

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Рецензируемый научно-практический журнал

Цели и задачи

- Предоставление открытой бесплатной платформы для обмена передовыми результатами фундаментальных и клинических исследований широко распространенных заболеваний человека, проблем репродуктивного здоровья, эпидемиологических, экологических и гигиенических аспектов профилактики.
- Журнал публикует оригинальные статьи, интересные случаи из практики, а также обзоры, дискуссии и лекции.

Главный редактор Брусина Елена Борисовна, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой эпидемиологии и инфекционных болезней, г. Кемерово, Россия

Заместитель главного редактора Кан Сергей Львович, д.м.н., доцент; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ректор, г. Кемерово, Россия

Научный редактор Кушников Дмитрий Юрьевич, д.м.н., доцент; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой нормальной физиологии имени профессора Н.А. Барбараш, г. Кемерово, Россия

Ответственный секретарь Леванова Людмила Александровна, д.м.н., доцент; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой микробиологии и вирусологии, г. Кемерово, Россия

Редакционная коллегия: Абу-Абдаллах Мишель, доктор медицины; Ближневосточная клиника фертильности, директор, Ливан. Акимкин Василий Геннадьевич, академик РАН, д.м.н., профессор; ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, директор, г. Москва, Россия. Алешкин Андрей Владимирович, член-корреспондент РАН, д.б.н., к.м.н., профессор РАН; ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, зам. директора по медицинской биотехнологии, г. Москва, Россия. Артыку Наталья Владимировна, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой, г. Кемерово, Россия. Атьков Олег Юрьевич, заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАН, д.м.н., профессор, профессор кафедры проплатологии и производственной медицины Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, г. Москва, Россия. Барбараш Ольга Леонидовна, заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАН, д.м.н., профессор; ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», директор, г. Кемерово, Россия. Белокрыницкая Татьяна Евгеньевна, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии факультета повышения квалификации и постдипломной подготовки специалистов, г. Чита, Россия. Ботвинкин Александр Дмитриевич, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры эпидемиологии, г. Иркутск, Россия. Брикко Николай Иванович, заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАН, д.м.н., профессор; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины, г. Москва, Россия. Бухтияров Игорь Валентинович, заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАН, д.м.н., профессор; ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», директор, г. Москва, Россия. Гончаров Артемий Евгеньевич, д.м.н., доцент, ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», заведующий лабораторией функциональной геномики и протеомики микроорганизмов, г. Санкт-Петербург, Россия. Григорьев Евгений Валерьевич, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор; ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», заместитель директора по научной и лечебной работе, г. Кемерово, Россия. Злобин Владимир Игоревич, заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАН, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии, г. Иркутск, Россия. Занько Сергей Николаевич, заслуженный деятель науки, д.м.н., профессор; УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», заведующий кафедрой акушерства и гинекологии, г. Витебск, Республика Беларусь. Кира Евгений Федорович, заслуженный деятель науки Российской Федерации, д.м.н., профессор; ФГБУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой женских болезней и репродуктивного здоровья, г. Москва, Россия. Крамер Аксель, профессор; медицинский университет Грайсвальда, институт гигиены и медицинской экологии, г. Грайсвальд, Германия. Кутихин Антон Геннадьевич, д.м.н., ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», заведующий отделом экспериментальной медицины, г. Кемерово, Россия. Куркин Владимир Александрович, д. фарм. н., профессор; ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой фармакогнозии с ботаникой и основами фитотерапии, г. Самара, Россия. Лех Медард, профессор; исследовательский центр фертильности и бесплодия, г. Варшава, Польша. Ливзан Мария Анатольевна, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ректор, г. Омск, Россия. Поповникова Татьяна Владимировна, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики и медицинской реабилитации, г. Кемерово, Россия. Потеряева Елена Леонидовна, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой неотложной терапии с эндокринологией и проплатологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей, г. Новосибирск, Россия. Радзинский Виктор Есеевич, заслуженный деятель науки Российской Федерации, академик РАН, д.м.н., профессор; ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», заведующий кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии, г. Москва, Россия. Рудаков Николай Викторович, д.м.н., профессор; ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, главный научный сотрудник, г. Омск, Россия. Салмина Алла Борисовна, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный научный сотрудник НИИ молекулярной медицины и патобиохимии, г. Красноярск, Россия; ФГБНУ «Научный центр неврологии мозга», главный научный сотрудник и заведующий лабораторией экспериментальной нейробиологии отдела исследований мозга, г. Москва, Россия. Сидоренко Сергей Владимирович, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор; ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», заведующий научно-исследовательским отделом медицинской микробиологии и молекулярной эпидемиологии, г. Санкт-Петербург, Россия. Сунь Вэй Го, Магистр медицины, PhD, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, больница акушерства и гинекологии при Фуданьском университете, г. Шанхай, КНР. Турчанинов Денис Владимирович, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой гигиены, питания человека, г. Омск, Россия. Тутельян Виктор Александрович, академик РАН, д.м.н., профессор; ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», научный руководитель, г. Москва, Россия. Цукке Вольфганг, приват-доцент, Университет Тюбингена, медицинский факультет, Тюбинген, Германия. Цуканов Владислав Владимирович, д.м.н., профессор; ФГБНУ Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера Министерства образования и науки Российской Федерации, заведующий клиническим отделением патологии пищеварительной системы у взрослых и детей, г. Красноярск, Россия. Уразова Ольга Ивановна, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор; ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая кафедрой патологической физиологии, г. Томск, Россия. Эп-Джефут Моамар, доцент; Университет Муты, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Карак, Иордания. Эльшаар Абуабакр, профессор, университет Бенхи, Бенха, Египет. Южанин Арсений Евгеньевич, кандидат наук «Научно-технологический университет «Сириус», Руководитель научной группы III категории Научного центра трансляционной медицины, Краснодарский край, Россия. Южков Сергей Владимирович, д.м.н., профессор; ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), профессор кафедры госпитальной терапии №2 лечебного факультета, г. Москва, Россия.

История издания журнала: издается с 2016 г.

Периодичность: 4 раза в год

Префикс DOI: 10.23946

Регистрационный номер средства массовой информации: ПИ №ФЧ77-65159 от 28 марта 2016 г., выдан Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Условия распространения материалов:

контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 International License

Учредитель, издатель, редакция: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства

здравоохранения Российской Федерации

Адрес: 650056, Кемеровская область-Кузбасс, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а.

Телефон/факс редакции: (3842)73-48-56

Сайт: <https://fcm.kemgm.ru/jour>

E-mail: journal_author@kemsma.ru

Подписано в печать: 31.08.2026 г.

Дата выхода в свет: 30.09.2026 г.

Копирайт: ©обложка, оформление, составление, редактирование, КемГМУ, 2026

Индексирование:

журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук по специальностям:

3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки)

3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки)

3.1.20. Кардиология (медицинские науки)

3.2.1. Гигиена (медицинские науки)

3.2.2. Эпидемиология (медицинские науки)

3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)

Журнал входит в библиографическую базу РИНЦ, представлен в Федеральной электронной медицинской библиотеке <https://www.femb.ru>

Полнотекстовые версии всех номеров размещены на веб-сайте журнала в разделе архив (<https://fcm.kemgm.ru/jour/issue/archive/>), в Научной электронной библиотеке www.elibrary.ru и Научной электронной библиотеке «CYBERLENINKA» www.cyberleninka.ru.

Правила публикации авторских материалов: <https://fcm.kemgm.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>.

Подписной индекс: П3593 в каталоге «Почта России», 80843 в каталоге «Роспечать».

Цена: свободная
Заведующий редакцией: к.фил.н., доцент Грунина Л. П.

Технический редактор: Торопова О. В.

Редактор-корректор: Ясинская Е. Л.

Верстка: Тимошенко Р. А.

Отпечатано: ООО «Принт»

Адрес типографии: 650024, Кемеровская область-Кузбасс, г. Кемерово, ул. Сибирская, д. 35а, тел. (3842)35-21-19

Формат:

Печать офсетная

Тираж 150 экз.

Заказ № 1433

FUNDAMENTAL AND CLINICAL MEDICINE

Peer-reviewed journal

Aim and Scope

- The aim of the journal "Fundamental and Clinical Medicine" is to provide an open free platform for exchanging advanced results of fundamental and clinical research on common human diseases, reproductive health problems, epidemiological, environmental and hygienic aspects of prevention.
- The journal publishes original articles, interesting cases from practice, as well as reviews, discussions and lectures.

Editor-in-Chief **Elena B. Brusina**, MD, Dr. Sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Kemerovo State Medical University, Head of the Department of Epidemiology and Infectious diseases, Kemerovo (Russian Federation)

Deputy Editor-in-Chief **Sergey L. Kaen**, MD, Dr. Sci., Associate Professor; Kemerovo State Medical University, Chief Executive Officer, Kemerovo (Russian Federation)

Scientific Editor **Dmitriy Y. Kuvshinov**, MD, Dr. Sci.; Kemerovo State Medical University, Head of the Professor N.A. Barbarash Department of Normal Physiology, Kemerovo (Russian Federation)

Executive Secretary **Lyudmila A. Levanova**, MD, Dr. Sci.; Kemerovo State Medical University, Head of the Department of Microbiology and Virology, Kemerovo (Russian Federation)

Editorial Board **Michel Abou Abdallah**, MD; Middle East Fertility Clinic, Medical Director, Beirut (Lebanon). **Vasily G. Akimkin**, MD, Dr. Sci., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; Central Research Institute of Epidemiology, Chief Executive Officer, Moscow (Russian Federation). **Andrey V. Aleshkin**, Dr. Sci., Professor of the Russian Academy of Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichovsky, Deputy Director for Medical Biotechnology, Moscow (Russian Federation). **Natalia V. Artyukov**, MD, Dr. Sci., Professor; Kemerovo State Medical University, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Kemerovo (Russian Federation). **Oleg Yu. Atkov**, MD, Dr. Sci., Professor, Honored Science Worker, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Occupational Pathology and Industrial Medicine of the Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow (Russian Federation). **Olga L. Barbarash**, MD, Dr. Sci., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Chief Executive Officer, Kemerovo (Russian Federation). **Tatiana E. Belokrinitskaya**, MD, Dr. Sci., Professor; Chita State Medical Academy, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Chita, (Russian Federation). **Alexandr D. Botvinkin**, MD, Dr. Sci., Professor; Irkutsk State Medical University, Professor of the Department of Epidemiology, Irkutsk (Russian Federation). **Nikolay I. Briko**, MD, Dr. Sci., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Sechenov First Moscow State Medical University, Head of the Department of Epidemiology and Evidence-based Medicine, Moscow (Russian Federation). **Igor V. Bukhtiyarov**, MD, Dr. Sci., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; Izmerov Research Institute of Occupational Health, Chief Executive Officer, Moscow (Russian Federation). **Artemy E. Goncharov**, MD, Dr. Sci., Associate Professor, Institute of experimental medicine, Head of Laboratory of Functional Genomics and Proteomics of Microorganisms, Saint-Petersburg (Russian Federation). **Evgeniy V. Grigoriev**, MD, Dr. Sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Deputy Chief Executive Officer, Kemerovo (Russian Federation). **Vladimir I. Zlobin**, MD, Dr. Sci., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; Irkutsk State Medical University, Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology and the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Irkutsk (Russian Federation). **Sergey N. Zan'ko**, MD, Dr. Sci., Professor; Vitebsk State Medical University, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Vitebsk (Republic of Belarus). **Evgeniy F. Kira**, MD, Dr. Sci., Professor; Pirogov National Medical and Surgical Center, Head of the Department of Women's Diseases and Reproductive Health, Moscow (Russian Federation). **Axel Kramer**, MD, PhD,

Professor; Ernst Moritz Arndt University Institute of Hygiene and Environmental Medicine, Greifswald (Germany). **Anton G. Kutikhin**, MD, Dr. Sci., Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Head of the Department of Experimental Medicine, Kemerovo (Russian Federation). **Vladimir A. Kurkin**, MD, Dr. Sci., Professor; Samara State Medical University, Head of the Department of Pharmacognosy, Botany and Phytotherapy, Samara (Russian Federation). **Medard Lech**, MD, PhD, Professor; Fertility and Sterility Research Center, Chief Executive Officer, Warsaw (Poland). **Maria A. Livzan**, MD, Dr. Sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Omsk State Medical University, Chief Executive Officer, Omsk (Russian Federation). **Tatiana V. Poponnikova**, MD, Dr. Sci., Professor; Kemerovo State Medical University, Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery, Medical Genetics and Medical Rehabilitation, Kemerovo (Russian Federation). **Elena L. Poteryaeva**, MD, Dr. Sci., Professor; Novosibirsk State Medical University, Head of the Department of Emergency Therapy, Endocrinology and Occupational Medicine, Deputy Chief Executive Officer, Novosibirsk (Russian Federation). **Viktor E. Radzinskiy**, MD, Dr. Sci., Professor; Academician of the Russian Academy of Sciences; Peoples' Friendship University of Russia, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow (Russian Federation). **Nikolay V. Rudakov**, MD, Dr. Sci., Professor; Research Institute of Zoonoses, Chief Research Officer, Omsk (Russian Federation). **Alla B. Salmina**, MD, Dr. Sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Voino-Yasenetskiy Krasnoyarsk State Medical University, Head of The Department of Biochemistry, Medical, Pharmaceutical, and Toxicological Chemistry, Research Institute of Molecular Medicine and Pathobiochemistry, Krasnoyarsk (Russian Federation); Research Center of Neurology, Brain Research Department, Laboratory of Experimental Neurocytology, Head and Chief Research Officer, Moscow (Russian Federation). **Sergey V. Sidorenko**, MD, Dr. Sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Head of Medical Microbiology and Molecular Epidemiology Department of Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical-Biological Agency, Saint-Petersburg (Russian Federation). **Sun-Wei Guo**, M. Med, PhD, Professor, Dept of OB/GYN Fudan University Shanghai OBGY hospital, Shanghai (China). **Denis V. Turchaninov**, MD, Dr. Sci., Professor; Omsk State Medical University, Head of the Department of Hygiene and Human Nutrition, Omsk (Russian Federation). **Viktor A. Tutelyan**, MD, Dr. Sci., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences; Federal Research Center for Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Chief Research Officer, Moscow (Russian Federation). **Wolfgang Zubke**, MD, PhD; University of Tübingen, University Clinic, Medical Faculty, Associate Professor, Tübingen, (Germany). **Vladislav V. Tsukanov**, MD, Dr. Sci., Professor; Research Institute for Medical Problems in The North, Head of the Digestive Diseases Unit, Krasnoyarsk (Russian Federation). **Olga I. Urazova**, MD, Dr. Sci., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences; Siberian State Medical University, Head of the Department of Pathophysiology, Tomsk (Russian Federation). **Moamar Al-Jefout**, MD, PhD; University of Mutah, Department of Obstetrics and Gynecology, Associate Professor, Karak (Jordan). **Aboubakr M. Elnashar**, MD, PhD, Professor; Benha University, Department of Obstetrics and Gynecology, Benha (Egypt). **Sergey V. Yakovlev**, MD, Dr. Sci., Professor; Sechenov First Moscow State Medical University, Department of Internal Diseases #2, Moscow (Russian Federation). **Arseniy E. Yuzhalin**, PhD, Sirius University of Science and Technology, Head of the Research Group of Category III at the Research Center Translational Medicine, Krasnodar region (Russian Federation).

Founded: the journal has been published since 2016.

Frequency: 4 times per year

DOI Prefix: 10.23946 Mass Media

Registration Number: PI No FS77-65159 as of 28 March 2016 issued by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media (Roskomnadzor).

Distribution: content is distributed under Creative Commons Attribution 4.0 International License

Founder, Publisher, Editorial Office: Kemerovo State Medical University Address: 22a, Voroshilov str., Kemerovo, Kemerovo region-Kuzbass, 650056

Editorial office phone number:

+7 (3842) 73-48-56

Website: <https://fcm.kemgmu.ru/jour>

E-mail: journal_author@kemsma.ru

Signed and confirmed for publication: 2026/08/31

Published: 2026/09/30

Copyright: © Cover, compilation, design, editing, Kemerovo State Medical University, 2026

Indexation: the Journal is included in the List of peer-reviewed research journals recommended by the Higher Attestation Commission in the following research fields:

3.1.4. Obstetrics and Gynecology (Medical Sciences)

3.1.18. Internal Medicine (Medical Sciences)

3.1.20. Cardiology (Medical Sciences)

3.2.1. Hygiene (Medical Sciences)

3.2.2. Epidemiology (Medical Sciences)

3.3.3. Pathophysiology (Medical Sciences)

The Journal is available in the Russian Science Citation Index database and in the Federal Electronic Medical Library: <http://www.femb.ru>

Complete versions of all issues are published in the archive on the journal's official web-site (<https://fcm.kemgmu.ru/jour/issue/archive>), Scientific Electronic Library (www.elibrary.ru) and open-access Research Electronic Library «CYBERLENINKA» www.cyberleninka.ru. Authors guidelines: <https://fcm.kemgmu.ru/jour/about/submissions#authorGuidelines>.

Subscription index: P3593 (Russian Post catalogue), 80843 ("Rospechat" catalogue)

Price: flexible

Managing Editor: Cand. Sci (Philology), Associate Professor Lyudmila P. Grunina

Content Editor: Olga V. Toropova

Editors-proofreaders: Elena L. Yasinakaya

Page layout: Roman A. Timoshenko

Printed by LLC «Print»

Address: 35a, Sibirskaya Street, Kemerovo, Kemerovo Region- Kuzbass, 650024, phone +7(3842)35-21-19

Format 60×90 1/8.

Offset printing.

Print run 150 copies.

Order № 1433

СОДЕРЖАНИЕ

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

Фролов А. В., Степанов А. Д., Шишкова Д. К.,
Маркова В. Е., Матвеева В. Г., Торгунакова Е. А.,
Агаларян С. А., Кабилов М. Р., Тупикин А. Е.,
Кутихин А. Г.

ТРАНСКРИПТОМИКА ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО
ОБМЕНА ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК,
МОДЕЛИРУЮЩИХ КОМПОНЕНТЫ
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ
«КОНДУИТ-АРТЕРИЯ»

(г. Кемерово, г. Новосибирск, Россия)

Кытикова О. Ю., Антонюк М. В., Кнышова В. В.,
Новгородцева Т. П., Гвозденко Т. А.

НЕЙРОТРОФИНЫ КАК СВЯЗУЮЩЕЕ ЗВЕНО
МЕЖДУ КЛЕТКАМИ, ВОВЛЕЧЕННЫМИ В
ПАТОГЕНЕЗ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

(г. Владивосток, Россия)

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Сафронова М. Н., Коваленко А. В.
НАРУШЕНИЯ РЕЧИ И ПОСТИНСУЛЬТНАЯ
РЕАБИЛИТАЦИЯ (г. Кемерово, Россия)

КАРДИОЛОГИЯ

Центер И. М., Баздырев Е. Д., Цыганкова Д. П.,
Нахратова О. В., Груздева О. В., Садовников Е. Е.,
Бабенкова А. М., Артамонова Г. В.

НАРУШЕНИЯ ЛИПИДОМНОГО ПРОФИЛЯ
У ЛИЦ С ОЖИРЕНИЕМ, РАБОТАЮЩИХ В
УГЛЕДОБЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

(г. Кемерово, Россия)

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

Белокриницкая Т. Е., Мудров В. А., Набиева Е. С.,
Жихарева А. С.

СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ЭКСТРЕННОГО
РОДОРАЗРЕШЕНИЯ ПРИ ДИСТРЕССЕ ПЛОДА
ПО ДАННЫМ I СКРИНИНГА: ПИЛОТНОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ (г. Чита, Россия)

Мустафин И. Г., Курманбаев Т. Е., Сафина Н. А.,
Баязитова Л. Т., Габидуллина Р. И., Захаров И. С.,
Мухаметзянова З. Р.

ЭНДОТОКСИНУРИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С
ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ (г. Казань, г. Санкт-Петербург)

Вейс А. О., Новикова О. Н.

ФАКТОРЫ РИСКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО
РАЗРЫВА ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК ПРИ
ДОНОШЕННОМ СРОКЕ ГЕСТАЦИИ
(г. Кемерово, Россия)

Мозес В. Г., Елгина С. И., Рудаева Е. В.,
Мозес К. Б.

МАТКА КУВЕЛЕРА В ПРАКТИКЕ АКУШЕРА
(г. Кемерово, Россия)

TABLE OF CONTENTS

PATHOPHYSIOLOGY

Alexey V. Frolov, Alexander D. Stepanov,
Daria K. Shishkova, Victoria E. Markova,
Vera G. Matveeva, Evgenia A. Torgunakova,
Susanna A. Agalaryan, Marsel R. Kabilov,
Alexey E. Tupikin, Anton G. Kutikhin
TRANSCRIPTOMICS OF ENERGY METABOLISM IN
PRIMARY HUMAN CORONARY ARTERY, INTERNAL
THORACIC ARTERY AND SAPHENOUS VEIN EN-
DOTHELIAL CELLS AS MODEL COMPONENTS OF
CORONARY ARTERY BYPASS SYSTEM (Kemerovo,
Novosibirsk, Russia)

Oxana Yu. Kytikova, Marina V. Antonyuk,
Vera V. Knyshova, Tatyana P. Novgorodtseva,
Tatyana A. Gvozdenko
NEUROTROPHINS AS A LINK BETWEEN CELLS
INVOLVED IN THE PATHOGENESIS OF ASTHMA
(Vladivostok, Russia)

INTERNAL MEDICINE

Marina N. Safronova, Andrey V. Kovalenko
SPEECH DISORDERS AND POST-STROKE
REHABILITATION (Kemerovo, Russia)

CARDIOLOGY

Iosif M. Tsender, Evgeny D. Bazdyrev,
Daria P. Tsygankova, Olga V. Nahratova,
Olga V. Gruzdeva, Evgeny E. Sadovnikov,
Anastasiya M. Babenkova, Galina V. Artamonova
LIPID PROFILE DISORDERS IN OBESE
INDIVIDUALS WORKING IN THE COAL MINING
INDUSTRY (Kemerovo, Russia)

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

Tatyana E. Belokrinitskaya, Victor A. Mudrov,
Elena S. Nabieva, Antonina S. Zhikhareva
RISK STRATIFICATION FOR EMERGENCY
DELIVERY IN FETAL DISTRESS BASED ON THE
FIRST SCREENING: THE PILOT STUDY
(Chita, Russia)

Ilshat G. Mustafin, Timur E. Kurmanbaev,
Nelly A. Safina, Lira T. Bayazitova,
Rushanya I. Gabidullina, Igor S. Zakharov,
Zarina R. Mukhametzyanova
ENDOTOXINURIA IN PREGNANT WOMEN WITH
PRE-ECLAMPSIA (Kazan, Saint Petersburg, Russia)

Alena O. Veys, Oxana N. Novikova
RISK FACTORS FOR PREMATURE RUPTURE OF
MEMBRANES AT TERM (Kemerovo, Russia)

Vadim G. Mozes, Svetlana I. Elgina, Elena V. Rudaeva,
Kira B. Mozes
KUEVELER'S UTERUS IN AN OBSTETRICIAN'S
PRACTICE (Kemerovo, Russia)

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Семёнов С. А., Хасанова Г. Р., Монакова О. А.,
Юмагулова Е. Ф., Белова М.Н.

