводилось не всем, поэтому реальная частота инсулинорезистентности может быть выше, особенно среди девочек с ожирением (25 % выборки).

Наконец, наибольшие трудности вызывает постановка диагноза ПМОС в подростковой популяции. Использование «взрослых» Роттердамских критериев неправомочно ввиду того, что нерегулярность цикла и поликистозная морфология яичников (выявляемая у 33 % здоровых девочек) могут быть транзиторными проявлениями пубертата и отражать вариант физиологической нормы девочек подросткового возраста, однако они требуют дальнейшего динамического наблюдения детского гинеколога и эндокринолога. Международный консенсус рекомендует рассматривать таких пациенток как группу высокого риска по формированию ПМОС, основываясь на сочетании стойкой олиго- или ановуляции и гиперандрогении (клинической или биохимической), и воздерживаться от окончательного диагноза до 8 лет после менархе [3, 5]. Нарушение по типу ПМОС в подростковом возрасте требует дополнительной расширенной оценки возможных сопутствующих рисков в более старшем возрасте: сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2-го типа, синдрома обструктивного апноэ сна, депрессии, тревожности,

расстройств пищевого поведения, повышенной вероятности гестационного диабета, преэклампсии и преждевременных родов [11].

Ввиду тенденции к актуализации проблемы поддержания естественного прироста населения, мониторинг репродуктивного здоровья в подростковом возрасте является одним из ведущих направлений формирования здорового репродуктивного потенциала страны в будущем [12]. Основным диагнозом в 72,7 % случаев была первичная олигоменорея, что отражает хроническую дисфункцию яичников с момента становления цикла. Вторичная олигоменорея (27,3 %), развившаяся после периода регулярных менструаций, чаще связана с воздействием экзогенных факторов (стресс, снижение/набор веса, физические нагрузки).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ клинико-гормональных особенностей пациенток с олигоменореей (первичной и вторичной), позволил нам выделить ведущие патологические изменения в период полового созревания девочек-подростков.

1. Среди пациенток подросткового возраста (12–17 лет) доминирует первичная форма нарушений менструального цикла (72,7 %), что указывает на ранний дебют эндокринной патологии, часто связанный с пубертатным периодом.

2. У 95,5 % пациенток в анамнезе были перенесенные инфекционные заболевания, у 13,6 % – патология центральной нервной системы. Полученные результаты указывают на необходимость углубленного исследования влияния инфекционной патологии, нарушений работы иммунной системы и патологии нервной системы на половое развитие девочек-подростков.

3. Наиболее частыми гормональными нарушениями были повышение ЛГ (79,5 %) и повышение ДГЭА (75 %), что подтверждает ведущую роль гиперандрогении (преимущественно надпочечникового генеза) в патогенезе олигоменореи. Гиперпролактинемия, выявленная у 29,5 %, может являться как причиной гормонального дисбаланса, потенцируя выработку андрогенов путем стимуляции сетчатой зоны коры надпочечников, так и следствием повышения половых или снижения тиреоидных гормонов. Субклинический гипотиреоз, выявленный у 11,4 %, является потенцирующим фактором повышения пролактина по принципу положительной обратной связи посредством тиреолиберина, также может являться причиной снижения ГСПГ, выявленного у 2,2 %, и гипоэстрогении – у 22,7 %. Комплексный анализ гормонального профиля пациенток необходим для точной и детальной оценки патологий, так как изменения эндокринной системы представляют собой каскад взаимозависимых реакций, оказывающих существенное влияние на формирование и функцию репродуктивной системы.

4. Установлена высокая частота ожирения (25 %) и избыточной массы тела (31,8 %) среди пациенток, что свидетельствует о необходимости метаболической оценки (глюкоза, инсулин, индекс HOMA) у всех девушек с олигоменореей и ИМТ >25. Особое внимание необходимо обратить на невысокий процент регистрации избыточной массы тела (6,8 %). Значительное превышение случаев ожирения свидетельствует о несвоевременной коррекции избытка массы тела и недооценке влияния данной патологии на менструальную и, в последующем, репродуктивную функции будущих женщин.