ФАКТОРЫ РИСКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE
К АНТИБИОТИКАМ В КРУПНОМ
ПРОМЫШЛЕННОМ ГОРОДЕ
(г. Казань, г. Чебоксары, Россия)

Гридина А. А., Макаров С. А., Брусина Е. Б.
ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ
С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ,
У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ
МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ
(г. Кемерово, Россия)

Мельникова Е. Н., Кондратова С. Е.,
Лыкасова О. Н.
СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ ДОКОНТАКТНОЙ
ПРОФИЛАКТИКИ КАК ИНСТРУМЕНТ КОНТРОЛЯ
ЭПИДЕМИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ
(г. Тюмень, Россия)

Гамов О. Г., Живов А. В.
ЦИФРОВАЯ ТРИГГЕРНАЯ МОДЕЛЬ
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА
ЗА ИНФЕКЦИЯМИ, СВЯЗАННЫМИ С
ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ,
В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ:
РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЕ
(г.о. Красногорск, Россия)

ГИГИЕНА

Захаренкова К.А., Шмакова М.А.
ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПИТАНИЯ
И ПИЩЕВОГО СТАТУСА ИНОСТРАННЫХ
СТУДЕНТОВ: РИСКИ АЛИМЕНТАРНО-
ЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ОБЗОР
ЛИТЕРАТУРЫ) (г. Кемерово, Россия)

92

103

114

123

134

EPIDEMIOLOGY

Sergey A. Semenov, Gulshat R. Khasanova,
Olga A. Monakova, Elena F. Yumagulova,
Marina N. Belova
RISK FACTORS FOR STREPTOCOCCUS
PNEUMONIAE ANTIBIOTIC RESISTANCE IN A
LARGE INDUSTRIAL CITY
(Kazan, Cheboksary, Russia)

Anna A. Gridina, Sergey A. Makarov, Elena B. Brusina
PREVENTION OF HEALTHCARE-ASSOCIATED
INFECTIONS IN PATIENTS WITH ACUTE
CEREBROVASCULAR ACCIDENT
(Kemerovo, Russia)

Elena N. Melnikova, Svetlana E. Kondratova,
Olesya N. Lykasova
MODERN PRE-EXPOSURE PROPHYLAXIS
STRATEGIES AS A TOOL FOR CONTROL OF THE
HIV INFECTION EPIDEMIC
(Tyumen, Russia)

Oleg G. Gamov, Aleksey V. Zhivov
A DIGITAL TRIGGER-BASED MODEL FOR
EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF
HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS IN A
MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL: DEVELOPMENT
AND IMPLEMENTATION (Krasnogorsk, Russia)

HYGIENE

Kseniya A. Zakharenkova, Maria A. Shmakova
HYGIENIC ASSESSMENT OF NUTRITION AND
NUTRITIONAL STATUS OF INTERNATIONAL
STUDENTS: RISKS OF ALIMENTARY-DEPENDENT
DISEASES (NARRATIVE REVIEW)
(Kemerovo, Russia)

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

УДК 616.13-089+[611.018.74:577.121.7]

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-5-17>

ТРАНСКРИПТОМИКА ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК, МОДЕЛИРУЮЩИХ КОМПОНЕНТЫ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ «КОНДУИТ-АРТЕРИЯ»

ФРОЛОВ А. В.¹✉, СТЕПАНОВ А. Д.¹, ШИШКОВА Д. К.¹, МАРКОВА В. Е.¹, МАТВЕЕВА В. Г.¹, ТОРГУНАКОВА Е. А.¹,
АГАЛАРЯН С. А.¹, КАБИЛОВ М. Р.², ТУПИКИН А. Е.², КУТИХИН А. Г.¹

¹Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
б-р имени академика Л. С. Барбараша, стр. 6, г. Кемерово, 650002, Россия

²Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук
(ИХБФМ СО РАН), пр-т академика Лаврентьева, д. 8, г. Новосибирск, 630090, Россия

Основные положения

Доказано, что эффективность коронарного шунтирования зависит от состояния морфофункциональной системы «конduit-артерия», в основе которой лежат различные межклеточные и межмолекулярные взаимодействия. Состояние эндотелиальных клеток для обмена паракринными сигналами в значительной степени определяется экспрессией генов сигнальных путей энергетического обмена. В данном исследовании впервые представлен полнотранскриптомный анализ экспрессии генов энергетического обмена первичных эндотелиальных клеток коронарной артерии, внутренней грудной артерии и большой подкожной вены, моделирующих эндотелий шунтируемой артерии, артериального кондуита и венозного кондуита соответственно

Резюме

Цель. Провести сравнительную оценку экспрессии генов, кодирующих молекулы энергетического обмена, в различных типах эндотелиальных клеток (ЭК), моделирующих компоненты морфофункциональной системы (МФС) «конduit-артерия» (шунтируемую артерию, артериальный конduit и венозный конduit). **Материалы и методы.** Выполнено полнотранскриптомное секвенирование лизата первичных ЭК коронарной артерии (КА) человека (ЭК-КА), ЭК внутренней грудной артерии (ВГА) человека (ЭК-ВГА) и большой подкожной вены (БПВ) человека (ЭК-БПВ, n = 4 культуры на каждый тип ЭК) в интактном состоянии (при 24-часовом культивировании в бессывороточной питательной среде). С использованием базы данных Gene Ontology (GO) проведен прицельный биоинформатический анализ молекулярных категорий «метаболизм клеточных углеводов» (GO:0044262), «катаболизм углеводов» (GO:0016052), «биосинтез рибонуклеозидмонофосфатов» (GO:0009156), «катаболизм пуриновых рибонуклеотидов» (GO:0009154), «внешняя мембрана митохондрий» (GO:0005741), «альдегиддегидрогеназная (НАД⁺) активность» (GO:0004029), «ротационный механизм АТФазной активности транспорта протонов» (GO:0046961), «цикл трикарбоновых кислот» (GO:0006099), «окислительное фосфорилирование» (GO:0006119) с расчетом кратности изменения экспрессии в ЭК-КА, ЭК-ВГА и ЭК-БПВ друг относительно друга. **Результаты.** В ЭК-КА и ЭК-ВГА в срав-

нении с ЭК-БПВ наблюдалась повышенная (кратность изменения экспрессии $\geq 2,00$) экспрессия генов *PPP1CB*, *HPRT1*, *ACAT1*, *CYP27B1*, *MTX3*, *MTX2*, *CYB5A*, *ALDH7A1*, *ATP6V1C1*, *SDHD*, *NDUFA1*, *COX6C*, *COX4I1*, *NDUFB5* и сниженная (кратность изменения экспрессии $\leq 0,50$) экспрессия генов *FBP1*, *PFKFB2*, *ALDOC*, *NDUFS8*, *NDUFB11*. В ЭК-КА в сравнении с ЭК-ВГА отмечалась повышенная экспрессия генов *OGDH*, *NDUFS8*, *NDUFB11* и сниженная экспрессия генов *PPP1CB*, *MTX3*, *MTX2*, *CYB5A*, *SDHD*, *COX6C*, *COX4I1*, *NDUFB5*. В ЭК-КА в сравнении с ЭК-ВГА и ЭК-БПВ отмечена повышенная экспрессия генов *FBP1*, *PFKFB2*, *ALDOC*, *CYP27B1*. **Заключение.** Экспрессия генов сигнальных путей энергетического обмена существенно различается в ЭК-КА, ЭК-ВГА и ЭК-БПВ, являющихся модельными компонентами МФС «конduit-артерия». При этом данные различия, обусловленные гетерогенностью эндотелия, наблюдаются не только между ЭК-ВГА и ЭК-БПВ (моделирующими эндотелий артериальных и венозных кондуитов), но и между ЭК-КА (моделирующими эндотелий шунтируемой артерии) и ЭК-ВГА (моделирующими эндотелий артерии-кондуита).

Ключевые слова: коронарная артерия, внутренняя грудная артерия, большая подкожная вена, эндотелиальные клетки, транскриптомный анализ, энергетический обмен, морфофункциональная система conduit-артерия, коронарное шунтирование

Корреспонденцию адресовать:

Фролов Алексей Витальевич, 650002, Россия, Кемерово,
б-р им. академика Л. С. Барбараша, стр. 6, E-mail: kjerne@yandex.ru
© Фролов А.В. и др.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ (протокол №7/2024 от 16 сентября 2024 года).

Конфликт интересов. Фролов А. В., Степанов А. Д., Шишкова Д. К., Маркова В. Е., Матвеева В. Г., Торгунакова Е. А., Агаларян С. А., Кабилов М. Р., Тупикин А. Е. заявляют об отсутствии конфликта интересов. Кутихин А. Г. – член редакционной коллегии журнала «Фундаментальная и клиническая медицина», но в данном случае не имел никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках фундаментальной научной темы № 0419-2022-0002 «Разработка инновационных моделей управления риском развития болезней системы кровообращения с учетом коморбидности на основе изучения фундаментальных, клинических, эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири», ЕГИСУ НИОКТР № 122012000364-5 от 20.01.2022, <https://gisnauka.ru/nioktr/detail/ANQA5CACAJRZXMV8PAJ02XTS>.

Для цитирования:

Фролов А. В., Степанов А. Д., Шишкова Д. К., Маркова В. Е., Матвеева В. Г., Торгунакова Е. А., Агаларян С. А., Кабилов М. Р., Тупикин А. Е., Кутихин А. Г. Транскриптомика энергетического обмена эндотелиальных клеток, моделирующих компоненты морфофункциональной системы «конduit-артерия». *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(3):5-17. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-5-17>

Поступила:	Поступила после доработки:	Принята в печать:	Дата печати:
29.03.2026	03.05.2026	31.08.2026	30.09.2026

ORIGINAL RESEARCH
PATHOPHYSIOLOGY

TRANSCRIPTOMICS OF ENERGY METABOLISM IN PRIMARY HUMAN CORONARY ARTERY, INTERNAL THORACIC ARTERY AND SAPHENOUS VEIN ENDOTHELIAL CELLS AS MODEL COMPONENTS OF CORONARY ARTERY BYPASS SYSTEM

ALEXEY V. FROLOV¹✉, ALEXANDER D. STEPANOV¹, DARIA K. SHISHKOVA¹, VICTORIA E. MARKOVA¹,
VERA G. MATVEEVA¹, EVGENIA A. TORGUNAKOVA¹, SUSANNA A. AGALARYAN¹, MARSEL R. KABILOV²,
ALEXEY E. TUPIKIN², ANTON G. KUTIKHIN¹¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Barbarash Boulevard, 6, Kemerovo, 650002, Russia²Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Akademika Lavrentieva Avenue, 8, Novosibirsk, 630090, Russia

HIGHLIGHTS

The effectiveness of coronary artery bypass grafting depends on the state of both coronary artery and bypass conduit, which is defined by cell-cell and gene-gene interactions. Paracrine signaling of endothelial cells is largely determined by homeostatic control of energy balance. Here we present a whole transcriptome analysis of the expression of genes involved in energy metabolism in primary human coronary artery endothelial cells, internal thoracic artery endothelial cells, and saphenous vein endothelial cells, which simulate the endothelium of the grafted artery, the arterial conduit, and the venous conduit, respectively.

Abstract

Aim. To compare the expression of genes involved in energy metabolism in different types of endothelial cells (ECs) modeling the components of coronary artery bypass system (the grafted artery, arterial conduit, and venous conduit). **Materials and Methods.** We conducted a whole transcriptome sequencing of intact primary human coronary artery endothelial cells (HCAEC), human internal thoracic artery endothelial cells (HITAEC), and human saphenous vein endothelial cells (HSAVEC) (n = 4 cultures per EC type) following 24-hour culture in a serum-free medium). Bioinformatic analysis was conducted using the Gene Ontology (GO) database for the following molecular categories: cellular carbohydrate metabolic process (GO:0044262), carbohydrate catabolic process (GO:0016052), ribonucleoside monophosphate biosynthetic process (GO:0009156), Purine ribonucleotide catabolic process (GO:0009154), mitochondrial outer membrane (GO:0005741), aldehyde dehydrogenase (NAD⁺) activity (GO:0004029), proton-transporting ATP synthase activity, rotational mechanism (GO:0046961), tricarboxylic acid cycle (GO:0006099), and oxidative phosphorylation (GO:0006119). Fold changes in gene expression were calculated for HCAEC, HITAEAC, and HSAVEC relative to each other. **Results.** HCAEC and HITAEAC had sig-

nificantly higher expression (fold change $\geq 2,00$) of *PPP1CB*, *HPRT1*, *ACAT1*, *CYP27B1*, *MTX3*, *MTX2*, *CYB5A*, *ALDH7A1*, *ATP6V1C1*, *SDHD*, *NDUFA1*, *COX6C*, *COX4I1*, and *NDUFB5* genes and significantly lower (fold change $\leq 0,50$) expression of *FBP1*, *PFKFB2*, *ALDOC*, *NDUFS8*, and *NDUFB11* genes in comparison with HSAVEC. HCAEC had significantly higher expression of *OGDH*, *NDUFS8*, and *NDUFB11* genes and significantly lower expression of *PPP1CB*, *MTX3*, *MTX2*, *CYB5A*, *SDHD*, *COX6C*, *COX4I1*, and *NDUFB5* genes in comparison with HITAEAC. HCAEC had significantly higher expression of *FBP1*, *PFKFB2*, *ALDOC*, and *CYP27B1* genes in comparison with HITAEAC and HSAVEC. **Conclusion.** Expression of genes involved in energy metabolism signaling pathways significantly differs among HCAEC, HITAEAC, and HSAVEC, which represent model components of coronary artery bypass system. This reflects endothelial heterogeneity not only between HITAEAC and HSAVEC (modeling arterial and venous conduits) but also between HCAEC (modeling the endothelium of the grafted artery) and HITAEAC (modeling the endothelium of the arterial conduit).

Keywords: coronary artery, internal thoracic artery, saphenous vein, endothelial cells, whole transcriptome sequencing, energy metabolism, conduit-artery system, coronary artery bypass graft surgery

Corresponding author:

Dr. Alexey V. Frolov, Barbarash Boulevard, 6, Kemerovo, 650002, Russia,
E-mail: kjerne@yandex.ru
© Alexey V. Frolov, et al.

Ethics statements. The study was endorsed by the Local Ethical Committee of Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (protocol #7/2024, 16th of September, 2024).

Conflict of Interest. Alexey V. Frolov, Alexander D. Stepanov, Daria K. Shishkova,

Victoria E. Markova, Vera G. Matveeva, Evgenia A. Torgunakova, Susanna A. Agalaryan, Marsel R. Kabilov, Alexey E. Tupikin declare no conflict of interest. Anton G. Kutikhin is a member of the Journal «Fundamental and Clinical Medicine» Editorial Board, but in this case, she had no involvement in the decision to publish this article. The article has undergone the journal's standard peer review process.

Funding. This study was funded by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation to fulfill the Research Topic of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases 0419-2022-0002 "Development of innovative models for the molecular- and epidemiology-oriented risk management of cardiovascular disease and its comorbid conditions in the industrial region of Siberia", registration number 122012000364-5 (date of approval: 20.01.2022), <https://gisnauka.ru/nioktr/detail/ANQA5CACAJRXZMV8PAJ02XTS>.

For citation:

Alexey V. Frolov, Alexander D. Stepanov, Daria K. Shishkova, Victoria E. Markova, Vera G. Matveeva, Evgenia A. Torgunakova, Susanna A. Agalaryan, Marsel R. Kabilov, Alexey E. Tupikin, Anton G. Kutikhin. Transcriptomics of energy metabolism in primary human coronary artery, internal thoracic artery and saphenous vein endothelial cells as model components of coronary artery bypass system. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(3):5-17. (In Russ.) <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-5-17>

Received:
29.03.2026Received in revised form:
03.05.2026Accepted:
31.08.2026Published:
30.09.2026

Введение

В настоящее время известно, что МФС «конduit-артерия» является единым комплексом, состоящим из кондуита (донора) и КА (реципиента), начинающих свое взаимодействие тотчас после формирования анастомоза в ходе проведения операции коронарного шунтирования (КШ). Указанных систем может быть несколько, но главным образом они представлены вено-артериальным и артерио-артериальным континуумами в зависимости от использованного кондуита (шунта) [1]. Ключевым гистологическим слоем, являющимся плацдармом взаимодействия в МФС «конduit-артерия», является эндотелий, поэтому его изучение имеет большое значение для понимания функционирования такой системы, в том числе с целью максимального пролонгирования компетентности коронарных шунтов, а значит и улучшения результатов КШ. Одним из важнейших процессов любых клеток, включая эндотелиальные, является их энергетический обмен, поскольку именно он в конечном счете отражает все последующие механизмы, начиная от синтеза и клеточного роста, заканчивая поддержанием физиологических констант, а также осуществлением двигательной деятельности [2]. Современные методы исследования таких процессов не ограничиваются рутинными, а позволяют провести углубленный анализ молекулярного профиля, в том числе с помощью изучения экспрессии генов в результате транскриптомного анализа [3]. В настоящем исследовании, применяя указанный метод, была впервые изучена экспрессия генов, кодирующих ключевые молекулы энергетического обмена ЭК в различных парах, которые имитируют взаимодействия на уровне МФС conduit-артерия.

Цель исследования

Провести сравнительную оценку экспрессии генов, кодирующих молекулы энергетического обмена, в различных типах ЭК, моделирующих компоненты МФС «конduit-артерия» (шунтируемую артерию, артериальный конduit и венозный конduit).

Материалы и методы

Первичные культуры ЭК-КА (300K-05a, Cell Applications), ЭК-ВГА (308K-05a, Cell Applications) и ЭК-БПВ (ранее полученные культуры из собственной коллекции отдела экспериментальной медицины НИИ КПССЗ)

культивировали во флаконах T-75 (708003, Wuxi NEST Biotechnology) в питательной среде EndoBoost (EB1, AppScience Products) до достижения конfluence. Пассажиrowание ЭК-КА, ЭК-ВГА и ЭК-БПВ осуществляли с использованием раствора трипсина (0,25 %) и этилендиаминтетрауксусной кислоты (0,53 ммоль/л) с солями Хэнкса без кальция и магния (трипсин-ЭДТА, П043п, ПанЭко) для открепления ЭК от культурального пластика и с применением 10% фетальной бычьей сыворотки (1.1.6.1, Биолот) для ингибирования трипсина после получения суспензии ЭК. Дальнейшее культивирование ЭК-КА, ЭК-ВГА и ЭК-БПВ во флаконах T-75 (07-8075, Biologix Plastic) также осуществляли в среде EndoBoost до достижения конfluence ($\approx 3 \times 10^6$ клеток на флакон T-75). Визуальное наблюдение за культурами ЭК осуществляли посредством фазово-контрастной микроскопии (AxioObserver.Z1, Carl Zeiss). Непосредственно перед проведением эксперимента ЭК-КА, ЭК-ВГА и ЭК-БПВ дважды промывали теплым ($\approx 37^\circ \text{C}$) раствором фосфатно-солевого буфера по Дюльбекко без кальция и магния с $\text{pH} = 7.4$ (1.2.4.7, Биолот), после чего среду EndoBoost заменяли на бессывороточную среду EndoLife (EL1, AppScience Products). Культивирование ЭК-КА, ЭК-ВГА и ЭК-БПВ осуществляли в параллели. Для выделения РНК и белка с целью выполнения полнотранскриптомного секвенирования конfluence (около 3×10^6 клеток на флакон T-75) культуры ЭК-КА, ЭК-ВГА и ЭК-БПВ ($n = 4$ для каждого типа ЭК, всего $n = 12$) инкубировали в среде EndoLife в течение 24 часов.

Для проведения полнотранскриптомного секвенирования ЭК-КА, ЭК-ВГА и ЭК-БПВ лизировали тризолом (15596018, Thermo Fisher Scientific) с последующим выделением РНК при помощи соответствующего набора реагентов (12183016, Thermo Fisher Scientific) с сопутствующей обработкой ДНКазой (DNASE70, Sigma-Aldrich). Контроль качества РНК осуществляли с помощью соответствующего набора реагентов (5067-1513, Agilent Technologies) на приборе Bioanalyzer 2100 (Agilent Technologies) по индексу целостности РНК. Оценку количества выделенной РНК проводили на спектрофотометре для микрообъемов (NanoDrop 2000, Thermo Scientific) и флуориметре Qubit 4 (Thermo Fisher Scientific). Для 1 мкг выделенной РНК проводили деплещию рРНК посредством соответствующего на-

бора реагентов (037.96, Lexogen) с дальнейшим конструированием ДНК-библиотек при помощи соответствующего набора реагентов (042.96, Lexogen). Для каждого образца РНК использовали определенный баркод. Качество полученных ДНК-библиотек анализировали с помощью соответствующего набора реагентов (5067-4626, Agilent Technologies) на приборе Bioanalyzer 2100 (Agilent Technologies). Концентрацию ДНК-библиотек определяли с помощью количественной полимеразной цепной реакции с детекцией результата в реальном времени (CFX96 Touch, Bio-Rad). Далее ДНК-библиотеки смешивали эквимольно и проводили высокопроизводительное секвенирование с длиной парно-концевых прочтений 2×125 нуклеотидов (HiSeq 2000, Illumina). Полученные прочтения фильтровали по качеству ($QV > 20$), длине (> 20) и удаляли адаптерные последовательности с помощью программы TrimGalore (версия 0.4.4, Babraham Bioinformatics). После фильтрации среднее количество прочтений превышало 10×10^6 . Картирование прочтений на геном человека (hg38) с аннотацией Ensembl (v.38.93) проводили в программе CLC GW 11.0 (Qiagen).

Статистический анализ и визуализацию транскриптомных данных проводили с использованием языка программирования R (версия 4.3.2) в интегрированной среде разработки RStudio (версия 2025.09.0). Логарифмирование по основанию 2 и анализ дифференциальной экспрессии генов выполняли при помощи пакета “limma” (версия 3.60.6). Общее количество идентифицированных генов составило 18310. В качестве метрики генной экспрессии в ЭК было установлено среднее значение количества транскриптов на миллион прочтений (transcripts per million, TPM). Анализ биоинформатических категорий в транскриптомных и протеомных данных проводили с использованием базы данных Gene Ontology (<https://geneontology.org/>) по следующим молекулярным категориям энергетического обмена: «метаболизм клеточных углеводов» (GO:0044262), «катаболизм углеводов» (GO:0016052), «биосинтез рибонуклеозидмонофосфатов» (GO:0009156), «катаболизм пуриновых рибонуклеотидов» (GO:0009154), «внешняя мембрана митохондрий» (GO:0005741), «альдегиддегидрогеназная (НАД⁺) активность» (GO:0004029), «ротационный механизм АТ-

Фазной активности транспорта протонов» (GO:0046961), «цикл трикарбоновых кислот» (GO:0006099), «окислительное фосфорилирование» (GO:0006119), с дальнейшим расчетом кратности изменения экспрессии в ЭК-КА, ЭК-ВГА и ЭК-БПВ друг относительно друга. Статистический анализ был выполнен с помощью программы GraphPad Prism 8 (GraphPad Software) с использованием критерия Краскела-Уоллиса (Kruskal-Wallis test) с последующей поправкой на множественные сравнения по критерию Данна (Dunn's multiple comparisons test). Гены считали дифференциально экспрессированными при кратности изменения $\leq 0,5$ или $\geq 2,0$ и скорректированному на множественные сравнения значению $p \leq 0,05$. Различия были признаны статистически значимыми при вероятности отвергнуть верную нулевую гипотезу $p \leq 0,05$.

Результаты

В ходе проведения транскриптомного анализа были выявлены существенные различия энергетического обмена между различными типами ЭК. Метаболизм углеводов демонстрировал различную экспрессию генов и их молекул: к примеру, экспрессия гена *PPP1CB* была значимо ниже в ЭК-КА, в сравнении с ЭК-ВГА, и выше в ЭК-КА и ЭК-ВГА, в сравнении с ЭК-БПВ (таблица 1). С другой стороны, экспрессия генов *FBP1* и *PFKFB2* была выше в ЭК-КА, в сравнении с ЭК-ВГА и ЭК-БПВ, но ниже в ЭК-ВГА, по сравнению с ЭК-БПВ (таблица 1).

Катаболизм углеводов также имел некоторые особенности. Экспрессия генов *PFKFB2* и *ALDOC* была значимо ниже в ЭК-ВГА в сравнении с ЭК-БПВ, но выше в ЭК-КА в сравнении с ЭК-ВГА и ЭК-БПВ (таблица 2).

При оценке биосинтеза рибонуклеозидмонофосфатов отмечалась повышенная экспрессия гена *HPRT1* в ЭК-ВГА и ЭК-КА, в сравнении с ЭК-БПВ, при этом в ЭК-КА она была ниже, чем в ЭК-ВГА, приближаясь к пороговому значению и характеризуя тенденцию к низкой экспрессии (таблица 3).

При сравнении катаболизма пуриновых рибонуклеотидов была отмечена схожая картина – экспрессия генов *HPRT1* и *ACAT1* в ЭК-ВГА и ЭК-КА была значимо выше в сравнении с ЭК-БПВ и характеризовалась тенденцией к более низким значениям в ЭК-КА по сравнению с ЭК-ВГА (таблица 4).

Ген / сравнение ЭК Genes / pairwise comparison	ЭК-КА/ЭК-ВГА HCAEC/H1AEC	ЭК-ВГА/ЭК-БПВ H1AEC/HSaVEC	ЭК-КА/ЭК-БПВ HCAEC/HSaVEC
PPP1CC	0,63	13,58	8,57
PPP1CB	0,46	12,55	5,75
ACADM	0,65	7,30	4,75
FBP1	11,20	0,35	3,93
IDH1	0,57	5,98	3,42
PFKFB2	8,51	0,38	3,24
PFKM	0,88	3,67	3,23
PTEN	0,85	2,55	2,16
PFKL	0,60	2,87	1,71
IDH2	2,50	0,45	1,14
HK2	4,56	0,23	1,06
TPI1	2,14	0,36	0,77
PPP1R3E	2,04	0,19	0,38
PPP1R3B	0,74	0,43	0,32

Таблица 1.

Сравнительный анализ экспрессии генов, участвующих в метаболизме клеточных углеводов (GO:0044262), в первичных эндотелиальных клетках коронарной артерии человека (ЭК-КА), первичных эндотелиальных клетках внутренней грудной артерии человека (ЭК-ВГА) и первичных эндотелиальных клетках большой подкожной вены человека (ЭК-БПВ)

Table 1.

Expression of genes involved in cellular carbohydrate metabolic process (GO:0044262) in primary human coronary artery endothelial cells (HCAEC), human internal thoracic artery endothelial cells (H1AEC), and human saphenous vein endothelial cells (HSaVEC)

Ген / сравнение ЭК Genes / pairwise comparison	ЭК-КА/ЭК-ВГА HCAEC/H1AEC	ЭК-ВГА/ЭК-БПВ H1AEC/HSaVEC	ЭК-КА/ЭК-БПВ HCAEC/HSaVEC
TIGAR	1,14	7,95	9,02
ENO3	0,53	15,54	8,28
PFKFB2	8,51	0,38	3,24
PFKM	0,88	3,67	3,23
BPGM	0,81	3,49	2,83
ALDOC	5,62	0,41	2,28
PGK1	0,85	2,25	1,92
PFKL	0,60	2,87	1,71
DHTKD1	0,75	2,16	1,61
ENO2	0,69	2,06	1,41
GAPDH	2,19	0,59	1,30
ALDOA	3,60	0,32	1,17
GPI	2,09	0,52	1,08
HK2	4,56	0,23	1,06
GALM	0,41	2,15	0,87
TPI1	2,14	0,36	0,77
OGDH	2,44	0,26	0,64

Таблица 2.

Сравнительный анализ экспрессии генов, участвующих в катаболизме углеводов (GO:0016052), в первичных эндотелиальных клетках коронарной артерии человека (ЭК-КА), первичных эндотелиальных клетках внутренней грудной артерии человека (ЭК-ВГА) и первичных эндотелиальных клетках большой подкожной вены человека (ЭК-БПВ)

Table 2.

Expression of genes involved in carbohydrate catabolic process (GO:0016052) in primary human coronary artery endothelial cells (HCAEC), human internal thoracic artery endothelial cells (H1AEC), and human saphenous vein endothelial cells (HSaVEC)

Таблица 3.

Сравнительный анализ экспрессии генов, участвующих в биосинтез рибонуклеозидмонофосфатов (GO:0009156), в первичных эндотелиальных клетках коронарной артерии человека (ЭК-КА), первичных эндотелиальных клетках внутренней грудной артерии человека (ЭК-ВГА) и первичных эндотелиальных клетках большой подкожной вены человека (ЭК-БПВ)

Table 3.

Expression of genes involved in ribonucleoside monophosphate biosynthetic process (GO:0009156) in primary human coronary artery endothelial cells (HCAEC), human internal thoracic artery endothelial cells (HITAEC), and human saphenous vein endothelial cells (HSAVEC)

Ген / сравнение ЭК Genes / pairwise comparison	ЭК-КА/ЭК-ВГА HCAEC/HITAEC	ЭК-ВГА/ЭК-БПВ HITAEC/HSAVEC	ЭК-КА/ЭК-БПВ HCAEC/HSAVEC
ATIC	2,88	0,58	1,66
UPP1	1,19	0,26	0,31
PPAT	0,87	3,22	2,78
GART	0,86	2,61	2,23
PRPS2	0,82	3,70	3,03
HPRT1	0,54	5,55	3,01

В группе молекул, связанных с внешней мембраной митохондрий, было обнаружено, что экспрессия гена *CYP27B1* была выше в ЭК-ВГА и в особенности в ЭК-КА, в сравнении с ЭК-БПВ (таблица 5). Экспрессия генов *MTX3*, *MTX2* и *CYB5A* была выше в ЭК-КА и в особенности в ЭК-ВГА, в сравнении с ЭК-БПВ (таблица 5).

Оценка экспрессии генов альдегиддегидрогеназной (НАД⁺) активности продемонстрировала, что экспрессия гена *ALDH7A1* была выше в ЭК-ВГА и ЭК-КА, в сравнении с ЭК-БПВ, а также тенденцию к более низкой экспрессии

этого гена в ЭК-КА относительно ЭК-ВГА (таблица 6).

Высокая экспрессия гена *ATP6V1C1*, отвечающей за активность ротационного механизма АТФазной активности транспорта протонов, была обнаружена в ЭК-ВГА и ЭК-КА, в сравнении с ЭК-БПВ, при этом экспрессия данного гена в ЭК-КА была ниже, чем в ЭК-ВГА (таблица 7).

При анализе генов цикла трикарбоновых кислот было отмечено, что экспрессия гена *SDHD* в ЭК-ВГА и ЭК-КА была существенно выше, в сравнении с ЭК-БПВ, при этом в ЭК-

Таблица 4.

Сравнительный анализ экспрессии генов, участвующих в катаболизме пуриновых рибонуклеотидов (GO:0009154), в первичных эндотелиальных клетках коронарной артерии человека (ЭК-КА), первичных эндотелиальных клетках внутренней грудной артерии человека (ЭК-ВГА) и первичных эндотелиальных клетках большой подкожной вены человека (ЭК-БПВ)

Table 4.

Expression of genes involved in purine ribonucleotide catabolic process (GO:0009154) in primary human coronary artery endothelial cells (HCAEC), human internal thoracic artery endothelial cells (HITAEC), and human saphenous vein endothelial cells (HSAVEC)

Ген / сравнение ЭК Genes / pairwise comparison	ЭК-КА/ЭК-ВГА HCAEC/HITAEC	ЭК-ВГА/ЭК-БПВ HITAEC/HSAVEC	ЭК-КА/ЭК-БПВ HCAEC/HSAVEC
PDE4A	2,46	0,42	1,03
PDE10A	1,66	5,15	8,56
NUDT7	1,28	9,00	11,56
PDE7B	0,88	2,91	2,56
SUCLG1	0,86	4,89	4,23
SUCLA2	0,84	8,54	7,16
SUCLG2	0,69	6,00	4,15
PDE5A	0,64	7,30	4,65
PDE7A	0,55	2,43	1,33
HPRT1	0,54	5,55	3,01
ACAT1	0,52	31,80	16,42
PDE4B	0,51	2,02	1,03
PDE4D	0,49	2,47	1,21
NT5E	0,44	2,39	1,06
PDE2A	0,25	3,08	0,77
NT5C	0,20	1,71	0,35

Ген / сравнение ЭК Genes / pairwise comparison	ЭК-КА/ЭК-ВГА HCAEC/HITAEC	ЭК-ВГА/ЭК-БПВ HITAEC/HSaVEC	ЭК-КА/ЭК-БПВ HCAEC/HSaVEC
CYP27B1	5,38	5,40	29,07
HK2	4,56	0,23	1,06
CHCHD6	2,54	0,49	1,24
DNAJC11	1,63	0,38	0,62
MFN2	1,62	0,46	0,75
APOOL	1,31	2,01	2,63
TIGAR	1,14	7,95	9,02
SLC25A46	0,86	2,25	1,93
TOMM40	0,83	2,43	2,03
TOMM22	0,81	4,92	3,97
CHCHD3	0,80	2,08	1,66
OPA1	0,71	9,28	6,57
PPP1R15A	0,65	0,70	0,46
TOMM7	0,64	31,00	19,90
PPP1CC	0,63	13,58	8,57
MTCH2	0,60	3,95	2,38
TOMM70	0,60	15,72	9,39
SAMM50	0,59	2,32	1,37
MTX3	0,49	15,27	7,45
MTX2	0,47	25,38	11,93
CYB5A	0,43	5,03	2,15
PDE2A	0,25	3,08	0,77

Таблица 5.

Сравнительный анализ экспрессии генов компонентов внешней мембраны митохондрий (GO:0005741) в первичных эндотелиальных клетках коронарной артерии человека (ЭК-КА), первичных эндотелиальных клетках внутренней грудной артерии человека (ЭК-ВГА) и первичных эндотелиальных клетках большой подкожной вены человека (ЭК-БПВ).

Table 5.

Expression of genes involved in mitochondrial outer membrane (GO:0005741) in primary human coronary artery endothelial cells (HCAEC), human internal thoracic artery endothelial cells (HITAEC), and human saphenous vein endothelial cells (HSaVEC).

Таблица 6.

Сравнительный анализ экспрессии генов, определяющих альдегиддегидрогеназную (НАД⁺) активность (GO:0004029), в первичных эндотелиальных клетках коронарной артерии человека (ЭК-КА), первичных эндотелиальных клетках внутренней грудной артерии человека (ЭК-ВГА) и первичных эндотелиальных клетках большой подкожной вены человека (ЭК-БПВ).

Table 6.

Expression of genes involved in aldehyde dehydrogenase (NAD⁺) activity (GO:0004029) in primary human coronary artery endothelial cells (HCAEC), human internal thoracic artery endothelial cells (HITAEC), and human saphenous vein endothelial cells (HSaVEC).

Ген / сравнение ЭК Genes / pairwise comparison	ЭК-КА/ЭК-ВГА HCAEC/HITAEC	ЭК-ВГА/ЭК-БПВ HITAEC/HSaVEC	ЭК-КА/ЭК-БПВ HCAEC/HSaVEC
ALDH7A1	0,68	10,25	6,92
ALDH3A2	1,32	2,62	3,44
ALDH2	0,76	3,46	2,62
ADH5	0,70	3,14	2,19

КА она была ниже, чем в ЭК-ВГА (таблица 8). Обратная ситуация была отмечена для гена *OGDH*, экспрессия которого в ЭК-БПВ была выше, чем в ЭК-КА и ЭК-ВГА, а в ЭК-ВГА – ниже, чем в ЭК-КА (таблица 8).

Наибольшее количество дифференциально экспрессированных генов наблюдалось при

изучении окислительного фосфорилирования. В ЭК-ВГА и ЭК-КА экспрессия генов *NDUFA1*, *SDHD*, *COX6C*, *COX4I1* и *NDUFB5* была выше, чем в ЭК-БПВ; в ЭК-КА их экспрессия была ниже, чем в ЭК-ВГА (таблица 9). Экспрессия генов *NDUFS8* и *NDUFB11*, напротив, была выше в ЭК-БПВ в сравнении с ЭК-КА и ЭК-ВГА,

Таблица 7.

Сравнительный анализ экспрессии генов, определяющих ротационный механизм АТФазной активности транспорта протонов (GO:0046961), в первичных эндотелиальных клетках коронарной артерии человека (ЭК-КА), первичных эндотелиальных клетках внутренней грудной артерии человека (ЭК-ВГА) и первичных эндотелиальных клетках большой подкожной вены человека (ЭК-БПВ)

Table 7.

Expression of genes involved in proton-transporting ATPase activity, rotational mechanism (GO:0046961) in primary human coronary artery endothelial cells (HCAEC), human internal thoracic artery endothelial cells (HITAEC), and human saphenous vein endothelial cells (HSAVEC)

Ген / сравнение ЭК Genes / pairwise comparison	ЭК-КА/ЭК-ВГА HCAEC/HITAEC	ЭК-ВГА/ЭК-БПВ HITAEC/HSAVEC	ЭК-КА/ЭК-БПВ HCAEC/HSAVEC
<i>ATP6V1C1</i>	0,50	8,88	4,46
<i>ATP6V1A</i>	0,78	2,40	1,88
<i>ATP6V1B2</i>	0,80	2,34	1,87
<i>ATP6V1F</i>	1,53	0,36	0,55

а в ЭК-КА была выше, в сравнении с ЭК-ВГА (таблица 9).

Обсуждение

Известно, что для каждого типа клеток характерен свой энергетический обмен, в зависимости от выполняемой ей функции: одни обладают более активным метаболизмом, другие – менее [4]. При проведении сравнительного анализа различных типов ЭК в рамках моделирования МФС «конduit-артерия» экспрессия различных генов энергетического обмена изучалась в зависимости от направления эндотелиальной дифференцировки, каждое из которых имеет свои функциональные особенности [5].

Так, было установлено, что экспрессия ряда генов энергетического метаболизма (*PPP1CB*, *HPRT1*, *ACAT1*, *MTX3*, *MTX2*, *CYB5A*, *ALDH7A1*, *ATP6V1C1*, *SDHD*, *NDUFA1*, *COX6C*, *COX4I1*, *NDUFB5*) выше в артериальных ЭК (ЭК-ВГА и ЭК-КА) в сравнении с венозными (ЭК-БПВ), а также в ЭК-ВГА по сравнению с ЭК-КА. Полученные находки отражают анатомо-физиологические черты сосудов, к которым относятся исследуемые ЭК, косвенно указывая на долговременность работы самих шунтов, находящихся в разных гемодинамических условиях МФС «конduit-артерия». Различия в экспрессии генов энергетического метаболизма между артериальными ЭК были ниже,

Таблица 8.

Сравнительный анализ экспрессии генов, участвующих в цикле трикарбоновых кислот (GO:0006099), в первичных эндотелиальных клетках коронарной артерии человека (ЭК-КА), первичных эндотелиальных клетках внутренней грудной артерии человека (ЭК-ВГА) и первичных эндотелиальных клетках большой подкожной вены человека (ЭК-БПВ).

Table 8.

Expression of genes involved in tricarboxylic acid cycle (GO:0006099) in primary human coronary artery endothelial cells (HCAEC), human internal thoracic artery endothelial cells (HITAEC), and human saphenous vein endothelial cells (HSAVEC).

Ген / сравнение ЭК Genes / pairwise comparison	ЭК-КА/ЭК-ВГА HCAEC/HITAEC	ЭК-ВГА/ЭК-БПВ HITAEC/HSAVEC	ЭК-КА/ЭК-БПВ HCAEC/HSAVEC
<i>PDHB</i>	0,58	43,90	25,30
<i>SDHD</i>	0,49	21,13	10,41
<i>SUCLA2</i>	0,84	8,54	7,16
<i>SDHC</i>	0,52	10,57	5,46
<i>SUCLG1</i>	0,86	4,89	4,23
<i>SUCLG2</i>	0,69	6,00	4,15
<i>SDHA</i>	0,75	5,00	3,76
<i>IDH1</i>	0,57	5,98	3,42
<i>IDH3B</i>	0,76	3,46	2,63
<i>IDH3G</i>	1,37	1,71	2,34
<i>MRPS36</i>	1,05	2,12	2,22
<i>NNT</i>	0,69	2,94	2,02
<i>DHTKD1</i>	0,75	2,16	1,61
<i>IDH3A</i>	0,51	2,42	1,24
<i>IDH2</i>	2,50	0,45	1,14
<i>DLAT</i>	2,38	0,29	0,69
<i>OGDH</i>	2,44	0,26	0,64

Ген / сравнение ЭК Genes / pairwise comparison	ЭК-КА/ЭК-ВГА HCAEC/HITAEC	ЭК-ВГА/ЭК-БПВ HITAEC/HSaVEC	ЭК-КА/ЭК-БПВ HCAEC/HSaVEC
NDUFA1	0,50	383,87	193,27
COX7A2	0,59	53,94	31,86
NDUFA5	0,75	39,43	29,76
NDUFS4	0,77	30,91	23,67
ATP5MF	0,75	30,51	22,92
UQCRB	0,77	27,91	21,46
DLD	0,57	24,29	13,95
SDHD	0,49	21,13	10,41
NDUFB6	0,91	9,04	8,24
COX7B	0,95	7,27	6,90
NDUFB1	1,18	5,66	6,67
NDUFV2	0,67	9,67	6,51
COX6C	0,43	14,57	6,30
NDUFA13	0,75	8,07	6,06
NDUFS5	0,84	7,10	5,98
MT-ND3	0,59	9,30	5,46
SDHC	0,52	10,57	5,46
MT-ATP8	0,94	4,93	4,62
ATP5F1D	1,08	4,04	4,37
CYCS	0,51	8,16	4,18
COX7C	0,63	6,16	3,91
SDHA	0,75	5,00	3,76
NDUFA6	0,84	4,16	3,50
MT-CO2	0,69	4,87	3,37
ATP5PD	0,94	3,48	3,29
COX4I1	0,49	6,64	3,24
C2orf69	0,61	5,26	3,23
COX7A2L	0,52	5,98	3,11
NDUFB4	0,88	3,43	3,03
ATP5PF	0,80	3,40	2,71
NDUFV1	0,83	3,20	2,66
NDUFS1	0,68	3,88	2,65
ATP5ME	1,10	2,36	2,61
UQCRC2	0,56	4,60	2,57
NDUFB5	0,49	4,57	2,26
MT-ND5	0,76	2,80	2,14
ATP5F1E	0,46	4,38	2,03
UQCRCFS1	0,75	2,66	2,00
ATP5PB	0,88	2,28	2,00

Таблица 9.

Сравнительный анализ экспрессии генов, участвующих в окислительном фосфорилировании (GO:0006119), в первичных эндотелиальных клетках коронарной артерии человека (ЭК-КА), первичных эндотелиальных клетках внутренней грудной артерии человека (ЭК-ВГА) и первичных эндотелиальных клетках большой подкожной вены человека (ЭК-БПВ)

Table 9.