5. Клиническими маркерами, ассоциированными с олигоменореей в подростковом возрасте, также являются: акне (15,9 %), гирсутизм (22,7 %), дефицит массы тела (6,8 %). Необходимо проявление мультидисциплинарной настороженности в отношении данных клинических проявлений у девочек-подростков для своевременной коррекции развивающихся нарушений и предотвращения развития патологии. Отсутствие отягощенного семейного анамнеза позволяет предположить, что основную роль играют факторы внешней среды и эндогенные пубертатные факторы, а не наследственная предрасположенность.

Проведенный анализ позволяет предположить, что олигоменорея в подростковом возрасте – это пограничное состояние, находящееся на стыке физиологической нормы и патологии развития репродуктивной системы. Ключевым фактором в диагностике патологии является понимание, как должно протекать половое созревание (в том числе развитие гипоталамо гипофизарно яичниковой системы) и какие факторы могут нарушить этот процесс. Понимание триггеров нарушений менструального цикла позволит предотвратить развитие клинически выраженных изменений.

Таким образом, олигоменорея у подростков не является единой нозологической формой, а представляет собой интегральный клинический симптомокомплекс, отражающий различные варианты нарушения функции репродуктивной системы. Правильно выбранная тактика, включающая оценку сроков становления менструального цикла, изменений гормонального профиля, метаболических нарушений, а также применение неинвазивных диагностических методов исследования органов малого таза у девочек, позволит не только верифицировать патогенетический вариант расстройства, но и выделить группы высокого риска по формированию ПМОС и преждевременной недостаточности яичников. По результатам проведенных исследований должны быть определены мероприятия, направленные на восстановление менструального цикла и, как следствие, сохранение репродуктивного потенциала будущей женщины.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Филиппов О.С., Зябкин И.В., Павлов К.Д. Организационные вопросы охраны репродуктивного здоровья

девочек-подростков в системе Федерального медико-биологического агентства России. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2024;24(6):7–13. doi: 10.17116/rosakush2024240617

2. Gimunová M., Paulínyová A., Bernaciková M., Paludo A.C. The prevalence of menstrual cycle disorders in female athletes from different sports disciplines: a rapid review. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2022;19(21):14243. doi: 10.3390/ijerph192114243.

3. Решетников Е.А., Пономаренко И.В., Чурносов М.И. Возраст менархе у женщин России ассоциирован с геном-кандидатом ESR2. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2021;15(2):166–172. doi: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.196.

4. Gruber N., Modan-Moses D. Menstrual cycle in adolescents: updating the normal pattern. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2020;106(1):e372–e374. doi:10.1210/clinem/dgaa688.

5. Яманова Г.А., Кудрин Р.А., Антонова А.А. Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у подростков в условиях стрессовой нагрузки. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2025;22(3):37–43. doi: 10.19163/1994-9480-2025-22-3-37-43.

6. Anthon C., Steinmann M., Vidal A., Dhakal C. Menstrual disorders in adolescence: diagnostic and therapeutic challenges. *Journal of Clinical Medicine.* 2024;13(24):7668. doi: 10.3390/jcm13247668.

7. Левкович М.А., Андреева В.О., Ермолова Н.В., Крукиер И.И., Авруцкая В.В. Иммунологические особенности олигоменореи у девочек-подростков с избыточным весом. *Медицинский вестник Юга России.* 2025;16(2):112–116. doi: 10.21886/2219-8075-2025-16-2-112-116.

8. Недогода С.В., Багадрасян А.М., Барыкина И.Н., Вачугова А.А., Козиолова Н.А., Куницына М.А. и др. Фармакоэпидемиологический анализ рутинной практики ведения пациентов с ожирением в Российской Федерации. *Вестник Волгоградского медицинского университета.* 2025;22(1):119–133. doi: 10.19163/1994-9480-2025-22-1-119-133.