Expression of genes involved in oxidative phosphorylation (GO:0006119) in primary human coronary artery endothelial cells (HCAEC), human internal thoracic artery endothelial cells (HITAEC), and human saphenous vein endothelial cells (HSaVEC)

NDUFB10	0,63	2,98	1,86
MT-CYB	0,78	2,29	1,78
MT-ND2	0,76	2,26	1,71
MT-ATP6	0,74	2,28	1,69
MT-ND1	0,75	2,12	1,59
NDUFB9	4,28	0,33	1,42
COX8A	0,69	2,03	1,40
NDUFB2	0,55	2,22	1,22
CYC1	5,85	0,19	1,13
CHCHD10	3,70	0,29	1,09
NDUFS3	0,50	2,11	1,06
COX6B1	2,01	0,46	0,92
NDUFS8	4,82	0,19	0,90
NDUFB11	9,97	0,09	0,89
UQCR10	1,52	0,44	0,67
COX7A1	0,28	2,05	0,57

чем между артериальными и венозными ЭК, что стало дополнительным аргументом разницы между функционированием МФС «конduit-артерия» с участием аутовенозных или аутоартериальных шунтов и косвенно отражало отдаленные результаты КШ, которые были более благоприятны у пациентов с аутоартериальной реваскуляризацией миокарда [6]. Вместе с тем стоит отметить, что транскриптомные различия имели гипотетический характер связи с доказанными ранее клиническими преимуществами аутоартериальной реваскуляризации миокарда и нуждаются в дальнейшем изучении и понимании такой корреляции.

В целом полученные результаты позволили предположить более высокую активность процессов энергетического обмена в МФС «конduit-артерия» за счет контакта ЭК-БПВ с артериальным эндотелием, что, вероятно, связано с преодолением метаболической разницы между клетками и адаптацией межклеточного гомеостаза как подготовке к артериализации. Вероятно, артериальные ЭК, содержащие больше гликогена, характеризующиеся более активным процессом биосинтеза белка и продуцирующие больше биоактивных веществ, влияли на репрограммирование венозных ЭК [7]. Например, было показано, что ген β -каталитической субъединицы протеинфосфатазы 1 (*PPP1C3B*), участвующей в регуляции метаболизма гликогена и связанной также с хронической гипок-

сией и ангиогенезом, более экспрессирован в ЭК-КА и ЭК-ВГА в сравнении с ЭК-БПВ [8]. Аналогичным примером является экспрессия гена *SDHD*, кодирующего расположенную на внутренней мембране митохондрий D-субъединицу белкового комплекса сукцинатдегидрогеназы, которая участвует в дыхательной цепи переноса электронов и цикле Кребса. По данным Atallah и соавторов, сукцинат и связанные с ним ферменты и комплексы не только регулируют энергетический обмен, но и являются про-ангиогенными факторами [9]. В данном исследовании данный ген также был более экспрессирован в ЭК-КА и ЭК-ВГА, по сравнению с ЭК-БПВ. В ЭК-КА и ЭК-ВГА, в сравнении с ЭК-БПВ, и особенно в ЭК-КА, по сравнению с ЭК-ВГА, отмечалась высокая экспрессия гена, кодирующего 25-гидроксивитамин D-1-альфа-гидроксилазу *CYP27B1*, играющую роль в работе внешней мембраны митохондрии, а также участвующую в обмене витамина D3. В работе Kamboj и соавторов, которые изучали влияние витамина D3 на эндотелиальные и гладкомышечные клетки сосудов при хронической болезни почек, было показано, что повышенная экспрессия гена *CYP27B1* предполагает потенциальную роль холекальциферола и его взаимодействие с ЭК [10].

В ЭК-КА, в сравнении с ЭК-ВГА и ЭК-БПВ, была отмечена высокая экспрессия генов *FBN1*, *PFKFB2* и *ALDOC*, играющих роль в метабо-

лизме углеводов, в то время как в ЭК-ВГА экспрессия данных генов была ниже, в сравнении с ЭК-БПВ. Полученные данные не только свидетельствуют о гетерогенности артериального эндотелия, но и указывают на более активный энергетический обмен в ЭК коронарного русла, многократно более склонного к развитию атеросклероза в сравнении с ВГА, в которой его распространенность составляет не более 2,5 % [11]. С учетом более низкой экспрессии гена *ALDOC* (кодирующего альдолазу, играющую важную роль в глюконеогенезе и гликолизе) в ЭК-ВГА, в сравнении с ЭК-БПВ, можно предположить, что ЭК-ВГА обладают замедленным метаболизмом, связанным с избыточной пролиферацией, и демонстрируют некоторый протективный эффект. В пользу этого, могут говорить различные исследования, посвященные участию альдолазы в активном росте опухолей [12]. В клинической же практике применение комбинированного шунта в ходе реваскуляризации миокарда в виде соединения ВГА и фрагмента БПВ демонстрирует хорошие результаты, отражающие, в том числе, процессы, связанные с особенностями метаболизма различных ЭК [13].

Несмотря на очевидную разницу между венозным и артериальным эндотелием, в ходе исследования были получены некоторые различия в транскриптомике энергетического обмена

на между ЭК КА и ЭК ВГА, частично освещённые выше. Так, например, экспрессия *PPP1CB*, ответственного за бета-каталитическую субъединицу протеинфосфатазы 1, была значимо выше в ЭК КА по сравнению с ЭК ВГА. В одном из недавних исследований Ап Н. и соавторов было доказано, что белок, относящийся к этому ферменту, участвует в прогрессировании атеросклероза, что указывает на значительную склонность КА к указанному процессу по сравнению с ВГА и, возможно, отражается на характере экспрессии [14]. Полученные данные свидетельствовали о гетерогенности артериального эндотелия, несмотря на его физиологическую конгруэнтность в артерио-артериальном континууме МФС «конduit-артерия».

Заключение

Экспрессия генов сигнальных путей энергетического обмена существенно различается в ЭК-КА, ЭК-ВГА и ЭК-БПВ, являющихся модельными компонентами МФС «конduit-артерия». При этом данные различия, обусловленные гетерогенностью эндотелия, наблюдаются не только между ЭК-ВГА и ЭК-БПВ (моделирующими эндотелий артериальных и венозных кондуитов), но и между ЭК-КА (моделирующими эндотелий шунтируемой артерии) и ЭК-ВГА (моделирующими эндотелий артерии-кондуита).

Вклад авторов

А. В. Фролов: разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация экспериментальных данных, написание статьи.

А. Д. Степанов: проведение биоинформатического анализа, анализ и интерпретация экспериментальных данных.

Д. К. Шишкова: выполнение культивирования эндотелиальных клеток.

В. Е. Маркова: проведение биоинформатического анализа.

В. Г. Матвеева: выполнение культивирования эндотелиальных клеток.

Е. А. Торгунакова: выполнение культивирования эндотелиальных клеток.

С. А. Агаларян: выполнение культивирования эндотелиальных клеток.

М. Р. Кабилов: выполнение полнотранскриптомного секвенирования.

А. Е. Тупикин: выполнение полнотранскриптомного секвенирования.

А. Г. Кутихин: разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация экспериментальных данных, написание статьи.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Alexey V. Frolov: conceived and designed the study; performed the data analysis; wrote the manuscript.

Alexander D. Stepanov: conducted the bioinformatic analysis; performed the data analysis.

Daria K. Shishkova: carried out endothelial cell culture.

Victoria E. Markova: conducted the bioinformatic analysis.

Vera G. Matveeva: carried out endothelial cell culture.

Evgenia A. Torgunakova: carried out endothelial cell culture.

Susanna A. Agalaryan: carried out endothelial cell culture.

Marsel R. Kabilov: performed RNA sequencing.

Alexey E. Tupikin: performed RNA sequencing.

Anton G. Kutikhin: conceived and designed the study; performed the data analysis; wrote the manuscript.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

1. Фролов А.В. Характеристика интерактома артерио-артериально-го континуума морфофункциональной системы "конduit – артерия" в ходе моделирования in silico. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2024;13(4S): 6–12. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2024-13-4S-73-87>
2. Liu H., Wang S., Wang J., Guo X., Song Y., Fu K. et al. Energy metabolism in health and diseases. *Signal Transduct. Target. Ther.* 2025;10(1):69. <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02141-x> EDN: MICUDV
3. Ferreiro E., Monteiro M., Pereira F., Barroso C., Egas C., Macedo P. et al. Age-dependent energy metabolism and transcriptome changes in urine-derived stem cells. *Mech. Ageing Dev.* 2024;218:111912. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2024.111912> EDN: YUDNCS
4. Judge A., Dodd M.S. Metabolism. *Essays Biochem.* 2020;64(4):607–647. <https://doi.org/10.1042/EBC20190041> EDN: TZLEXG
5. Eelen G., de Zeeuw P., Treps L., Harjes U., Wong B.W., Carmeliet P. Endothelial Cell Metabolism. *Physiol. Rev.* 2018;98(1):3–58. <https://doi.org/10.1152/physrev.00001.2017> EDN: YIJOQR
6. Barili F., Onorati F., D'Errigo P., Rosato S., Biancari F., Baglio G. et al. Bilateral Internal Thoracic Arteries Improve 10-Year Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann. Thorac. Surg.* 2023;116(1):52–60. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2023.02.035> EDN: MVLKZG
7. Фролов А.В., Шишкова Д.К., Кутихин А.Г. Гетерогенность эндотелия в контексте различной сосудистой патологии (обзор литературы). *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2025;40(4):28–36. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-4-28-36> EDN: YXQYEI
8. Iacobazzi D., Garaeva I., Albertario A., Cherif M., Angelini G.D., Caputo M. et al. Protein Phosphatase 1 Beta is Modulated by Chronic Hypoxia and Involved in the Angiogenic Endothelial Cell Migration. *Cell. Physiol. Biochem.* 2015;36(1):384–394. <https://doi.org/10.1159/000430257>
9. Atallah R., Olschewski A., Heinemann A. Succinate at the Crossroad of Metabolism and Angiogenesis: Roles of SDH, HIF1 α and SUCNR1. *Biomedicine*. 2022;10(12):3089. <https://doi.org/10.3390/biomedicine10123089> EDN: TNWADM
10. Kamboj K., Kumar V., Yadav A.K. In Vitro Study of Vitamin D Effects on Immune, Endothelial, and Vascular Smooth Muscle Cells in Chronic Kidney Disease. *Int. J. Mol. Sci.* 2025;26(9):3967. <https://doi.org/10.3390/ijms26093967> EDN: ATBNKW
11. Borović M.M., Lalić I.M., Borović S.D., Zaletel I.V., Mutavdzin S.S., Bajčetić M.I. et al. Structural features of arterial grafts important for surgical myocardial revascularization: Part I-Histology of the internal thoracic artery. *Vojnosanit. Pregl.* 2015;72(10):914–921. <https://doi.org/10.2298/VSP140515079L>
12. Chen Y., Zhu H., Luo Y., Xie T., Hu Y., Yan Z. et al. ALDOC promotes neuroblastoma progression and modulates sensitivity to chemotherapy drugs by enhancing aerobic glycolysis. *Front. Immunol.* 2025;16:1573815. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1573815> EDN: KERLMT
13. Eide A., Jussli-Melchers J., Friedrich C., Haneya A., Lutter G., Cremer J. et al. Surgical Myocardial Revascularization with a Composite T-graft from the Left Internal Mammary Artery-Comparison of the Great Saphenous Vein with the Radial Artery. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2024;72(6):413–422. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1771358> EDN: ETQCBH
14. An H., Cheng D.L., Xia X.R., Li X.D., Ruan Z.H., Peng C.Y. PPP2CB aggravates atherosclerosis-related dyslipidemia via LOX-1/MAPK/ERK signaling pathway. *Lipids Health Dis.* 2025;24(1):229. <https://doi.org/10.1186/s12944-025-02647-x> EDN: BKEJLP

References:

1. Frolov AV. Interactome characteristics of morphofunctional system conduit-artery arterio-arterial continuum during in modeling in silico. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2024;13(4S):73–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2024-13-4S-73-87>
2. Liu H, Wang S, Wang J, Guo X, Song Y, Fu K, et al. Energy metabolism in health and diseases. *Signal Transduct Target Ther.* 2025;10(1):69. <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02141-x> EDN: MICUDV
3. Ferreiro E, Monteiro M, Pereira F, Barroso C, Egas C, Macedo P, et al. Age-dependent energy metabolism and transcriptome changes in urine-derived stem cells. *Mech Ageing Dev.* 2024;218:111912. <https://doi.org/10.1016/j.mad.2024.111912> EDN: YUDNCS
4. Judge A, Dodd MS. Metabolism. *Essays Biochem.* 2020;64(4):607–647. <https://doi.org/10.1042/EBC20190041> EDN: TZLEXG
5. Eelen G, de Zeeuw P, Treps L, Harjes U, Wong BW, Carmeliet P. Endothelial Cell Metabolism. *Physiol Rev.* 2018;98(1):3–58. <https://doi.org/10.1152/physrev.00001.2017> EDN: YIJOQR
6. Barili F, Onorati F, D'Errigo P, Rosato S, Biancari F, Baglio G, et al. Bilateral Internal Thoracic Arteries Improve 10-Year Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting. *Ann Thorac Surg.* 2023;116(1):52–60. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2023.02.035> EDN: MVLKZG
7. Frolov AV, Shishkova DK, Kutikhin AG. Context-specific endothelial heterogeneity (literature review). *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2025;40(4):28–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-4-28-36>
8. Iacobazzi D, Garaeva I, Albertario A, Cherif M, Angelini GD, Caputo M, et al. Protein Phosphatase 1 Beta is Modulated by Chronic Hypoxia and Involved in the Angiogenic Endothelial Cell Migration. *Cell Physiol Biochem.* 2015;36(1):384–394. <https://doi.org/10.1159/000430257>
9. Atallah R, Olschewski A, Heinemann A. Succinate at the Crossroad of Metabolism and Angiogenesis: Roles of SDH, HIF1 α and SUCNR1. *Biomedicine*. 2022;10(12):3089. <https://doi.org/10.3390/biomedicine10123089> EDN: TNWADM
10. Kamboj K, Kumar V, Yadav AK. In Vitro Study of Vitamin D Effects on Immune, Endothelial, and Vascular Smooth Muscle Cells in Chronic Kidney Disease. *Int J Mol Sci.* 2025;26(9):3967. <https://doi.org/10.3390/ijms26093967> EDN: ATBNKW
11. Borović MM, Lalić IM, Borović SD, Zaletel IV, Mutavdzin SS, Bajčetić MI, et al. Structural features of arterial grafts important for surgical myocardial revascularization: Part I-Histology of the internal thoracic artery. *Vojnosanit Pregl.* 2015;72(10):914–921. <https://doi.org/10.2298/VSP140515079L>
12. Chen Y, Zhu H, Luo Y, Xie T, Hu Y, Yan Z, et al. ALDOC promotes neuroblastoma progression and modulates sensitivity to chemotherapy drugs by enhancing aerobic glycolysis. *Front Immunol.* 2025;16:1573815. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1573815> EDN: KERLMT
13. Eide A, Jussli-Melchers J, Friedrich C, Haneya A, Lutter G, Cremer J, et al. Surgical Myocardial Revascularization with a Composite T-graft from the Left Internal Mammary Artery-Comparison of the Great Saphenous Vein with the Radial Artery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2024;72(6):413–422. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1771358> EDN: ETQCBH
14. An H, Cheng DL, Xia XR, Li XD, Ruan ZH, Peng CY. PPP2CB aggravates atherosclerosis-related dyslipidemia via LOX-1/MAPK/ERK signaling pathway. *Lipids Health Dis.* 2025;24(1):229. <https://doi.org/10.1186/s12944-025-02647-x> EDN: BKEJLP

Сведения об авторах

Фролов Алексей Витальевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории рентгенэндоваскулярной и реконструктивной хирургии сердца и сосудов отдела хирургии сердца и сосудов федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КИССЗ).
ORCID: 0000-0002-1746-8895

Authors

Dr. Alexey V. Frolov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Leading Researcher, Laboratory for Endovascular and Reconstructive Cardiovascular Surgery, Department of Cardiovascular Surgery, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.
ORCID: 0000-0002-1746-8895

Степанов Александр Денисович, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной, трансляционной и цифровой медицины отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ).
ORCID: 0009-0009-7947-5917

Шишкова Дарья Кирилловна, кандидат биологических наук, заведующая лабораторией молекулярной, трансляционной и цифровой медицины отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ).
ORCID: 0000-0002-1518-3888

Маркова Виктория Евгеньевна, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной, трансляционной и цифровой медицины отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ).
ORCID: 0000-0002-6652-5745

Матвеева Вера Геннадьевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории клеточных технологий отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ).
ORCID: 0000-0002-4146-3373

Торгунакова Евгения Александровна, младший научный сотрудник лаборатории клеточных технологий отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ).
ORCID: 0009-0005-0683-991X

Агаларян Сусанна Александровна, младший научный сотрудник лаборатории молекулярной, трансляционной и цифровой медицины отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ).
ORCID: 0009-0007-6021-4798

Кабиров Марсель Расимович, руководитель центра коллективного пользования «Геномика», Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН).
ORCID: 0000-0003-2777-0833

Тупикин Алексей Евгеньевич, научный сотрудник центра коллективного пользования «Геномика», Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук (ИХБФМ СО РАН).
ORCID: 0000-0002-8194-0322

Кутихин Антон Геннадьевич, доктор медицинских наук, заведующий отделом экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (НИИ КПССЗ).
ORCID: 0000-0001-8679-4857

Dr. Alexander D. Stepanov, MD, Junior Researcher, Laboratory for Molecular, Translational, and Digital Medicine, Department of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.
ORCID: 0009-0009-7947-5917

Dr. Daria K. Shishkova, MD, Cand. Sci. (Biology), Head of the Laboratory for Molecular, Translational, and Digital Medicine, Department of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.
ORCID: 0000-0002-1518-3888

Ms. Victoria E. Markova, MSc, Junior Researcher, Laboratory for Molecular, Translational, and Digital Medicine, Department of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.
ORCID: 0000-0002-6652-5745

Vera G. Matveeva, MD, Cand. Sci. (Medicine), Senior Researcher, Laboratory for Cell and Tissue Engineering, Department of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.
ORCID: 0000-0002-4146-3373

Evgenia A. Torgunakova, MSc, Junior Researcher, Laboratory for Cell and Tissue Engineering, Department of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.
ORCID: 0009-0005-0683-991X

Ms. Susanna A. Agalaryan, MSc, Junior Researcher, Laboratory for Molecular, Translational, and Digital Medicine, Department of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.
ORCID: 0009-0007-6021-4798

Dr. Marsel R. Kabilov, Head of the Genomics Core Facility, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences.
ORCID: 0000-0003-2777-0833

Dr. Alexey E. Tupikin, Research Fellow, Genomics Core Facility, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences.
ORCID: 0000-0002-8194-0322

Anton G. Kutikhin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.
ORCID: 0000-0001-8679-4857

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

УДК: 616.248:612.017.2

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-18-29>

НЕЙРОТРОФИНЫ КАК СВЯЗУЮЩЕЕ ЗВЕНО МЕЖДУ КЛЕТКАМИ, ВОВЛЕЧЕННЫМИ В ПАТОГЕНЕЗ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

КЫТИКОВА О. Ю., АНТОНЮК М. В., КНЫШОВА В. В. ✉, НОВГОРОДЦЕВА Т. П., ГВОЗДЕНКО Т. А.

Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, ул. Русская, д. 73г, г. Владивосток, 690105, Россия

Основные положения

В развитии локального воспаления при астме важную роль играют нейротрофические факторы. Способность регулировать взаимодействие нервных, иммунных и эпителиальных клеток легких дает основание рассматривать их как потенциальную терапевтическую мишень.

Резюме

В настоящее время исследования патогенеза бронхиальной астмы в основном сосредоточены на иммунном воспалении и ремоделировании дыхательных путей. В развитии воспаления дыхательных путей участвует не только иммунная, но и нервная система. Нейротрофические факторы, в частности нейротрофины, экспрессируются как нейрональными клетками, так и ненейрональными клетками. В легких нейротрофины экспрессируются эпителиальными клетками, альвеолярными и интерстициальными макрофагами, эозинофилами, лимфоцитами. Нарушение взаимоотношений между нервными, эпителиальными и иммунными клетками легких может играть важную роль в патофизиологических изменениях при бронхиальной астме. **Цель** исследования – систематизация современных знаний о нейро-иммунных механизмах бронхиальной астмы и роли нейротрофинов в реализации взаимодействия между иммунными, эпителиальными клетками и нейронами, вовлеченными в развитие гиперреактивности бронхов, эозинофильного воспаления и ремоделирования дыхательных путей. **Материалы и методы.** Проведен анализ 97 публикаций за 2016–2025 гг. по взаимоотношениям нейротрофинов, иммунных клеток, эпителиальных клеток и нейронов при астме.

Результаты. При аллергической и неаллергической БА имеется идентичный механизм воспалительного ответа, который базируется на выработке лейкоцитарных, эпителиальных, нейрогенных медиаторов, приводящий к ремоделированию дыхательных путей. Обсуждаются данные о взаимосвязи иммунного воспаления дыхательных путей с функционированием нервной системы по типу «обратной петли». С одной стороны, парасимпатический, симпатический и сенсорный нейроны через воздействие на экспрессируемые IL2 рецепторы индуцируют сокращение или расслабление гладкомышечных клеток бронхов, запускают или блокируют воспаление Th2-типа. С другой стороны, медиаторы, секретируемые иммунными клетками, стимулируют выработку нейронами нейротрофинов и нейропептидов. Способность клеток к выживанию связана с количеством и набором рецепторов к нейротрофическим факторам. В статье представлены известные пути взаимодействия нейротрофинов с нервной и иммунной системами. **Заключение.** Обоснована необходимость дальнейших исследований с целью выяснения возможности регуляции нейро-иммунных нарушений.

Ключевые слова: нейротрофины, бронхиальная астма, иммунная система, нервная система, эпителиальные клетки

Корреспонденцию адресовать:

Кнышова Вера Васильевна, 690105, Россия, г. Владивосток,

ул. Русская, д. 73г, E-mail: vfdnz_nch@mail.ru

© Кытикова О.Ю. и др.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Министерство науки и образования Российской Федерации, госзадание «Патогенетические механизмы заболеваний

респираторной системы и коморбидных состояний» (№ госрегистрации 124040100032-3).

Для цитирования:

Кытикова О. Ю., Антонюк М. В., Кнышова В. В., Новгородцева Т. П., Гвозденко Т. А. Нейротрофины как связующее звено между клетками, вовлеченными в патогенез бронхиальной астмы. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(3):18-29. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-18-29>

Поступила:

13.03.2026

Поступила после доработки:

16.04.2026

Принята в печать:

31.08.2026

Дата печати:

30.09.2026

Сокращения

БА – бронхиальная астма
NTs – neurotrophins, нейротрофины
Th – Т-хелперы
IL – interleukin, интерлейкины

ММП – матриксные металлопротеиназы
IL2 – Group 2 innate lymphoid cells, врожденные лимфоидные клетки 2 типа
Trk – tropomyosin receptor kinase, тропомиозин-

киназный рецептор
p75NTR – p75 Neurotrophin Receptor, рецептор нейротрофина p75

REVIEW ARTICLE
PATHOPHYSIOLOGY

NEUROTROPHINS AS A LINK BETWEEN CELLS INVOLVED IN THE PATHOGENESIS OF ASTHMA

OXANA YU. KYTIKOVA, MARINA V. ANTONYUK, VERA V. KNYSHOVA ✉,
TATYANA P. NOVGORODTSEVA, TATYANA A. GVOZDENKO*Vladivostok branch of the Far Eastern Scientific Center for Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitation Treatment, 73g, Russkaya Street, Vladivostok, 690105, Russian Federation*

HIGHLIGHTS

Neurotrophic factors play a key role in the development of local inflammation in asthma. Their ability to regulate the interactions between nerve, immune, and epithelial cells in the lungs suggests they are a potential therapeutic target.

Abstract

Currently, research into the pathogenesis of bronchial asthma focuses primarily on immune inflammation and airway remodeling. Both the immune and nervous systems are involved in the development of airway inflammation. Neurotrophic factors, particularly neurotrophins, are expressed by both neuronal and non-neuronal cells. In the lungs, neurotrophins are expressed by epithelial cells, alveolar and interstitial macrophages, eosinophils, and lymphocytes. Disruption of the relationship between nerve, epithelial, and immune cells in the lungs may play a significant role in the pathophysiological changes associated with bronchial asthma. **Aim.** The aim of this study is to systematize current knowledge about the neuroimmune mechanisms of bronchial asthma and the role of neurotrophins in mediating the interactions between immune, epithelial cells, and neurons involved in the development of bronchial hyperreactivity, eosinophilic inflammation, and airway remodeling. **Materials and Methods.** A narrative literature review was performed, encompassing 97 publications from 2016 to 2025, to examine the interactions between neurotrophins, immune cells, epithelial cells,

and neurons in asthma. **Results.** Both allergic and non-allergic asthma share an identical inflammatory response mechanism, which is driven by the production of leukocyte-derived, epithelial-derived, and neurogenic mediators and ultimately leads to airway remodelling. The paper discusses the interplay between airway immune inflammation and nervous system activity in a feedback-loop manner. On the one hand, parasympathetic, sympathetic, and sensory neurons act via ILC2-expressed receptors to induce contraction or relaxation of bronchial smooth muscle cells and to trigger or suppress Th2-type inflammation. On the other hand, mediators secreted by immune cells stimulate neurons to produce neurotrophins and neuropeptides. Cell survival capacity depends on the number and profile of receptors for neurotrophic factors. The article outlines the currently known pathways of neurotrophin interactions with the nervous and immune systems. **Conclusion.** The need for further research to elucidate the possibility of regulating neuroimmune disorders is substantiated.

Keywords: neurotrophins, bronchial asthma, immune system, nervous system, epithelial cells

Corresponding author:

Dr. Vera V. Knyshova, 73G Russkaya Street, Vladivostok, 690105, Russia,
E-mail: vfdnz_nch@mail.ru
© Oxana Yu. Kytikova, et al.

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

Financing. Ministry of Science and Education of the Russian Federation, state assignment “Pathogenetic mechanisms of diseases of the respiratory system and comorbid conditions” (state registration number 124040100032-3).

For citation:

Oxana Yu. Kytikova, Marina V. Antonyuk, Vera V. Knyshova, Tatyana P. Novgorodtseva, Tatyana A. Gvozdenko. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(3):18-29. (In Russ.) <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-18-29>

Received:

13.03.2026

Received in revised form:

16.04.2026

Accepted:

31.08.2026

Published:

30.09.2026

Введение

Бронхиальная астма (БА) – распространенное заболевание, охватывающее до 8 % населения мира, с тенденцией к неуклонно прогрессирующему увеличению числа больных в течение следующих пяти лет [1]. Современные методы лечения БА преимущественно сфокусированы на иммунных механизмах развития и прогрессирования данной патологии [2]. Несмотря на достигнутый прогресс, сложности контроля симптомов данного гетерогенного заболевания и достижения его ремиссии по-прежнему сохраняют актуальность в связи со снижением качества жизни больных и ростом затрат со стороны системы здравоохранения [3, 4]. Очевидно, что уменьшения иммунного воспаления дыхательных путей недостаточно для достижения ремиссии БА [5].

Важную роль в формировании патологического процесса, локализованного в бронхолегочной системе, играют не только иммунная, но и нервная система [2]. Более того, тесные взаимоотношения между нейронами и иммунными клетками позволяют утверждать, что и те, и другие играют равнозначную важную роль в регуляции воспаления дыхательных путей [5, 6]. Воспаление и гиперреактивность дыхательных путей являются патофизиологической основой БА и развиваются параллельно, так как связаны посредством передачи сигналов между клетками иммунной и нервной систем. Иммунная система активирует сенсорные нейроны, опосредуя развитие гиперреактивности бронхов, а нейроны модулируют развитие Th2-опосредованного иммунного ответа при взаимодействии с иммунными клетками [7]. Результатом возникающего дисбаланса во взаимодействии между нервными и иммунными клетками является инициация нейрогенного воспаления в бронхолегочной системе [6].

Контроль над функционированием нервной системы осуществляют нейротрофические факторы роста (от англ. neurotrophic factors – NTFs), в частности, нейротрофины (от англ. neurotrophins – NTs), которые рассматриваются в качестве медиаторов воспалительных сигналов нервной системы бронхов [8, 9]. Установлена роль NTs в иннервации дыхательных путей, а также роль сенсорных нейронов в развитии опосредованной NTs гиперреактивности бронхов [10]. Известно, что в легких NTs экспрессируются альвеолярными и интерстициальными макрофагами, эозинофилами, лимфоцита-

ми, эпителиальными клетками [9]. Кроме того, было обнаружено, что иммунные клетки легких также являются источником NTs в условиях аллергического воспаления бронхолегочной системы [11]. Приведенные данные позволяют предположить, что NTs могут выступать связующим звеном между клетками, вовлеченными в развитие бронхообструкции, воспаления, гиперреактивности и ремоделирования дыхательных путей при БА.

Цель исследования

Систематизация имеющихся знаний о нейро-иммунных механизмах бронхиальной астмы и роли нейротрофинов в реализации взаимодействия между иммунными, эпителиальными клетками и нейронами, вовлеченными в развитие гиперреактивности бронхов, эозинофильного воспаления и ремоделирования дыхательных путей.

Материалы и методы

Для представленного описательного обзора был проведен поиск научных статей по взаимоотношениям NTs, иммунных клеток, эпителиальных клеток и нейронов при БА в базе данных PubMed за последние десять лет (2016–2025 гг.). Также были включены несколько работ, опубликованных ранее 2016 г., в связи с их значимостью для цели описательного обзора. При введении ключевых слов ‘Neurotrophins AND Asthma’ было найдено 97 статей, из них 17 – обзорные, 1 рандомизированное контролируемое исследование, 1 клиническое исследование и 78 оригинальных исследований.

Результаты

Роль иммунной системы в патогенезе бронхиальной астмы

Иммунные механизмы развития и прогрессирования БА достаточно полно охарактеризованы в литературе [2, 12]. На **рисунке 1** нами схематично представлены клетки систем врожденного и приобретенного иммунитета, вовлеченные в патогенез БА.

Система врожденного иммунитета. Клетки врожденного (естественного) иммунитета, к которым относятся дендритные клетки, моноциты-макрофаги, гранулоциты, естественные киллеры, тромбоциты, первыми связывают антигены – гликопротеины и гликолипиды [12].

Дендритные клетки располагаются под эпителиальным слоем бронхов и являются основ-

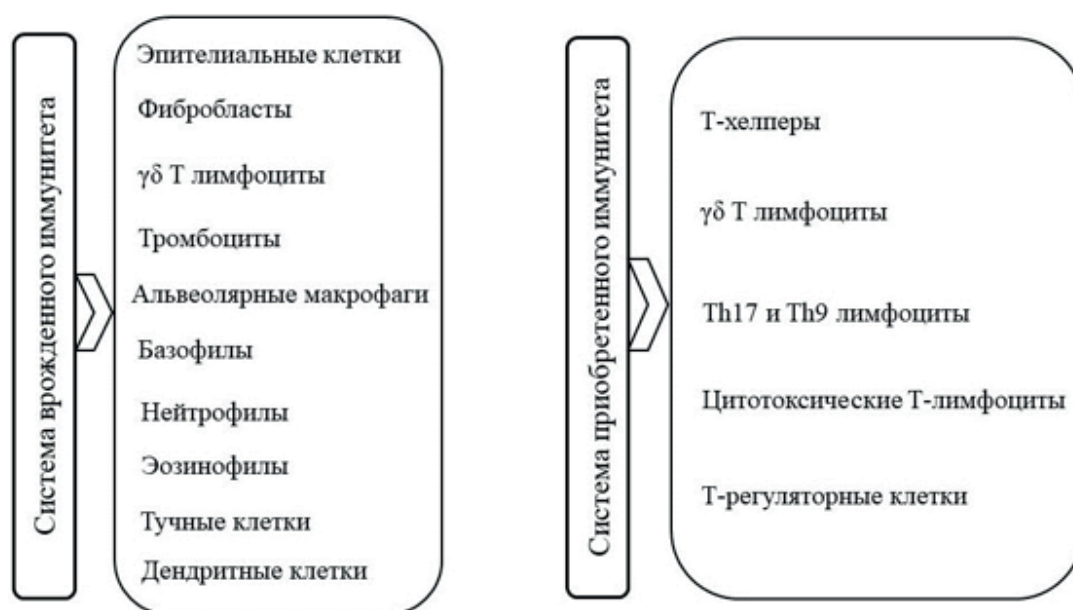


Рисунок 1.

Клетки систем врожденного и приобретенного иммунитета, вовлеченные в патогенез бронхиальной астмы

Figure 1.

Cells of the innate and acquired immunity systems involved in the pathogenesis of bronchial asthma

ными антиген-презентирующими клетками [13]. Активированные эпителиальные и тучные клетки, фибробласты и Т-лимфоциты стимулируют выработку гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, способствующего миграции дендритных клеток в лимфатические узлы.

После поглощения антигена дендритные клетки мигрируют в область наибольшего скопления лимфоцитов и вызывают либо развитие иммунологической толерантности, либо – иммунного ответа по Th1 типу или Th2 типу (преобладание T-helper 2 cells (Th2) над T-helper 1 cells (Th1)) [12]. У больных БА при контакте с аллергеном превалирует активация дендритных клеток, которые являются связующим звеном между врожденным и адаптивным иммунитетом [14].

Альвеолярные макрофаги, составляющие при БА около 90 % всех клеток бронхоальвеолярного лаважа, играют ведущую роль в патогенезе заболевания за счет выработки медиаторов воспаления поздней фазы аллергической реакции, таких как тромбоксан, простагландины, тромбоцитарноактивирующий фактор. Th2-клетки, выделяющие интерлейкины (от англ. Interleukin – IL) IL-4 и IL-13, приводят к поляризации альтернативно активированных (M2) макрофагов, которые составляют основную популяцию макрофагов паренхимы легких при аллергическом воспалении [15].

Тромбоциты секретируют гистамин, серотонин, простагландины, лейкотриены и ряд других медиаторов. Медиаторы и факторы тромбо-

цитов модифицируют иммунные реакции и выделяют медиаторы аллергии при БА [16].

Существует много данных о важной роли $\gamma\delta$ Т-лимфоцитов в развитии экспериментальной БА [17]. 95 % Т-клеток экспрессируют Т-клеточный рецептор, состоящий из α - и β -цепей, а 5 % – экспрессируют рецептор, состоящий из γ - и δ -цепей. $\gamma\delta$ Т-лимфоциты обладают характеристиками как адаптивного, так и врожденного иммунитета [18].

Эпителиальные клетки бронхов способны стимулировать воспаление дыхательных путей при БА за счет продукции тимического стромального лимфопоэтина, который усиливает запускаемую дендритными клетками пролиферацию Th2-клеток [19]. Эпителиальные клетки в ответ на действие аллергенов также экспрессируют IL-25, играющий важную роль в патогенезе БА.

Фибробласты секретируют различные молекулы адгезии, цитокины (TGF- β , дезинтегрины, матриксные металлопротеиназы (ММР) и др.), обеспечивая фиброз очага воспаления [20]. ММР-2 и ММР-9 ответственны за деградацию внеклеточного матрикса при ремоделировании бронхов при БА. Существенную роль в хроническом повреждении и репарации бронхов играет ген ADAM33 (a disintegrin and metalloproteinase), отвечающий за развитие гиперчувствительности дыхательных путей при бронхиальной астме [21].

Система гранулоцитов объединяет нейтрофильные, базофильные и эозинофильные гра-

нулоциты, экспрессирующие Fc-рецепторы для IgG и IgA, а также белок Мас-2/ε для связывания IgE. При соединении антигена с IgE на поверхности тучной клетки секретируются IL-4, IL-5 и IL-13, определяя иммунный ответ по Th2 типу. Медиаторы тучных клеток запускают развитие процесса ремоделирования бронхов [12].

Система приобретенного иммунитета. Т-хелперы (CD4+ Т-клетки) играют решающую роль в патогенезе БА и являются преобладающими лимфоцитами, инфильтрирующими дыхательные пути больных с данной патологией. Активированные антигеном CD4+Т-лимфоциты дифференцируются в эффекторные клетки Th1 или Th2. Лимфоциты Th1 секретируют IFN-γ, IL-12, IL-2, лимфотоксин, а Th2 – IL-4, IL-9 и IL-13, через В-лимфоциты стимулируют продукцию IgE и образование IL-5 [22].

Группа регуляторных Т-клеток (Treg) обеспечивает иммунологическую толерантность клеток респираторного тракта. Данные клетки контролируют функцию Th2-клеток.

Эффекторные Т-лимфоциты (Th17) образуются из CD4+ Т-клеток под влиянием IL-6, IL-21, IL-23 и TGF-β, вызывая нейтрофилию при аллергической БА. В присутствии IL-4 и TGF-β Th2 могут превращаться в Th9-клетки.

Цитотоксические Т-лимфоциты (CD8+ Т-клетки) секретируют IFN-γ и цитолитические факторы. CD8+ Т-клетки вносят важный вклад в хронизацию процесса в бронхолегочной системе.

Примерно 50 % случаев БА легкой и средней степени тяжести и большая часть случаев тяжелой БА вызваны Th2-зависимым эозинофильным воспалением как с развитием аллергического компонента, так и без него. Th2-high тип воспаления с высокой активностью Т-хелперов 2 типа приводит к выработке IL-4, IL-5 и IL-13 [23]. Аллергены либо поглощаются дендритными клетками, которые посредством ак-

тивации Th2 запускают выработку цитокинов 2 типа (IL-4, IL-5, IL-13), индуцирующих эозинофильное воспаление, либо напрямую индуцируют высвобождение цитокинов IL-33 и IL-25, активирующих врожденные лимфоидные клетки 2 типа (от англ. Group 2 innate lymphoid cells, IL2C) и выработку IL-5 и IL-13 [6] (**рисунок 2**).

У некоторых пациентов без атопии и симптомов аллергии воспаление Th2-типа отсутствует (Non-T2-High (Th2-low) (non-eosinophilic) endotype) [1]. У таких больных БА индуцируется не аллергенами, а сигаретным дымом, инфекциями и загрязнением окружающей среды. В развитии данного эндотипа БА важную роль играет нарушение регуляции врожденного иммунного ответа, вызывающее нейтрофильное воспаление, с которым связывают развитие гиперчувствительности и ремоделирования дыхательных путей при неатопической БА. Развитие данного эндотипа может быть опосредовано цитокинами, не относящимися к Th2, включая IL-17 и TNF-α. Нейтрофилы мокроты используют в качестве маркера данного эндотипа.

Как Th2-high, так и Th2-low тип воспаления приводят к ремоделированию дыхательных путей. Несмотря на различные этиологические факторы аллергической и неаллергической БА, механизм воспалительного ответа идентичен и базируется на выработке лейкоцитарных, эпителиальных и нейрогенных медиаторов.

Роль нейро-иммунных связей в патогенезе бронхиальной астмы

Исследования патогенеза БА в основном сосредоточены на иммунном воспалении и ремоделировании дыхательных путей [2, 14, 24]. Однако воспаление дыхательных путей при БА в значительной мере затрагивает нервную систему, при этом воспаление может являться вторичным, усугубляя течение заболевания [25, 26].

В крови пациентов с БА были обнаружены маркеры, связанные с дегенерацией централь-

Рисунок 2.
2 тип воспаления с высокой активностью Т-хелперов при бронхиальной астме

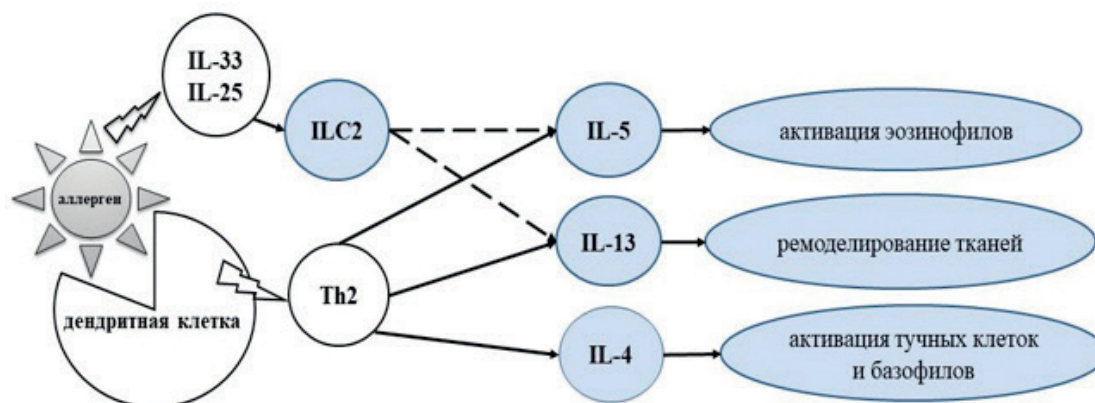


Figure 2.
The 2 type of inflammation with high activity of T-helper cells in bronchial asthma

ной нервной системы (ЦНС) и нейровоспалением, что указывает на роль БА в поражении ЦНС [27]. Механизмы, посредством которых БА влияет на ЦНС, полностью не изучены [26, 28]. Однако считается, что хроническая гипоксия при БА приводит к снижению перфузии и развитию эндотелиальной дисфункции. Хемокины, продуцируемые в результате воспаления дыхательных путей, проникают через гематоэнцефалический барьер и стимулируют высвобождение активных форм кислорода микроглиальными клетками и развитие нейровоспаления [29].

Нейрогенная теория аллергии и атопической формы БА, выдвинутая Н. Erringer, в настоящее время не доказана, однако и не отклонена. Представлены доказательства, что нервная система модифицирует как аллерген-специфические, так и аллерген-неспецифические иммунные реакции при БА [6]. Т. Ritz и соавт. показали, что обострение БА, вызванное эмоциями, связано с гиперреакцией дыхательных путей, опосредованной возбуждением блуждающего нерва [30].

Дыхательные пути иннервируются симпатическими, парасимпатическими и сенсорными нервами [31, 32]. Для легких человека и мыши характерно преобладание парасимпатических нервов [33]. Парасимпатический нейрон воздействует на ILC2 через $\alpha 7$ AChR и индуцирует сокращение гладкомышечных клеток через мускариновый 3-ацетилхолиновый рецептор. Симпатический нейрон за счет взаимодействия с $\beta 2$ адренорецепторами, расположенными на ILC2, способствует расслаблению гладкомышечных клеток и блокированию воспаления Th2-типа.

Под воздействием аллергенов сенсорными нейронами секретируются провоспалительные нейропептиды и нейротрансмиттеры, такие как пептид, связанный с геном кальцитонина (CGRP), вещество Р (SP) и вазоактивный ки-

шечный пептид (VIP), которые активируют ILC2 и Th2, запуская воспаление Th2 типа у пациентов с БА. Иммунные клетки, в свою очередь выделяют медиаторы воспаления, стимулируя выработку нейронами нейротрофинов и нейропептидов, тем самым запуская обратную петлю, поддерживающую воспаление (рисунок 3).

Очевидно, что традиционных методов лечения, направленных только на уменьшение иммунного воспаления дыхательных путей, недостаточно. Иммунное воспаление дыхательных путей при БА тесно связано с функционированием нервной системы [5]. Тесные взаимоотношения между нейронами и иммунными клетками позволяют утверждать, что и те и другие играют важную роль в регуляции воспаления дыхательных путей [6]. Согласно данным Р. J. Barnes, между нейрогенными и воспалительными механизмами имеется тесная связь, поэтому нейрогенная теория воспаления может быть основой для изучения патологии дыхательных путей при БА. Вероятно, что воздействие на нейроиммунную ось дыхательных путей может представлять собой новый подход к лечению аллергических заболеваний дыхательных путей [6, 34].