9. Liu Z., Gong Y., Nagamoto H., Okunuki T., Yamaguchi R., Kobayashi Y. et al. Low body fat percentage and menstrual cycle disorders in female elite adolescent dancers. *Journal of Dance Medicine & Science.* 2024;28(2):109-116. doi:10.1177/1089313x241227282.

10. Rajiwade S.R., Sagili H., Soundravally R., Subitha L. Endocrine Abnormalities in Adolescents with Menstrual Disorders. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India.* 2017;68(1):58–64. doi: 10.1007/s13224-017-1035-y.

11. Foryś E., Baran A., Dziurdzia A., Jarosz-Wójcik E., Matusik P., Gawlik A. et al. Are menstrual disorders in adolescent girls related to metabolic disorders? *Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism.* 2023;29(2):75–82. doi: 10.5114/pedm.2023.125364.

12. Селихова М.С., Ворошилова С.В., Солтыс П.А., Мун В.А. Охрана репродуктивного здоровья медико-организационные мероприятия и правовое регулирование. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2024;21(2):121–124. doi: 10.19163/1994-9480-2024-21-2-121-124.

REFERENCES

1. Filippov O.S., Zyabkin I.V., Pavlov K.D. Organizational issues of reproductive health protection of adolescent girls in the system of the Federal Medical and Biological Agency of Russia. *Rossiiskii vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2024;24(6):7–13. (In Russ.) doi: 10.17116/rosakush2024240617.

2. Gimunová M., Paulínyová A., Bernaciková M., Paludo A.C. The prevalence of menstrual cycle disorders in female athletes from different sports disciplines: a rapid review. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2022;19(21):14243. doi:10.3390/ijerph192114243.

3. Reshetnikov E.A., Ponomarenko I.V., Churnosov M.I. Age at menarche in Russian women is associated with the ESR2 candidate gene. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduktsiya = Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2021;15(2):166–172. (In Russ.) doi: 10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2021.196

4. Gruber N., Modan-Moses D. Menstrual cycle in adolescents: updating the normal pattern. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2020;106(1):e372–e374. doi:10.1210/clinem/dgaa688.

5. Yamanova G.A., Kudrin R.A., Antonova A.A. The features of vegetative regulation of the heart rate in adolescents under stress. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University.* 2025;22(3):37–43. (In Russ.) doi: 10.19163/1994-9480-2025-22-3-37-43.

6. Anthon C., Steinmann M., Vidal A., Dhakal C. Menstrual disorders in adolescence: diagnostic and therapeutic challenges. *Journal of Clinical Medicine.* 2024;13(24):7668. doi:10.3390/jcm13247668.

7. Levkovich M.A., Andreeva V.O., Ermolova N.V., Krukier I.I., Avrutskaya V.V. Immunological features of oligomenorrhea in adolescent girls with excess weight. *Meditsinskii vestnik Yuga Rossii = Medical Herald of the South of Russia.* 2025;16(2):112–116. (In Russ.) doi:10.21886/2219-8075-2025-16-2-112-116.

8. Nedogoda S.V., Bagdasaryan A.M., Barykina I.N., Vachugova A.A., Koziolova N.A., Kunitsina M.A. et al. Pharmacoepidemiological analysis of routine management of obese patients in the Russian Federation. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University.* 2025;22(1):119–133. (In Russ). doi: 10.19163/1994-9480-2025-22-1-119-133.

9. Liu Z., Gong Y., Nagamoto H., Okunuki T., Yamaguchi R., Kobayashi Y. et al. Low body fat percentage and menstrual cycle disorders in female elite adolescent dancers. *Journal of Dance Medicine & Science.* 2024;28(2):109–116. doi: 10.1177/1089313x241227282.

10. Rajiwade S.R., Sagili H., Soundravally R., Subitha L. Endocrine Abnormalities in Adolescents with Menstrual

Disorders. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India.* 2017;68(1):58–64. doi: 10.1007/s13224-017-1035-y.

11. Foryś E., Baran A., Dziurdzia A., Jarosz-Wójcik E., Matusik P., Gawlik A. et al. Are menstrual disorders in adolescent girls related to metabolic disorders? *Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism.* 2023;29(2):75–82. doi: 10.5114/pedm.2023.125364.

12. Selikhova M.S., Voroshilova S.V., Soltys P.A., Moon V.A. Reproductive health protection: medical and organizational measures and legal regulation. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta = Journal of Volgograd State Medical University.* 2024;21(2):121–124. (In Russ.). doi: 10.19163/1994-9480-2024-21-2-121-124.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Этические требования соблюдены. Текст не сгенерирован нейросетью.

Вклад авторов: А.А. Борщева – разработка концепции и дизайна исследования, постановка целей и задач, финальное редактирование текста; Д.А. Сависько – сбор и обработка данных, анализ научной литературы, написание текста статьи; М.В. Глуховец – статистический анализ данных, подготовка таблиц и графиков, редактирование текста; М.М. Батюшин – координация междисциплинарного взаимодействия, техническая поддержка исследования.

Информация об авторах

Алла Александровна Борщева – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 1, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; Aborsheva@rostov.ru, https://orcid.org/0009-0006-9970-8384

Дарья Алексеевна Сависько – студентка, специальность «Лечебное дело», Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; ✉ darya.savisko@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0008-6020-4992

Михаил Вячеславович Глуховец – студент, специальность «Лечебное дело», Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; mishanya0608@mail.ru, https://orcid.org/0009-0003-0096-5355

Михаил Михайлович Батюшин – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней № 2, заведующий нефрологическим отделением клиники Ростовского государственного медицинского университета, главный нефролог Северо-Кавказского федерального округа, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия; batjushin-m@rambler.ru, https://orcid.org/0000-0002-2733-4524

Статья поступила в редакцию 22.04.2026; одобрена после рецензирования 20.05.2026; принята к публикации 21.05.2026.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Ethical requirements are met. The text is not generated by a neural network.

Author's contribution: A.A. Borshcheva – development of the research concept and design, setting of goals and objectives, final editing of the text; D.A. Savisko – data collection and processing, analysis of scientific literature, writing of the article text; M.V. Glukhovets – statistical analysis of data, preparation of tables and graphs, editing of the text; M.M. Batyushin – coordination of interdisciplinary interaction, technical support for the research.

Information about the authors

Alla A. Borshcheva – Candidate of Sciences in Medicine, Assistant Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 1, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; Aborsheva@rostov.ru, https://orcid.org/0009-0006-9970-8384

Daria A. Savisko – Student, majoring in "General Medicine", Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; ✉ darya.savisko@yandex.ru, https://orcid.org/0009-0008-6020-4992

Mikhail V. Glukhovets – Student, majoring in "General Medicine", Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; mishanya0608@mail.ru, https://orcid.org/0009-0003-0096-5355

Mikhail M. Batyushin – Doctor of Sciences in Medicine, Professor of the Department of Internal Medicine No. 2, Head of the Nephrology Department at the Rostov State Medical University Clinic, Chief Nephrologist of the North Caucasus Federal District, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; batjushin-m@rambler.ru, https://orcid.org/0000-0002-2733-4524

The article was submitted 22.04.2026; approved after reviewing 20.05.2026; accepted for publication 21.05.2026.