Нейротрофины

Контроль над функционированием нервной системы осуществляют нейротрофические факторы роста – регуляторные белки нервной ткани, участвующие в пролиферации, дифференцировке и функционировании нейронов. Семейство NTs включает в себя нейротрофический фактор мозга (от англ. brain-derived neurotrophic factor – BDNF), нейротрофин 3 (от англ. neurotrophins 3 – NT3), нейротрофин 4/5 (от англ. neurotrophin 4/5 – NT4/5) и фактор роста нервных клеток (от англ. nerve growth factor – NGF), которые имеют общие структурные свойства [35].

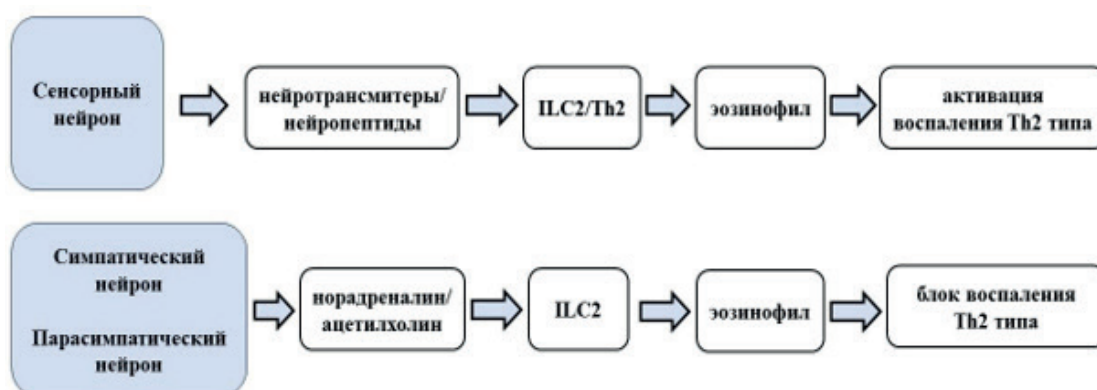
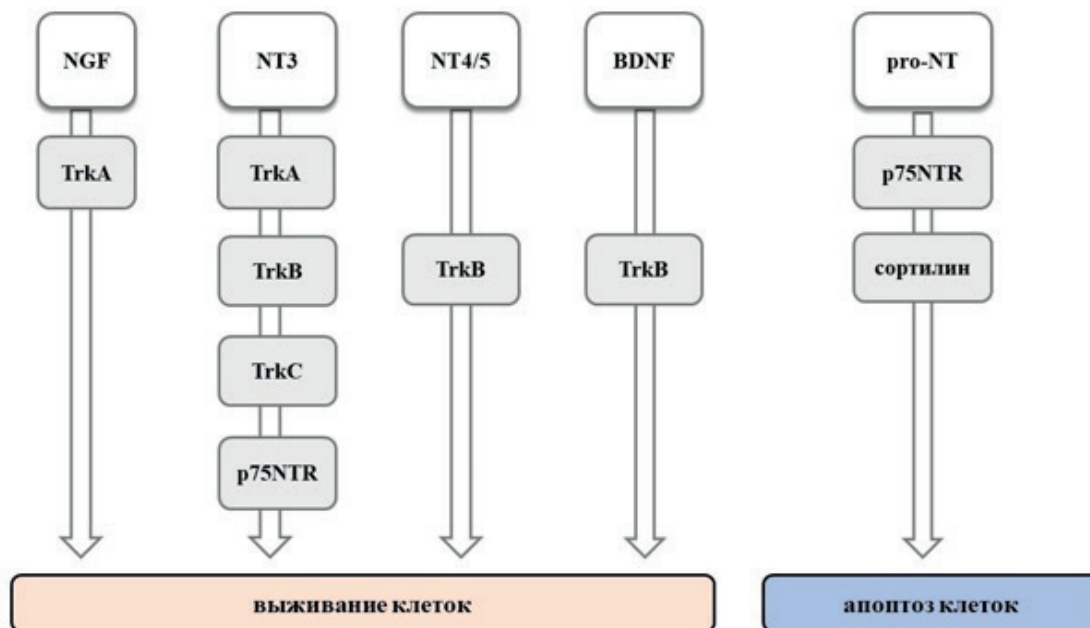


Рисунок 3.
Роль нейроиммунных связей в патогенезе бронхиальной астмы

Figure 3.
The role of neuro-immune connections in the pathogenesis of bronchial asthma

Рисунок 4.
Нейротрофины и их
рецепторы

Figure 4.
Neurotrophins and
their receptors



Разнообразие влияний NTs на клетку осуществляется посредством сложных взаимодействий полипептидов с рецепторами нейрона [36 - 38]. NTs с высоким сродством связываются с высокоаффинными протеин-тирозинкиназными рецепторами, к которым относятся тропомиозин-киназные рецепторы (от англ. tropomyosin receptor kinase A – TrkA, TrkB (изоформы *TrkB.FL*, *TrkB.T1*, *TrkB.T2*), TrkC)). Также NTs с высоким или низким сродством взаимодействуют с нетирозинкиназным низкоаффинным рецептором нейротрофинов p75 (от англ. p75 Neurotrophin Receptor – p75NTR) из группы TNF-рецепторов и сортилином [37, 39, 40] (Рис. 4).

Связывание NTs с Trk приводит к активации каскада PI3K/AKT/mTOR (от англ. phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase – PI3K/v-akt murine thymoma viral oncogene homologue – AKT/mechanistic target of rapamycin – mTOR), обеспечивающего нейропротекцию за счет антиапоптотического эффекта; ERK/MAPK-киназного каскада (от англ. extracellular signal-regulated kinase – ERK, mitogen-activated protein kinase – MAPK), ответственного за нейропротекцию, нейрогенез, синаптическую пластичность; фосфолипазы C гамма (от англ. phospholipase C gamma – PLC-γ), опосредующей синаптическую пластичность и рост аксонов [37, 41]. TrkA экспрессируется моноцитами, TrkC – на полиморфно-ядерных эозинофилах костного мозга, TrkB – на полиморфно-ядерных эозинофилах костного мозга, нейронах, аксонах, дендритах различных структур мозга.

Связывание незрелых форм нейротрофинов (pro-NT) с p75 рецепторами активирует JNK сигнальный каскад (от англ. c-Jun-N-terminal kinase), провоспалительный ядерный транскрипционный фактор NF-κB (от англ. nuclear Factor kappa B) и каскад, опосредованный церамидом, который может способствовать как выживаемости клеток, так и их апоптозу [41]. Таким образом, рецептор p75NTR играет важную роль в выживании нейронов во время развития, но также может провоцировать гибель нервных клеток как в норме, так и при патологии.

Pro-BDNF также с сильным сродством связывается с сортилином, который действует как мембранный рецептор, связывающий несколько лигандов, включая незрелые и зрелые формы NT, либо гетеродимеризующийся с несколькими рецепторами, такими как Trk и p75NTR [42].

С каждым из рецепторов связывается определенный NT, однако, NTs способны контактировать и с другими своими рецепторами. Например, NT3 активизирует TrkC, p75NTR, а также TrkA, TrkB. Подобная способность может быть обусловлена активацией реактивности тирозинкиназных рецепторов посредством p75NTR. В присутствии лиганда p75NTR способствует либо пролиферации, либо дифференцировке клеток, однако он неактивен в отсутствие лиганда [42]. Таким образом, связывание NT с p75NTR/Trk/сортилином способствует выживанию клеток, так как передача сигналов через триаду рецепторов является сильнее и эффект сохраняется длительное время, чем при передаче сигнала через единственный рецептор. Связывание pro-NT с p75NTR/сортилином приводит к апоптозу клеток.

Нейротрофины как связующее звено между иммунными клетками, эпителиальными клетками и нейронами при бронхиальной астме

NTs играют решающую роль в развитии и поддержании нормального функционирования нервной системы посредством аутокринных и/или паракринных взаимодействий [37, 38, 43, 44]. Иммунные клетки высвобождают NTs при развитии воспаления [45, 46]. Так, BDNF экспрессируется эозинофилами, тучными клетками, тромбоцитами, макрофагами, моноцитами, Т- и В-лимфоцитами; NGF – тучными клетками, макрофагами, моноцитами, Т-лимфоцитами; NT3 – эозинофилами, тучными клетками, моноцитами, Т-лимфоцитами; NT4/5 – макрофагами и тучными клетками [46–48].

Кроме того, NTs участвуют в процессах воспаления, апоптоза и ангиогенеза в эпителиальных, гладкомышечных и иммунных клетках [9]. В легких NTs экспрессируются альвеолярными и интерстициальными макрофагами, эозинофилами, лимфоцитами, эпителиальными клетками (рисунк 5).

Эпителиальные клетки дыхательных путей являются основным источником NGF и BDNF при эозинофильном воспалении [47, 49].

Так, при аллергической БА эпителиальные клетки дыхательных путей экспрессируют повышенное количество NGF и BDNF, которые способствуют выживанию эозинофилов [49]. S. Othumpangat и соавт. показали, что выживаемость эпителиальных клеток бронхов снижалась, если эндогенный запас NGF был снижен до заражения вирусной инфекцией [47]. Авторы данного исследования обнаружили, что в клетках бронхов вирусная инфекция индуци-

ровала экспрессию NGF и его рецептора TrkA с сопутствующим снижением экспрессии p75NT, что обеспечило защиту клеток от вирус-индуцированного апоптоза. Эти данные показали, что NGF действуют как факторы защиты эпителия бронхов при вирусной инфекции. Подчеркивается биологическая и терапевтическая важность BDNF и его рецептора TrkB в регенерации эпителиальных клеток [50].

NGF также способствует выживанию тучных клеток. По данным Kassel O. и соавт. воздействие аллергена на больных БА сопровождается увеличением экспрессии тучных клеток и NGF еще до появления симптомов БА. Кроме того, обнаружение рецептора TrkA на мембране тучной клетки подтверждает, что она является мишенью для NGF в дыхательных путях у больных БА [48].

Помимо участия в эозинофильном воспалении NTs вовлечены в развитие гиперреактивности бронхов при БА [10, 11]. В исследовании de Vries и соавт. впервые продемонстрировано, что внутривенное введение NGF морским свинкам приводит через 30 минут к усилению стимулированной гистамином бронхоконстрикции более чем на 200 %, которая продолжается в течение 24 часов. Однако сам NGF не оказывает влияния на реактивность дыхательных путей [10].

Как нами было отмечено ранее (рисунк 3), сенсорными нейронами секретируются провоспалительные нейропептиды и нейротрансмиттеры, запускаящие воспаление Th2 типа у пациентов с БА. В эксперименте O. Bachar и соавт. показано, что применение NGF в течение 4 дней увеличивало иннервацию проксимальных сегментов трахеи мыши [51]. В своем ис-

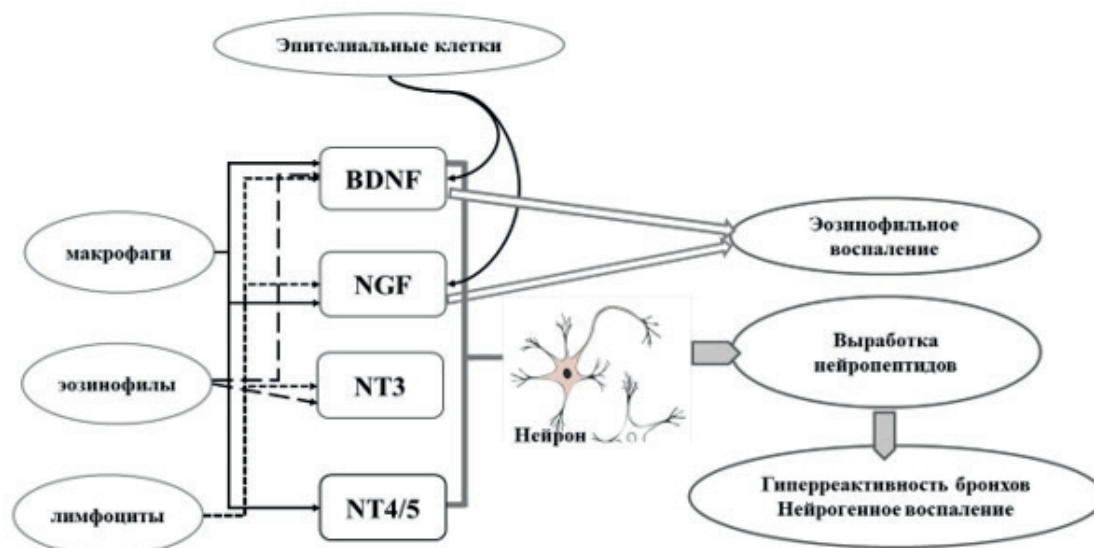


Рисунок 5. Нейротрофины как связующее звено между иммунными, эпителиальными клетками и нейронами при бронхиальной астме

Figure 5. Neurotrophins as a link between immune cells, epithelial cells and neurons in asthma

следовании de Vries и соавт. продемонстрировали, что SR 140333 (антагонист рецептора нейрокина-1) блокирует гиперреактивность бронхов, индуцированную NGF [10]. Представленные данные указывают на роль нейрокининов в развитии гиперреактивности бронхов. NGF индуцирует экспрессию de novo нейрокининов, что увеличивает число сенсорных нейронов, вовлеченных в иннервацию легких [10].

NGF играет роль в усилении симпатической и сенсорной иннервации легких и развитии гиперреактивности дыхательных путей при БА [11]. Фибробласты легких, эпителиальные и гладкомышечные клетки дыхательных путей, высвобождая NGF при воспалении, локализованном в бронхолегочной системе, способствуют повышению уровней NGF в бронхоальвеолярном лаваже и сыворотке крови у пациентов с БА. Эти данные подчеркивают, что NGF является медиатором как воспаления, так и БА [11]. Hunter и соавт. тоже подтвердили, что NGF влияет на выработку нейропептидов в сенсорных нервах, способствуя развитию гиперреактивности бронхов и нейрогенного воспаления [52].

Таким образом, NTs являются связующим звеном между иммунными клетками, эпителиальными клетками и нейронами при БА и вов-

лечены в развитие бронхообструкции, воспаления, гиперреактивности и ремоделирования дыхательных путей.

Заключение

Иммунные и эпителиальные клетки дыхательных путей способны вырабатывать нейротрофины, уровень которых значительно повышается в бронхоальвеолярном лаваже и сыворотке крови пациентов с БА. Нейротрофинами стимулируются бронхообструкция, воспаление, гиперреактивность и ремоделирование дыхательных путей. В представленном в обзоре эксперименте показана прямая связь между введением нейротрофинов и развитием гиперреактивности дыхательных путей. Таким образом, проведенный анализ демонстрирует важную роль нейротрофинов в патогенезе БА, которые можно рассматривать в качестве потенциальной терапевтической мишени при данном заболевании. Дальнейшие исследования в области регуляции выработки нейротрофинов иммунными и эпителиальными клетками бронхов позволят разработать способы нивелирования нейрогенного воспаления, предупреждения развития гиперреактивности бронхов и эозинофильного воспаления.

Вклад авторов

О. Ю. Кыткова: подбор и анализ литературных данных, написание статьи.

М. В. Антонюк: формулировка идеи, анализ данных, структурирование рукописи.

В. В. Кнышова: написание части статьи, подготовка текста рукописи, работа с графическим материалом.

Т. П. Новгородцева: структурирование материала, написание части статьи, редактирование рукописи.

Т. А. Гвозденко: редактирование рукописи с внесением интеллектуального содержания.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Oxana Yu. Kytikova: selection and analysis of literary data, writing of the article.

Marina V. Antonyuk: formulation of the idea, data analysis, structuring of the manuscript.

Vera V. Knyshova: writing part of the article, preparing the manuscript text, working with graphic material.

Tatyana P. Novgorodtseva: structuring the material, writing part of the article, editing the manuscript.

Tatyana A. Gvozdenko: editing the manuscript with the introduction of intellectual content.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

1. Bobolea I., Guillén-Vera D., De Las Cuevas-Moreno N., García-Granero D.B., Loli-Ausejo D., Melero-Moreno C. Molecular T2 asthma phenotypes are stable but heterogeneous: the usefulness of periostin for endotyping. *Front. Allergy*. 2023;4:1205115. <https://doi.org/10.3389/falgy.2023.1205115>
2. Ouyang S., Liu C., Xiao J., Chen X., Lui A.C., Li X. Targeting IL-17A/glucocorticoid synergy to CSF3 expression in neutrophilic airway diseases. *JCI Insight*. 2020;5:132836. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.132836>
3. Gonzalez-Urbe V., Romero-Tapia S.J., Castro-Rodriguez J.A. Asthma phenotypes in the era of personalized medicine. *J. Clin. Med*. 2023;12(19):6207. <https://doi.org/10.3390/jcm12196207>
4. Kelly A., Lavender P. Epigenetic approaches to identifying asthma endotypes. *Allergy Asthma Immunol. Res.* 2024;16(2):130–141. <https://doi.org/10.4168/aa.2024.16.2.130> EDN: XLUOGW
5. Vafae F., Shirzad S., Shamsi F., Boskabady M.H. Neuroscience and treatment of asthma, new therapeutic strategies and future aspects. *Life Sci*. 2022;292:120175. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.120175> EDN: AVO-JAC
6. Kabata H., Artis D. Neuro-immune crosstalk and allergic inflammation. *J. Clin. Invest*. 2019;129:1475–1482. <https://doi.org/10.1172/JCI124609> EDN: FLDIIN
7. Nockher W.A., Renz H. Neurotrophins and asthma: novel insight into