СОДЕРЖАНИЕ CONTENT

СОДЕРЖАНИЕ

ЛЕКЦИИ

Павлов В.Н., Воробьев В.А., Ананьев В.А.
Особенности почечной гемодинамики при остром гнойном пиелонефрите 3

Шаталов А.В., Шаталов А.А., Михайлов Д.В., Воронцов О.Ф., Арутюнов Г.Г., Михин Е.С., Михин И.В.
Роль катетерного тромболизиса и фармакомеханического лечения тромбоза глубоких вен: от гипотез к персонализированному подходу 14

Шкляр А.Л., Свиридова Н.И., Ткаченко Л.В., Складановская Т.В., Костенко Т.И.
Мониторинг состояния плода во время беременности: действия на опережение 23

ОБЗОРНЫЕ СТАТЬИ

Кавелина А.С., Акопян Г.В., Солопов М.В., Турчин В.В., Буше В.В., Лебедь Е.Д., Попандопуло А.Г.
Эффективность стромально-васкулярной фракции в экспериментальных моделях костной регенерации: систематический обзор 31

Селихова М.С., Бурова Н.А., Солтыс П.А.
Комплексная оценка инфекционно-зависимых факторов при манифестации истмико-цервикальной недостаточности 47

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Михалочкина М.В., Копаев С.Ю., Володин П.Л., Петухова А.А., Булыкин З.А.
Первый опыт применения бифокальной интраокулярной линзы с высокой аддидацией у пациентов с поздними стадиями возрастной макулярной дегенерации 54

Романенко С.А., Джаши Б.Г., Саркисян А.С., Балалин С.В.
Профиль безопасности циклодеструктивных и циклопластических вмешательств при глаукоме 60

Кузнецова Т.С., Антонюк В.Д., Щукин С.Ю., Файзрахманов Р.Р., Голяков А.А.
Современные лазерные технологии докоррекции аметропии после ранее выполненной коррекции миопии и миопического астигматизма 67

Ибрагимова У.М., Науменко Л.В., Спасов А.А., Таран А.С., Чебанько А.М., Щербакова Н.М., Великородная Ю.И., Смирнов А.В.
Сравнительное влияние антигликирующего агента аминогуанидина и антисшивающего агента алагебриума на развитие поздних офтальмологических нарушений при экспериментальном стрептозотоцин-индуцированном сахарном диабете 74

Ушницкий И.Д., Семенов А.Д., Михальченко Д.В.
Способ деэпителизации свободного десневого трансплантата с твердого нёба эрбиевым лазером 84

Синенко А.А., Македонова Ю.А., Ярыгина Е.Н., Наумова В.Н., Македонова Д.М.
Оценка эффективности лечения агрессивного генерализованного пародонтита по результатам клинико-функциональных исследований 90

Шевцова А.С., Воронцова З.А.
Морфофункциональная характеристика слизистой оболочки трахеи после инкорпорирования обедненного урана в эксперименте 97

Линченко И.В., Полянская О.Г., Данилина Т.Ф., Шемонаев В.И., Бочарова В.С., Прохоренко С.А.
Роль врача-стоматолога в оценке взаимосвязи общесоматического и стоматологического статуса у лиц с галитозом 103

Стаценко М.Е., Гузенко Д.С., Деревянченко М.В., Фролов Д.В.
Особенности поражения сердца и почек у пациентов с артериальной гипертонией и облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей 110

Виноградов А.А., Самотаев П.И.
Динамика сорбционной активности миокарда желудочков сердца после внутрибрюшинного введения нейтрального красного 117

Александров В.В., Маскин С.С., Бирюлев Д.С., Матюхин В.В., Дербенцева Т.В., Климович И.Н., Овсянникова М.П.
Возраст как фактор риска неблагоприятных исходов при закрытой травме живота, осложненной перитонитом 123

Тарасова Д.Д., Шилова Л.Н., Черкесова Е.Г.
Внекишечные проявления при язвенном колите 130

Михин С.В., Китаева А.В., Уфимцев В.С., Луковсков М.Ю., Алейникова Е.С.
Сравнительный анализ и прогнозирование выживаемости больных декомпенсированным циррозом печени при различных способах лечения и профилактики портальных кровотечений. 135

Матевосян А.Г., Исламова М.Н., Сарапульцева Е.И., Максарова Д.Д., Ростовская В.В., Любченко Л.Н., Миронцев А.В., Цомартова Д.А., Шидловский Ю.В., Филиппова О.В., Кононенко Т.В., Карев В.Е.
Клинико-морфологические особенности развития гиперпластических и реактивных изменений слизистой оболочки цервикального канала 144

Перепелкин А.И., Калужский С.И., Власова Е.В., Аль-Тарауна А.
Автоматическое определение ключевых точек стопы на основе сверточных нейронных сетей 152

Чупа И.В., Ачкасов Е.Е., Николенко В.Н., Куршев В.В.
Морфогеометрические и билатеральные особенности стоп у профессиональных бегунов на длинные дистанции 157

Гукасян А.М., Харитонов Д.Ю., Авраменко Т.В., Кохан П.В.
Сравнительная характеристика методов закрытия рецессии десны на основе допплерографического исследования 165

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Ушницкий И.Д., Корякина Н.В., Киба К.А., Казанцева Т.В.
Устройство для нормализации параметров верхней зубной дуги при лечении детей с врожденной расщелиной губы и нёба 172

Борщева А.А., Сависько Д.А., Глуховец М.В., Батюшин М.М.
Спектр эндокринных и метаболических нарушений у пациенток с первичной и вторичной олигоменореей – предикторы и факторы риска 178

CONTENT

LECTURE

Pavlov V.N., Vorobev V.A., Ananiev V.A.
Features of renal hemodynamics in acute purulent pyelonephritis 3

Shatalov A.V., Shatalov A.A., Mikhailov D.V., Vorontsov O.F., Arutyunov G.G., Mikhin E.S., Mikhin I.V.
The role of catheter thrombolysis and pharmacomechanical treatment of deep vein thrombosis: from hypotheses to a personalized approach 14

Shklyar A.L., Sviridova N.I., Tkachenko L.V., Skladanovskaya T.V., Kostenko T.I.
Fetal monitoring in pregnancy: proactive actions 23

REVIEW ARTICLES

Kavelina A.S., Akopyan G.V., Solopov M.V., Turchin V.V., Bushe V.V., Lebed E.D., Popandopulo A.G.
Efficacy of the stromal vascular fraction in experimental models of bone regeneration: a systematic review 31

Selikhova M.S., Burova N.A., Soltys P.A.
Comprehensive assessment of infection-dependent factors in the manifestation of isthmic-cervical insufficiency 47

ORIGINAL RESEARCHES

Mikhalochkina M.V., Kopayev S.Yu., Volodin P.L., Petukhova A.A., Bulykin Z.A.
Initial experience of using of bifocal intraocular lens with high add power in patients with late stages of age-related macular degeneration 54

Romanenko S.A., Dzhashi B.G., Sarkisyan A.S., Balalin S.V.
Safety profile of cyclodestructive and cycloplastic interventions for glaucoma 60

Kuznetsova T.S., Antonuk V.D., Shchukin S.Yu., Fayzrakhmanov R.R., Golyakov A.A.
Modern laser technologies for additional correction of ametropia after previous correction of myopia and myopic astigmatism 67

Ibragimova U.M, Naumenko L.V., Spasov A.A., Taran A.S., Chebanko A.M., Shcherbakova N.M., Velikorodnaya Yu.I., Smirnov A.V.
Comparative study of the effects of antiglycation compound aminoguanidine and crosslink breaker alagebrium on late ocular complications in streptozotocin-induced diabetes mellitus 74

Ushnitsky I.D., Semenov A.D., Mikhalchenko D.V.
Method of de-epithelialization of a free gingival graft from the hard palate with an erbium laser 84

Sinenko A.A., Makedonova Yu.A., Yarygina E.N., Naumova V.N., Makedonova D.M.
Evaluation of the effectiveness of treatment of aggressive generalized periodontitis based on the results of clinical and functional studies 90

Shevtsova A.S., Vorontsova Z.A.
Morphofunctional characteristics of the tracheal mucosa after incorporation of depleted uranium in an experimental study 97

Linchenko I.V., Polyanskaya O.G., Danilina T.F., Shemonaev V.I., Bocharova V.S., Prokhorenko S.A.
The role of a dentist in assessing the relationship between general somatic and dental status in people with halitosis 103