- neuroimmune interaction. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006;117(1):67–71. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.08.029>
8. Kotlega D., Zembron-Lacny A., Morawin B., Golab-Janowska M., Nowacki P., Szczuko M. Free fatty acids and their inflammatory derivatives affect BDNF in stroke patients. *Mediators Inflamm.* 2020;6676247. <https://doi.org/10.1155/2020/6676247> EDN: LYEQZN
 9. Mirzahassemi G., Adam J.M., Nasoohi S., El-Remessy A.B., Ishrat T. Lost in translation: neurotrophins biology and function in the neurovascular unit. *Neuroscientist.* 2023;29(6):694–714. <https://doi.org/10.1177/10738584221104982> EDN: IYKBQC
 10. de Vries A., Dessing M.C., Engels F., Henricks P.A.J., Nijkamp F.P. Nerve growth factor induces a neurokinin-1 receptor-mediated airway hyperresponsiveness in guinea pigs. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1999;159:1541–1544. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.159.5.9808058>
 11. Freund V., Frossard N. Expression of nerve growth factor in the airways and its possible role in asthma. *Prog. Brain Res.* 2004;146:335–346. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(03\)46021-4](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(03)46021-4)
 12. Wang X., Kong Y., Zheng B., Zhao X., Zhao M., Wang B., et al. Tissue-resident innate lymphoid cells in asthma. *J. Physiol.* 2023;601(18):3995–4012. <https://doi.org/10.1111/JP284686> EDN: SFXYFL
 13. Morianos I., Semitekolou M. Dendritic cells: critical regulators of allergic asthma. *IJMS.* 2020;21:7930. <https://doi.org/10.3390/ijms21217930> EDN: MVUTFE
 14. Meng X., Wang Y., Li Z., Yang F., Wang J. Knowledge mapping of links between dendritic cells and allergic diseases: A bibliometric analysis (2004–2023). *Heliyon.* 2024;10(10):e30315. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e30315> EDN: ELPPTX
 15. Dietschmann A., Ruhl A., Murray P.J., Günther C., Becker C., Fallon P., et al. Th2-dependent disappearance and phenotypic conversion of mouse alveolar macrophages. *Eur. J. Immunol.* 2023;53(10):e2350475. <https://doi.org/10.1002/eji.202350475> EDN: RVKEMR
 16. Yue M., Hu M., Fu F., Ruan H., Wu C. Emerging roles of platelets in allergic asthma. *Front. Immunol.* 2022;13:846055. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.846055> EDN: CWTBNX
 17. Zarobkiewicz M.K., Wawryk-Gawda E., Kowalska W., Janiszewska M., Bojarska-Junak A. $\gamma\delta$ T lymphocytes in asthma: a complicated picture. *Arch. Immunol. Ther. Exp. (Warsz).* 2021;69(1):4. <https://doi.org/10.1007/s00005-021-00608-7> EDN: UCIBIT
 18. Pizzolato G., Kaminski H., Tosolini M. Single-cell RNA sequencing unveils the shared and the distinct cytotoxic hallmarks of human TCRV δ 1 and TCRV δ 2 $\gamma\delta$ T lymphocytes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2019;116:11906–11915. <https://doi.org/10.1073/pnas.1818488116> EDN: OBWDGH
 19. Gauvreau G.M., Sehmi R., Ambrose C.S., Griffiths J.M. Thymic stromal lymphopoietin: its role and potential as a therapeutic target in asthma. *Expert. Opin. Ther. Targets.* 2020;24(8):777–792. <https://doi.org/10.1080/14728222.2020.1783242> EDN: NDLFHL
 20. Ghonim M.A., Boyd D.F., Flerlage T., Thomas P.G. Pulmonary inflammation and fibroblast immunoregulation: from bench to bedside. *J. Clin. Invest.* 2023;133(17):e170499. <https://doi.org/10.1172/JCI170499> EDN: JIGMKX
 21. Sleziaik J., Gawor A., Błażejewska M., Antosz K., Gomulka K. ADAM33's role in asthma pathogenesis: an overview. *Int. J. Mol. Sci.* 2024;25(4):2318. <https://doi.org/10.3390/ijms25042318> EDN: RWMPJQ
 22. Herrera-De La Mata S., Ramírez-Suástegui C., Mistry H., Castañeda-Castro F.E., Kyaly M.A., Simon H., et al. Cytotoxic CD4(+) tissue-resident memory T cells are associated with asthma severity. *Med.* 2023;4(12):875–897.e8. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2023.09.003> EDN: EJSCAZ
 23. Polu P.R., Bikki V.K. Asthma endotypes in flux: integrating type 1 and type 2 inflammation for biological therapy advancement. *J. Asthma.* 2025;62(12):2030–2050. <https://doi.org/10.1080/02770903.2025.2555300> EDN: JJZUHA
 24. Habib N., Pasha M.A., Tang D.D. Current understanding of asthma pathogenesis and biomarkers. *Cells.* 2022;11:764. <https://doi.org/10.3390/cells11172764> EDN: PMQLYS
 25. Wang T., Huang X., Dai L.X., Zhan K.M., Wang J. Functional connectivity alterations in the thalamus among patients with bronchial asthma. *Front. Neurol.* 2024;15:1378362. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1378362> EDN: QVQVUM
 26. Tamayo J.M., Osman H.C., Schwartz J.J., Ashwood P. The influence of asthma on neuroinflammation and neurodevelopment: From epidemiology to basic models. *Brain Behav. Immun.* 2024;116:218–228. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2023.12.003> EDN: LVAFHR
 27. Rosenkranz M.A., Dean D.C., Bendlin B.B., Jarjour N.N., Esnault S., Zetterberg H. Neuroimaging and biomarker evidence of neurodegeneration in asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2022;149:589–598.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.09.010> EDN: CHODWI
 28. Dehdar K., Salimi M., Raoufy M.R. Allergen disrupts amygdala-respiration coupling. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2022;297:103835. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2021.103835> EDN: VAUWMS
 29. Nazarinia D., Behzadifard M., Gholampour J., Karimi R., Gholampour M. Eotaxin-1 (CCL11) in neuroinflammatory disorders and possible role in COVID-19 neurologic complications. *Acta Neurol. Belg.* 2022;122(4):865–869. <https://doi.org/10.1007/s13760-022-01984-3> EDN: ISYFHH
 30. Ritz T., Kroll J.L., Patel S.V., Chen J.R., Yezhuvathi U.S., Aslan S., et al. Central nervous system signatures of affect in asthma: associations with emotion-induced bronchoconstriction, airway inflammation, and asthma control. *J. Appl. Physiol.* 2019;126(1):1725–1736. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.01018.2018>
 31. Murtazina A., Adameyko I. The peripheral nervous system. *Development.* 2023;150:dev201164. <https://doi.org/10.1242/dev.201164> EDN: BUFFMU
 32. Klimov V., Cherevko N., Klimov A., Novikov P. Neuronal-immune cell units in allergic inflammation in the nose. *Int. J. Mol. Sci.* 2022;23:6938. <https://doi.org/10.3390/ijms23136938> EDN: WEPFCA
 33. Liu T., Yang L., Han X., Ding X., Li J., Yang J. Local sympathetic innervations modulate the lung innate immune responses. *Sci. Adv.* 2020;6:eay1497. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aay1497> EDN: JLDZQU
 34. Wu W., Li J., Chen S., Ouyang S. The airway neuro-immune axis as a therapeutic target in allergic airway diseases. *Respir. Res.* 2024;25(1):83. <https://doi.org/10.1186/s12931-024-02702-8> EDN: RWKNHC
 35. McPhee G.M., Downey L.A., Stough C. Neurotrophins as a reliable biomarker for brain function, structure and cognition: A systematic review and meta-analysis. *Neurobiol. Learn. Mem.* 2020;175:107298. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2020.107298> EDN: IKYVDG
 36. Hang P.Z., Zhu H., Li P.F., Liu J., Ge F.Q., Zhao J., et al. The emerging role of BDNF/TrkB signaling in cardiovascular diseases. *Life (Basel).* 2021;11(1):70. <https://doi.org/10.3390/life11010070> EDN: SQJZJT
 37. Kojima M., Ishii C., Sano Y., Mizui T., Furuichi T. Journey of brain-derived neurotrophic factor: from intracellular trafficking to secretion. *Cell Tissue Res.* 2020;382(1):125–134. <https://doi.org/10.1007/s00441-020-03274-x> EDN: PLMGBK
 38. Sahay A., Kale A., Joshi S. Role of neurotrophins in pregnancy and offspring brain development. *Neuropeptides.* 2020;83:102075. <https://doi.org/10.1016/j.npep.2020.102075> EDN: SQLJYW
 39. Gudasheva T.A., Povarnina P.Y., Tarasiuk A.V., Seredenin S.B. Low-molecular mimetics of nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor: Design and pharmacological properties. *Med. Res. Rev.* 2021;41(5):2746–2774. <https://doi.org/10.1002/med.21721> EDN: IMK-WFA
 40. Hernandez-Echeagaray E. The role of the TrkB-T1 receptor in the neurotrophin-4/5 antagonism of brain-derived neurotrophic factor on corticostriatal synaptic transmission. *Neural. Regen. Res.* 2020;15(11):1973–1976. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.282224> EDN: JBCKYP
 41. Britt R.D.Jr., Thompson M.A., Wicher S.A., Manlove L.J., Roesler A., Fang Y.H., et al. Smooth muscle brain-derived neurotrophic factor contributes to airway hyperactivity in a mouse model of allergic asthma. *FASEB J.* 2019;33(2):3024–3034. <https://doi.org/10.1096/fj.201801002R>
 42. Blondy S., Christou N., David V., Verdier M., Jauberteau M.O., Mathonnet M., et al. Neurotrophins and their involvement in digestive cancers. *Cell Death Dis.* 2019;10(2):123. <https://doi.org/10.1038/s41419-019-1385-8> EDN: TYEOKL
 43. Zagrebelsky M., Tacke C., Korte M. BDNF signaling during the lifetime of dendritic spines. *Cell Tissue Res.* 2020;382(1):185–199. <https://doi.org/10.1007/s00441-020-03226-5> EDN: JJBWRX
 44. Hu Z.L., Luo C., Hurtado P.R., Li H., Wang S., Hu B., et al. Brain-derived neurotrophic factor precursor in the immune system is a novel target for treating multiple sclerosis. *Theranostics.* 2021;11(2):715–730. <https://doi.org/10.7150/thno.51390> eCollection 2021. EDN: VNFMXC
 45. Rodrigues-Amorim D., Iglesias-Martínez-Almeida M., Rivera-Baltanás T., Fernández-Palleiro P., Freiría-Martínez L., Rodríguez-Jamardo C., et al. The role of the second extracellular loop of norepinephrine transporter, neurotrophin-3 and tropomyosin receptor kinase C in T cells: a peripheral biomarker in the etiology of schizophrenia. *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(16):8499. <https://doi.org/10.3390/ijms22168499> EDN: LRARPL
 46. Wehrauch T., Limberg M.M., Gray N., Schmelz M., Raap U. Neurotrophins: neuroimmune interactions in human atopic diseases. *Int. J. Mol. Sci.* 2023;24(7):6105. <https://doi.org/10.3390/ijms24076105> EDN: KFNGFG
 47. Othumpangat S., Gibson L.F., Samsell L., Piedimonte G. NGF is an essential survival factor for bronchial epithelial cells during respiratory syncytial virus infection. *PLoS One.* 2009;4(7):e6444. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0006444>

48. Kassel O., de Blay F., Duvernelle C., Olgart C., Israel-Biet D., Krieger P. Local increase in the number of mast cells and expression of nerve growth factor in the bronchus of asthmatic patients after repeated inhalation of allergen at low-dose. *Clin. Exp. Allergy*. 2001;31:1432–1440. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.2001.01177.x> EDN: BACZBP
49. Hahn C., Islamian A.P., Renz H., Nockher W.A. Airway epithelial cells produce neurotrophins and promote the survival of eosinophils during allergic airway inflammation. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2006;117(4):787–794. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.12.1339>
50. Paris A.J., Hayer K.E., Oved J.H., Avgousti D.C., Toulmin S.A., Zepp J.A. et al. STAT3-BDNF-TrkB signalling promotes alveolar epithelial regeneration after lung injury. *Nat. Cell Biol.* 2020;22(10):1197–1210. <https://doi.org/10.1038/s41556-020-0569-x> EDN: NPROTY
51. Bachar O., Adner M., Uddman R., Cardell L.-O. Nerve growth factor enhances cholinergic innervation and contractile response to electric field stimulation in a murine in vitro model of chronic asthma. *Clin. Exp. Allergy*. 2004;34:1137–1145. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2004.1868.x> EDN: FPGPKN
52. Hunter D.D., Myers A.C., Undem B.J. Nerve growth factor-induced phenotypic switch in guinea pig airway sensory neurons. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004;169:1985–1990. <https://doi.org/10.1164/ajrcm.161.6.9908051>

References:

1. Bobolea I., Guillén-Vera D., De Las Cuevas-Moreno N., García-Granero DB, Loli-Ausejo D., Melero-Moreno C. Molecular T2 asthma phenotypes are stable but heterogeneous: the usefulness of periostin for endotyping. *Front Allergy*. 2023;4:1205115. <https://doi.org/10.3389/falgy.2023.1205115>
2. Ouyang S., Liu C., Xiao J., Chen X., Lui AC, Li X. Targeting IL-17A/ glucocorticoid synergy to CSF3 expression in neutrophilic airway diseases. *JCI Insight*. 2020;5:132836. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.132836>
3. Gonzalez-Urbe V., Romero-Tapia SJ, Castro-Rodriguez JA. Asthma phenotypes in the era of personalized medicine. *J Clin Med*. 2023;12(19):6207. <https://doi.org/10.3390/jcm12196207>
4. Kelly A., Lavender P. Epigenetic approaches to identifying asthma endotypes. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2024;16(2):130–141. <https://doi.org/10.4168/aair.2024.16.2.130>
5. Vafaee F., Shirzad S., Shamsi F., Boskabady MH. Neuroscience and treatment of asthma, new therapeutic strategies and future aspects. *Life Sci*. 2022;292:120175. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.120175>
6. Kabata H., Artis D. Neuro-immune crosstalk and allergic inflammation. *J Clin Invest*. 2019;129:1475–1482. <https://doi.org/10.1172/JCI124609>
7. Nockher WA, Renz H. Neurotrophins and asthma: novel insight into neuroimmune interaction. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(1):67–71. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.08.029>
8. Kotlega D., Zembron-Lacny A., Morawin B., Golab-Janowska M., Nowacki P., Szczuko M. Free fatty acids and their inflammatory derivatives affect BDNF in stroke patients. *Mediators Inflamm*. 2020;6676247. <https://doi.org/10.1155/2020/6676247>
9. Mirzahassemi G., Adam JM, Nasoohi S., El-Remessy AB, Ishrat T. Lost in translation: neurotrophins biology and function in the neurovascular unit. *Neuroscientist*. 2023;29(6):694–714. <https://doi.org/10.1177/10738584221104982>
10. de Vries A., Dessing MC, Engels F, Henricks PAJ, Nijkamp FP. Nerve growth factor induces a neurokinin-1 receptor-mediated airway hyperresponsiveness in guinea pigs. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:1541–1544. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.159.5.9808058>
11. Freund V, Frossard N. Expression of nerve growth factor in the airways and its possible role in asthma. *Prog Brain Res*. 2004;146:335–346. [https://doi.org/10.1016/S0079-6123\(03\)46021-4](https://doi.org/10.1016/S0079-6123(03)46021-4)
12. Wang X., Kong Y., Zheng B., Zhao X., Zhao M., Wang B., et al. Tissue-resident innate lymphoid cells in asthma. *J Physiol*. 2023;601(18):3995–4012. <https://doi.org/10.1111/JP284686>
13. Morianos I., Semitekolou M. Dendritic cells: critical regulators of allergic asthma. *IJMS*. 2020;21:7930. <https://doi.org/10.3390/ijms21217930>
14. Meng X., Wang Y., Li Z., Yang F., Wang J. Knowledge mapping of links between dendritic cells and allergic diseases: A bibliometric analysis (2004-2023). *Heliyon*. 2024;10(10):e30315. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e30315>
15. Dietschmann A., Ruhl A., Murray PJ, Günther C., Becker C., Fallon P, et al. Th2-dependent disappearance and phenotypic conversion of mouse alveolar macrophages. *Eur J Immunol*. 2023;53(10):e2350475. <https://doi.org/10.1002/eji.202350475>
16. Yue M., Hu M., Fu F., Ruan H., Wu C. Emerging roles of platelets in allergic asthma. *Front Immunol*. 2022;13:846055. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.846055>
17. Zarobkiewicz MK, Wawryk-Gawda E, Kowalska W, Janiszewska M, Bojarska-Junak A. $\gamma\delta$ T lymphocytes in asthma: a complicated picture. *Arch Immunol Ther Exp. (Warsz)*. 2021;69(1):4. <https://doi.org/10.1007/s00005-021-00608-7>
18. Pizzolato G., Kaminski H., Tosolini M. Single-cell RNA sequencing unveils the shared and the distinct cytotoxic hallmarks of human TCRV δ 1 and TCRV δ 2 $\gamma\delta$ T lymphocytes. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2019;116:11906–11915. <https://doi.org/10.1073/pnas.1818488116>
19. Gauvreau GM, Sehmi R, Ambrose CS, Griffiths JM. Thymic stromal lymphopoietin: its role and potential as a therapeutic target in asthma. *Expert Opin Ther Targets*. 2020;24(8):777–792. <https://doi.org/10.1080/14728222.2020.1783242>
20. Ghonim MA, Boyd DF, Flerlage T, Thomas PG. Pulmonary inflammation and fibroblast immunoregulation: from bench to bedside. *J Clin Invest*. 2023;133(17):e170499. <https://doi.org/10.1172/JCI170499>
21. Slezia J., Gawor A., Błażejewska M., Antosz K., Gomulka K. ADAM33's role in asthma pathogenesis: an overview. *Int J Mol Sci*. 2024;25(4):2318. <https://doi.org/10.3390/ijms25042318>
22. Herrera-De La Mata S., Ramírez-Suástegui C., Mistry H., Castañeda-Castro FE, Kyaly MA, Simon H, et al. Cytotoxic CD4(+) tissue-resident memory T cells are associated with asthma severity. *Med*. 2023;4(12):875–897.e8. <https://doi.org/10.1016/j.medj.2023.09.003>
23. Polu PR, Bikki VK. Asthma endotypes in flux: integrating type 1 and type 2 inflammation for biological therapy advancement. *J Asthma*. 2025;62(12):2030–2050. <https://doi.org/10.1080/02770903.2025.2555300>
24. Habib N., Pasha MA, Tang DD. Current understanding of asthma pathogenesis and biomarkers. *Cells*. 2022;11:764. <https://doi.org/10.3390/cells11172764>
25. Wang T., Huang X., Dai LX, Zhan KM, Wang J. Functional connectivity alterations in the thalamus among patients with bronchial asthma. *Front Neurol*. 2024;15:1378362. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1378362>
26. Tamayo JM, Osman HC, Schwartz JJ, Ashwood P. The influence of asthma on neuroinflammation and neurodevelopment: From epidemiology to basic models. *Brain Behav Immun*. 2024;116:218–228. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2023.12.003>
27. Rosenkranz MA, Dean DC, Bendlin BB, Jarjour NN, Esnaul S, Zetterberg H. Neuroimaging and biomarker evidence of neurodegeneration in asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2022;149:589–598.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.09.010>
28. Dehdar K., Salimi M., Raoufy MR. Allergen disrupts amygdala-respiration coupling. *Respir Physiol Neurobiol*. 2022;297:103835. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2021.103835>
29. Nazarinia D., Behzadifard M., Gholampour J., Karimi R., Gholampour M. Eotaxin-1 (CCL11) in neuroinflammatory disorders and possible role in COVID-19 neurologic complications. *Acta Neurol Belg*. 2022;122(4):865–869. <https://doi.org/10.1007/s13760-022-01984-3>
30. Ritz T., Kroll JL, Patel SV, Chen JR, Yezhuvath US, Aslan S, et al. Central nervous system signatures of affect in asthma: associations with emotion-induced bronchoconstriction, airway inflammation, and asthma control. *J Appl Physiol*. 2019;126(12):1725–1736. <https://doi.org/10.1152/japplphysiol.01018.2018>
31. Murtazina A., Adameyko I. The peripheral nervous system. *Development*. 2023;150:dev201164. <https://doi.org/10.1242/dev.201164>
32. Klimov V., Cherevko N., Klimov A., Novikov P. Neuronal-immune cell units in allergic inflammation in the nose. *Int J Mol Sci*. 2022;23:6938. <https://doi.org/10.3390/ijms23136938>
33. Liu T., Yang L., Han X., Ding X., Li J., Yang J. Local sympathetic innervations modulate the lung innate immune responses. *Sci Adv*. 2020;6:eay1497. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aay1497>
34. Wu W., Li J., Chen S., Ouyang S. The airway neuro-immune axis as a therapeutic target in allergic airway diseases. *Respir Res*. 2024;25(1):83. <https://doi.org/10.1186/s12931-024-02702-8>
35. McPhee GM, Downey LA, Stough C. Neurotrophins as a reliable biomarker for brain function, structure and cognition: A systematic review and meta-analysis. *Neurobiol Learn Mem*. 2020;175:107298. <https://doi.org/10.1016/j.nlm.2020.107298>
36. Hang PZ, Zhu H, Li PF, Liu J, Ge FQ, Zhao J, et al. The emerging role of BDNF/TrkB signaling in cardiovascular diseases. *Life (Basel)*. 2021;11(1):70. <https://doi.org/10.3390/life11010070>
37. Kojima M., Ishii C., Sano Y., Mizui T., Furuichi T. Journey of brain-derived neurotrophic factor: from intracellular trafficking to secretion. *Cell Tissue Res*. 2020;382(1):125–134. <https://doi.org/10.1007/s00441-020-03274-x>
38. Sahay A., Kale A., Joshi S. Role of neurotrophins in pregnancy and

- offspring brain development. *Neuropeptides*. 2020;83:102075. <https://doi.org/10.1016/j.npep.2020.102075>
39. Gudasheva TA, Povarnina PY, Tarasiuk AV, Seredenin SB. Low-molecular mimetics of nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor: Design and pharmacological properties. *Med Res Rev*. 2021;41(5):2746–2774. <https://doi.org/10.1002/med.21721>
 40. Hernandez-Echeagaray E. The role of the TrkB-T1 receptor in the neurotrophin-4/5 antagonism of brain-derived neurotrophic factor on corticostriatal synaptic transmission. *Neural Regen Res*. 2020;15(11):1973–1976. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.282224>
 41. Britt RD Jr, Thompson MA, Wicher SA, Manlove LJ, Roesler A, Fang YH, et al. Smooth muscle brain-derived neurotrophic factor contributes to airway hyperreactivity in a mouse model of allergic asthma. *FASEB J*. 2019;33(2):3024–3034. <https://doi.org/10.1096/fj.201801002R>
 42. Blondy S, Christou N, David V, Verdier M, Jauberteau MO, Mathonnet M, et al. Neurotrophins and their involvement in digestive cancers. *Clin Death Dis*. 2019;10(2):123. <https://doi.org/10.1038/s41419-019-1385-8>
 43. Zagrebelsky M, Tacke C, Korte M. BDNF signaling during the lifetime of dendritic spines. *Cell Tissue Res*. 2020;382(1):185–199. <https://doi.org/10.1007/s00441-020-03226-5>
 44. Hu ZL, Luo C, Hurtado PR, Li H, Wang S, Hu B, et al. Brain-derived neurotrophic factor precursor in the immune system is a novel target for treating multiple sclerosis. *Theranostics*. 2021;11(2):715–730. <https://doi.org/10.7150/thno.51390>. eCollection 2021
 45. Rodrigues-Amorim D, Iglesias-Martínez-Almeida M, Rivera-Baltanás T, Fernández-Palleiro P, Freiria-Martínez L, Rodríguez-Jamardo C, et al. The role of the second extracellular loop of norepinephrine transporter, neurotrophin-3 and tropomyosin receptor kinase C in T cells: a peripheral biomarker in the etiology of schizophrenia. *Int J Mol Sci*. 2021;22(16):8499. <https://doi.org/10.3390/ijms22168499>
 46. Weihrauch T, Limberg MM, Gray N, Schmelz M, Raap U. Neurotrophins: neuroimmune interactions in human atopic diseases. *Int J Mol Sci*. 2023;24(7):6105. <https://doi.org/10.3390/ijms24076105>
 47. Othumpangat S, Gibson LF, Samsell L, Piedimonte G. NGF is an essential survival factor for bronchial epithelial cells during respiratory syncytial virus infection. *PLoS One*. 2009;4(7):e6444. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0006444>
 48. Kassel O, de Blay F, Duvernelle C, Olgart C, Israel-Biet D, Krieger P. Local increase in the number of mast cells and expression of nerve growth factor in the bronchus of asthmatic patients after repeated inhalation of allergen at low-dose. *Clin Exp Allergy*. 2001;31:1432–1440. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.2001.01177.x>
 49. Hahn C, Islamian AP, Renz H, Nockher WA. Airway epithelial cells produce neurotrophins and promote the survival of eosinophils during allergic airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117(4):787–794. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2005.12.1339>
 50. Paris AJ, Hayer KE, Oved JH, Avgousti DC, Toulmin SA, Zepp JA, et al. STAT3-BDNF-TrkB signalling promotes alveolar epithelial regeneration after lung injury. *Nat Cell Biol*. 2020;22(10):1197–1210. <https://doi.org/10.1038/s41556-020-0569-x>
 51. Bachar O, Adner M, Uddman R, Cardell L-O. Nerve growth factor enhances cholinergic innervation and contractile response to electric field stimulation in a murine in vitro model of chronic asthma. *Clin Exp Allergy*. 2004;34:1137–1145. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2004.1868.x>
 52. Hunter DD, Myers AC, Udem BJ. Nerve growth factor-induced phenotypic switch in guinea pig airway sensory neurons. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;161:1985–1990. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.6.9908051>

Сведения об авторах

Кыткова Оксана Юрьевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории восстановительного лечения Владивостокского филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательского института медицинской климатологии и восстановительного лечения.
ORCID: 0000-0001-5018-0271

Антонюк Марина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией восстановительного лечения Владивостокского филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательского института медицинской климатологии и восстановительного лечения.
ORCID: 0000-0002-2492-3198

Кнышова Вера Васильевна ✉, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории восстановительного лечения Владивостокского филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательского института медицинской климатологии и восстановительного лечения.
ORCID: 0000-0001-9086-7369

Новгородцева Татьяна Павловна, доктор биологических наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории биомедицинских исследований Владивостокского филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательского института медицинской климатологии и восстановительного лечения.
ORCID: 0000-0002-6058-201x

Гвозденко Татьяна Александровна, доктор медицинских наук, профессор РАН, главный научный сотрудник лаборатории восстановительного лечения Владивостокского филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательского института медицинской климатологии и восстановительного лечения.
ORCID: 0000-0002-6413-9840

Authors

Dr. Oxana Yu. Kytikova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Senior Researcher of the Laboratory of Rehabilitation Treatment Vladivostok branch of the Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitation Treatment.
ORCID: 0000-0001-5018-0271

Prof. Marina V. Antonyuk, MD, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Rehabilitation Treatment Laboratory at the Vladivostok Branch of the Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitation Treatment.
ORCID: 0000-0002-2492-3198

Dr. Vera V. Knyshova ✉, MD, Dr. Sci. (Medicine), Senior Researcher at the Laboratory of Rehabilitation Treatment of the Vladivostok Branch of the Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitation Treatment.
ORCID: 0000-0001-9086-7369

Prof. Tatyana P. Novgorodtseva, Dr. Sci. (Biology), Chief Researcher at the Laboratory of Biomedical Research at the Vladivostok Branch of the Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitation Treatment.
ORCID: 0000-0002-6058-201x

Prof. Tatyana A. Gvozdenko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of Russian Academy of Sciences, Chief Researcher at the Laboratory of Rehabilitation Treatment at the Vladivostok Branch of the Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration – Research Institute of Medical Climatology and Rehabilitation Treatment.
ORCID: 0000-0002-6413-9840

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.831-005.1:616.89-008.434-036.86

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-30-39>

НАРУШЕНИЯ РЕЧИ И ПОСТИНСУЛЬТНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ

САФРОНОВА М. Н.¹ ✉, КОВАЛЕНКО А. В.²¹Кемеровский государственный университет, ул. Красная, д. 6, г. Кемерово, 654000, Россия²Кемеровский государственный медицинский университет, ул. Ворошилова, д. 22А, г. Кемерово, 650056, Россия

Основные положения

Проведена оценка влияния постинсультных речевых нарушений на динамику восстановления пациентов в остром периоде инсульта. Установлено, что афазии являются предиктором более низкого уровня восстановления утраченных функций по шкалам Бартел, Рэнкин и NIHSS. Дизартрии демонстрируют более быструю динамику восстановления, но при этом негативно влияют на повседневную активность пациентов, увеличивают продолжительность стационарного лечения.