Statsenko M.E., Guzenko D.S., Derevyanchenko M.V., Frolov D.V.
Features of cardiac and renal damage in patients with arterial hypertension and obstructive atherosclerosis of the lower extremities arteries 110

Vinogradov A.A., Samotaev P.I.
Dynamics of the absorbent activity of the myocard of the ventricles of the heart after intraperitoneal injection of neutral red 117

Aleksandrov V.V., Maskin S.S., Biriulev D.S., Matyukhin V.V., Derbentseva T.V., Klimovich I.N., Ovsyannikova M.P.
Age as a risk factor for adverse outcomes in blunt abdominal trauma complicated by peritonitis 123

Tarasova D.D., Shilova L.N., Cherkesova E.G.
Extraintestinal manifestations in ulcerative colitis 130

Mikhin S.V., Kitaeva A.V., Ufimtsev V.S., Lukovskov M.Yu., Aleynikova E.S.
Comparative analysis and prediction of survival in patients with decompensated liver cirrhosis under various methods of treatment and prevention of portal bleeding 135

Matevosian A.G., Islamova M.N., Sarapultseva E.I., Maksarova D.D., Rostovskaya V.V., Lyubchenko L.N., Mirontsev A.V., Tsomartova D.A., Shidlovskii Yu.V., Filippova O.V., Kononenko T.V., Karev V.E.
Clinical and morphological features of the development of hyperplastic and reactive changes in the mucous membrane of the cervical canal 144

Perepelkin A.I., Kaluzhsky S.I., Vlasova E.V., Al-Tarauna A.
Automatic detection of foot keypoints based on convolutional neural networks 152

Chupa I.V., Achkasov E.E., Nikolenko V.N., Kurshev V.V.
Structural characteristics of the feet in male runners according to plantography data 157

Gukasyan A.M., Kharitonov D.Yu., Avramenko T.V., Kokhan P.V.
Comparative assessment of gingival recession coverage techniques based on Doppler ultrasonography 165

GUIDE FOR GENERAL PRACTITIONERS

Ushnitsky I.D., Koryakina N.V., Kiba K.A., Kazantseva T.V.
Device for normalizing the parameters of the upper dental arch in the treatment of children with congenital lip and palate cleft 172

Borshcheva A.A., Savisko D.A., Glukhovets M.V., Batyushin M.M.
Spectrum of endocrine and metabolic disorders in patients with primary and secondary oligomenorrhea – predictors and risk factors 178

Научное издание

**Вестник Волгоградского государственного медицинского университета/
Journal of Volgograd State Medical University**

https://journals.eco-vector.com/1994-9480

Ежеквартальный научно-практический журнал. Том 23, № 2. 2026

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).
Реестровая запись о регистрации средств массовой информации ПИ № ФС 77-79562 от 27.11.2020 г.

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук (редакция – апрель 2026 г.), утвержденный Президиумом Высшей аттестационной комиссии Министерства образования и науки Российской Федерации

Выпускающий редактор *М. Ю. Лепеско*
Редактирование *Н. Н. Золиной*
Компьютерная верстка и предпечатная подготовка обложки *С. Е. Акимова*
Дизайн обложки *С. И. Помещиков*

Дата выхода в свет 30.06.2026 г.
Формат 60×84/8. Гарнитура Times New Roman.
Уч.-изд. л. 21,55. Усл.-печ. л. 22,09 + 0,23 (подписная карточка).
Тираж 113 экз. Заказ № 172/2026.

Цена свободная.

Учредитель:
федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
400066, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.

Адрес издателя:
400066, Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.

Адрес редакции:
400006, Волгоград, ул. Дзержинского, 45.

Отпечатано в производственно-полиграфическом отделе Библиотечно-издательского центра ВолгГМУ.
400006, Волгоград, ул. Дзержинского, 45.



ISSN 1994-9480