Резюме

Цель. Оценить динамику регресса постинсультных афазий и дизартрий и их влияние на реабилитационный процесс у пациентов в остром периоде инсульта. **Материалы и методы.** Обследовано 718 пациентов (медиана возраста – 68,5 (61,0; 76,0) в остром периоде острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). При поступлении и при выписке из стационара проводилась оценка по шкалам Вассерман, Бартел, Рэнкин и NIHSS, определялся прирост балла от первых суток от развития инсульта до выписки, оценивалась продолжительность стационарного лечения. **Результаты.** Пациенты были разделены на 3 группы: 246 пациентов без речевых расстройств, 226 с афазией и 246 с дизартрией. Прирост балла шкалы Вассерман за период госпитализации был выше при дизартриях, афазии демонстрировали более медленный регресс ($p = 0,0001$). Наиболее низкий уровень прироста балла NIHSS наблюдался у пациентов с афазиями, самый высокий – у больных с нормальной речью ($p = 0,001$). По группе пациентов с дизартриями статистически значимые различия отсутствовали при сравнении их с группой больных без речевой патологии ($p = 0,241$). Прирост по баллам шкалы Бартел у пациентов с афазиями был значимо ниже данных по другим группам: $p = 0,001$, при сравнении с пациентами без речевых расстройств, и $p = 0,007$, при сравнении с груп-

пой дизартрии. При сопоставлении прироста балла у больных без речевых нарушений и с дизартрией статистически значимых различий по индексу Бартел не выявлено ($p = 0,116$). Самый высокий уровень прироста балла по шкале Рэнкин наблюдался у больных с нормальной речью, несколько выше – у пациентов с дизартриями, а наиболее низкий прирост – у больных с афазиями ($p = 0,0001$). Самые продолжительные сроки госпитализации отмечены у пациентов с афазией, а наименьшее время проводили в стационаре пациенты без речевой патологии. При дизартриях сроки стационарного лечения также удлинялись, но менее значимо, чем при афазии ($p = 0,0001$). **Заключение.** Речевая дисфункция при постинсультной дизартрии регрессирует быстрее, по сравнению с афазиями. Постинсультные дизартрии и афазии негативно влияют на реабилитационный процесс, уменьшая функциональные возможности и удлиняя сроки стационарного лечения больных. Наличие афазии затрудняет процесс расширения повседневной активности и замедляет восстановление неврологических нарушений в остром периоде инсульта. Дизартрии не оказывают существенного влияния на динамику восстановления по шкалам NIHSS и Бартел.

Ключевые слова: афазия, дизартрия, инсульт, реабилитация, шкала Вассерман, шкала Бартел, шкала Рэнкин, NIHSS

Корреспонденцию адресовать:

Сафронова Марина Николаевна, 650000, Россия, г. Кемерово, ул. Красная, д. 6, E-mail: marie180387@mail.ru

© Сафронова М. Н. и др.

Соответствие принципам этики. Исследование проведено в соответствии с разрешением Локального этического комитета ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России (протокол №361 от 11.02.2026 г.).**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования:

Сафронова М. Н., Коваленко А. В. Нарушения речи и постинсультная реабилитация. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(3):30-39. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-30-39>

Поступила:

09.03.2026

Поступила после доработки:

15.05.2026

Принята в печать:

31.08.2026

Дата печати:

30.09.2026

Сокращения

BI – Barthel Index, индекс Бартел

mRS – Modified Rankin scale, модифицированная шкала Рэнкин

NIHSS – National Institutes of Health Stroke Scale, шкала Национального института здоровья

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ORIGINAL RESEARCH
INTERNAL MEDICINE

SPEECH DISORDERS AND POST-STROKE REHABILITATION

MARINA N. SAFRONOVA¹ ✉, ANDREY V. KOVALENKO²¹Kemerovo State University, Krasnaya Street, 6, Kemerovo, 654000, Russia²Kemerovo State Medical University, Voroshilova Street, 22A, Kemerovo, 650056, Russia

HIGHLIGHTS

The impact of post-stroke speech impairments on the recovery dynamics of patients in the acute period of stroke was assessed. Aphasia was found to predict lower levels of functional recovery based on the Barthel, Rankin, and NIHSS scales. Dysarthria demonstrates a more rapid recovery dynamic, but at the same time negatively impacts the daily activities of patients and increases the duration of inpatient treatment.

Abstract

Aim. To assess the dynamics of regression of post-stroke aphasia and dysarthria and their impact on the rehabilitation process in patients in the acute period of stroke. **Materials and methods.** 718 patients (median age 68.5 (61.0; 76.0)) in the acute phase of stroke were examined. Upon admission and discharge from the hospital, assessments were made using the Wasserman, Barthel, Rankin, and NIHSS scales, the increase in scores from the first day after the onset of stroke to discharge was determined, the duration of inpatient treatment was assessed. **Results.** The patients were divided into 3 groups: 246 without speech disorders, 226 with aphasia and 246 with dysarthria. The increase in the Wasserman scale score during the period of hospitalization was higher in cases of dysarthria, while aphasia demonstrated a slower regression ($p = 0.0001$). The lowest level of NIHSS score increase was observed in patients with aphasia, the highest – with normal speech ($p = 0.001$). In the group with dysarthria, there were no statistically significant differences when compared with the group without speech pathology ($p = 0.241$). The increase in the Barthel scale scores in patients with aphasia was significantly lower than the data for the other groups: $p = 0.001$ when compared with patients without

speech disorders and $p = 0.007$ when compared with the dysarthria group. When comparing the score increase in patients without speech disorders and with dysarthria, statistically significant differences in the Barthel index were not revealed ($p = 0.116$). The highest increase in Rankin scores was observed in patients with normal speech, slightly higher in patients with dysarthria, and the lowest increase in patients with aphasia ($p = 0.0001$). Patients with aphasia had the longest hospitalization periods, while patients without speech pathology spent the shortest time in hospital. In patients with dysarthria, hospitalization periods were also prolonged, but less significantly than in those with aphasia ($p = 0.0001$). **Conclusion.** Speech dysfunction in post-stroke dysarthria regresses faster compared to aphasia. Post-stroke dysarthria and aphasia negatively impact the rehabilitation process, reducing the patient's functional capabilities and prolonging hospital stays. The presence of aphasia hinders the expansion of daily activities and delays the recovery of neurological impairments during the acute phase of stroke. Dysarthria does not significantly impact the recovery dynamics as measured by the NIHSS and Barthel scales.

Keywords: aphasia, dysarthria, stroke, rehabilitation, Wasserman scale, Barthel scale, Rankin scale, NIHSS

Corresponding author:

Marina N. Safronova, Krasnaya Street, 6, Kemerovo, 654000, Russia,
E-mail: marie180387@mail.ru
© Marina N. Safronova, et al.

Ethics statements. The study was conducted in accordance with the permission of the Local Bioethics Committee of the Kemerovo State University, No 361, 11.02.2026.

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

Financing. The study had no sponsorship.

For citation:

Marina N. Safronova, Andrey V. Kovalenko. Speech disorders and post-stroke rehabilitation. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(3):30-39. (In Russ.) <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-30-39>

Received:

09.03.2026

Received in revised form:

15.05.2026

Accepted:

31.08.2026

Published:

30.09.2026

Введение

Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) не теряют лидирующих позиций в структуре инвалидизации и смертности как в России, так и в зарубежных странах на протяжении многих лет [1, 2]. Смертность от ишемического инсульта в Российской Федерации достигает 175 случаев на 100 тыс. населения, а инвалидизация после ОНМК составляет 3,2 случая на 10 тыс. [3]. По данным отчёта Американской кардиологической ассоциации, в 2020 году распространенность всех подтипов инсульта составила 89,13 миллиона случаев [2]. Согласно мета-анализу 55 исследований, посвященных ОНМК, возвращение к работе после инсульта произошло всего у 56,7 % пациентов через 1 год, и через 2 года ситуация улучшилась незначительно – к труду вернулись 66,7 % больных [4]. Ежегодно все большее количество людей сталкивается с последствиями сосудистых катастроф, которые кардинально меняют их жизнь и жизни их близких.

Во многих случаях при ОНМК ключевой причиной инвалидности является не только и не столько двигательный дефицит, сколько нарушения речи. По статистике, до 50 % пациентов, перенесших инсульт, страдают от различных форм речевой дисфункции [5, 6, 7], таких как афазия, характеризующаяся нарушением способности к восприятию и воспроизведению речи, и дизартрия, проявляющаяся в нарушении артикуляции. Афазия и дизартрия не единственные, но наиболее распространенные варианты постинсультных речевых нарушений. Эти расстройства не только затрудняют базовую коммуникацию, но также значительно ухудшают качество жизни, создавая барьеры в социальном взаимодействии, и ведут к стигматизации пациентов [5]. Нередко мы сталкиваемся с ситуацией, когда люди трудоспособного возраста, без ограничений способности к передвижению, с сохранной когнитивной сферой не могут вернуться к привычному труду и испытывают сложности из-за социальной изоляции вследствие выраженных речевых расстройств.

Ситуация усугубляется расстройствами психологической сферы, развитием фрустрации и депрессии [5]. Пациенты с афазией и дизартрией могут испытывать стресс из-за своей неспособности выразить мысли, что в свою очередь приводит к искусственному ограничению общения. Формируется замкнутый «порочный круг», где ухудшение эмоционального статуса усугубляет речевые проблемы, затрудняя процесс реабилитации.

Помимо того, что патология речи сама по себе ограничивает функционирование больного, серьезной проблемой является и то, что у пациентов с коммуникативными расстройствами медленнее протекают восстановительные процессы в целом [5, 8]. Замедление восстановления продляет сроки стационарного лечения, что закономерно ведет к увеличению финансовых затрат на терапию пациентов с ОНМК.

По этой причине для адекватной реализации реабилитационной программы важно понимать, какие факторы с наибольшей вероятностью негативно скажутся на восстановительных процессах, и постараться провести их коррекцию в наиболее короткие сроки.

Цель исследования

Оценить динамику регресса постинсультных афазий и дизартрий и их влияние на реабилитационный процесс у пациентов в остром периоде ОНМК.

Материалы и методы

Исследование проведено на 718 пациентах с разными типами инсульта, находившихся на лечении в региональном сосудистом центре (РСЦ) г. Кемерово.

Критерии включения в исследование: наличие верифицированного диагноза ишемического, геморрагического или смешанного инсульта, госпитализация в течение 24 часов от проявления первых симптомов ОНМК, исходная тяжесть от 9 до 20 баллов по шкале Национального института здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS). Критерии невключения: транзиторная ишемическая атака, субарахноидальное кровоизлияние, анамнестическое указание на ранее перенесенное травматическое или инфекционное поражение головного мозга, психопатология в анамнезе, нарушение сознания.

Все пациенты были госпитализированы в специализированное отделение для лечения больных с ОНМК РСЦ г. Кемерово, где получали полный комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий, предусмотренных клиническими рекомендациями и стандартами оказания медицинской помощи. Медиана возраста больных, включенных в исследование, составила 68,5 (61,0; 76,0) лет. В общей группе незначительно преобладали женщины – 372 (51,8 %), мужчин на лечении находилось 346 (48,2 %).

На первом этапе, при поступлении в РСЦ,

все пациенты были осмотрены неврологом и медицинским логопедом. Регистрировалась неврологическая симптоматика, патология речевой сферы, определялась исходная тяжесть неврологических расстройств по шкале NIHSS. Чтобы оценить уровень функциональной активности больных, также в первые сутки госпитализации определялся индекс Бартел (Barthel Index, BI), для оценки общей инвалидизации рассчитывался балл по модифицированной шкале Рэнкин (Modified Rankin scale – mRS).

Тяжесть собственно речевых расстройств оценивалась с использованием шкалы Вассерман [9]. Преимуществом данного теста является возможность его применения при разных формах речевой патологии, связанной с очаговыми поражениями головного мозга. Оцениваются экспрессивная и импрессивная речь, семантическая функция, артикуляция, чтение и письмо. Баллы шкалы Вассерман интерпретируются следующим образом: менее 20 баллов – легкие нарушения речи, 20–40 баллов – расстройства средней степени тяжести, свыше 40 баллов – тяжелые расстройства речевой сферы.

В период стационарного лечения пациенты получали стандартную медикаментозную терапию, физиолечение, занимались лечебной физкультурой, по показаниям работали с медицинским логопедом, эрготерапевтом, нейропсихологом и другими специалистами мультидисциплинарной бригады.

На втором этапе, перед выпиской из неврологического отделения, повторно заполнялись шкалы Вассерман, NIHSS, BI и mRS для оценки восстановления утраченных функций и адаптации к сохраняющемуся дефициту. Уровень восстановления определялся величиной прироста балла по перечисленным шкалам от первых суток от развития ОНМК до выписки больных из стационара. Прирост балла обозначался со-

ответственно шкалам – Δ Вассерман, Δ NIHSS, Δ BI, Δ mRS.

Для обработки данных использовался пакет статистических программ IBM SPSS Statistics. Характер распределения количественных признаков оценивался с помощью критерия Шапиро-Уилка. В силу асимметричности распределения количественные признаки описаны посредством медианы (Me) и интерквартильного размаха в формате Me (Q1 – 25-й процентиль; Q3 – 75-й процентиль). Для сравнения нескольких независимых групп применялись непараметрические статистические методы: ранговый дисперсионный анализ Краскела-Уоллеса, а для двух независимых выборок – критерий Манна-Уитни. Качественные признаки представлены в формате абсолютной и относительной величины (частоты). Для сравнения частот применялся критерий Пирсона χ^2 . С целью выявления корреляционных отношений использовался метод ранговой корреляции Спирмена. Силу корреляционной связи интерпретировали по шкале Чеддока: $0,1 < R < 0,3$ – слабая, $0,3 < R < 0,5$ – умеренная, $0,5 < R < 0,7$ – заметная, $0,7 < R < 0,9$ – высокая, $0,9 < R < 1,0$ – весьма высокая.

При проверке нулевых гипотез критическое значение уровня статистической значимости «р» стандартно принималось равным 0,05. В случае множественных сравнений вводилась поправка Бонферрони, чтобы компенсировать увеличение вероятности неправильного отклонения нулевой гипотезы.

Результаты

Все обследованные пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от наличия речевой патологии: 246 пациентов, не имеющих речевых расстройств, 226 с афазией и 246 с дизартрией. Группы были сопоставимы по возрастному-половому составу (таблица 1).

Параметры / Parameters	Группа I. Без речевых нарушений / Group I. No speech impairments	Группа II. Афазия / Group II. Aphasia	Группа III. Дизартрия / Group III. Dysarthria	p
Наблюдения, n / Observations, n	246	226	246	
Возраст, лет, Me (LQ; UQ) / Age, years, Me (LQ; UQ)	68 (61; 74)	69 (62; 78)	68 (60; 77)	0,208
Мужчины, Абс. (%) / Men, Abs. (%)	118 (48,0)	105 (46,5)	123 (50,0)	0,741
Женщины, Абс. (%) / Women, Abs. (%)	128 (52,0)	121 (53,5)	123 (50,0)	

Таблица 1.
Сравнительная характеристика исследуемых групп

Table 1.
Comparative characteristics of the study groups

При оценке тяжести речевой патологии установлено, что более высокий балл по Шкале Вассерман (более тяжелые расстройства) регистрировались у пациентов с афазиями (**таблица 2**). Это объясняется тем, что афазии представляют собой системный распад речевого мышления и дают повышение балла сразу по нескольким блокам шкалы Вассерман. Дизартрии же в большей степени затрагивают артикуляционную сферу, соответственно по многим показателям, оцениваемым в данной шкале (понимание речи, аграмматизм, письмо, чтение про себя), отклонений не наблюдается. Что касается прироста балла шкалы Вассерман за период госпитализации, то он был выше у пациентов с дизартриями: $-11,5 (-19; -3)$ против $-7 (-16; -2)$ у больных с афазиями ($p = 0,012$). Таким образом, афазии демонстрировали более медленный регресс, в сравнении с дизартриями.

Исходный балл по NIHSS был наиболее высоким при афазиях, а самым низким – у пациентов без речевых расстройств (**таблица 2**), поскольку расстройства речевой сферы оцениваются сразу несколькими разделами данной шкалы и соответственно углубляют неврологический дефицит. Вычисление прироста балла по шкале NIHSS с первых суток от развития инсульта до выписки из стационара давало возможность оценить динамику регресса неврологического дефицита за период госпитализации. Было выявлено, что более низкий уровень прироста балла наблюдался у пациентов с афазиями и составлял $-2 (-4; 0)$. Статистически значимые различия получены при сравнении этой группы больных с группой пациентов без речевых нарушений, у которых медиана прироста балла равна $-3 (-5; -1)$ ($p = 0,001$), а также с группой больных, имеющих дизартрию, при которой медиана прироста балла аналогично составила $-3 (-5; -1)$ ($p = 0,033$), тогда как по группе пациентов с дизартриями статистически значимые различия отсутствовали при сравнении их с группой больных без речевой патологии ($p = 0,241$) (**таблица 2**).

Аналогичная зависимость наблюдалась и при оценке динамики восстановления по шкале VI. Прирост по баллам у пациентов с афазиями составил $10 (0; 30)$ и был значительно ниже данных по другим группам: $p = 0,001$, при сравнении с пациентами без речевых расстройств (медиана прироста балла $20 (10; 40)$), и $p = 0,007$, при сравнении с группой дизартрии

(средний прирост $20 (0; 40)$ баллов). При сопоставлении прироста балла у больных без речевых нарушений и с дизартрией статистически значимых различий в отношении повышения уровня функциональной активности пациентов не выявлено ($p = 0,116$). При этом исходная тяжесть нарушений по VI не показала статистически значимых различий по трем группам – $p = 0,08$ (**таблица 2**).

Оценка mRS в первые сутки госпитализации также не различалась существенно по исследуемым группам – $p = 0,08$. По показателям же прироста балла mRS самый низкий уровень инвалидизации наблюдался у больных без речевого дефицита (медиана прироста балла составила $-1,5 (-2,5; 0,5)$), несколько выше – у пациентов с дизартриями ($-1 (-2; 0)$) и наиболее высокая инвалидизация – у больных с афазиями ($-1 (-1; 0)$). В этом случае при проведении парных сравнений статистически значимые различия получены по всем категориям: по группам афазии и дизартрии – $p = 0,009$; афазии и нормальной речи – $p = 0,0001$; дизартрии и нормальной речи – $p = 0,002$ (**таблица 2**).

Дополнительно мы оценивали продолжительность госпитализации по исследуемым группам больных как один из показателей динамики восстановления и косвенный маркер временных и финансовых затрат на их лечение и реабилитацию. Медианные показатели стационарных койко-дней во всех группах составляли 10 суток, однако за счет того, что больные с речевой патологией нередко задерживались в стационаре на более длительный срок, то по трем группам мы получили статистически значимые различия ($p = 0,0001$) из-за разницы значений 75-го перцентиля. Чаще всего удлиннялись сроки стационарного лечения у пациентов с афазией – медиана составляла $10 (10; 14)$ койко-дней. Несколько быстрее выписывались из отделения больные с дизартрией – медиана койко-дней – $10 (10; 13)$. Наименьшее время проводили в стационаре пациенты без речевой патологии – $10 (10; 12)$ дней. По этому параметру статистически значимые различия также отмечены при всех парных сравнениях: по группам афазии и дизартрии – $p = 0,036$; афазии и нормальной речи – $p = 0,0001$; дизартрии и нормальной речи – $p = 0,015$ (**таблица 2**).

При проведении корреляционного анализа выявлена значимая умеренная положительная связь прироста балла по шкале Вассерман у пациентов с афазиями и дизартриями с при-

Параметры / Parameters	Группа I. Без речевых нарушений / Group I. No speech impairments	Группа II. Афазия / Group II. Aphasia	Группа III. Дизартрия / Group III. Dysarthria	p
Наблюдения, n / Observations, n	246	226	246	–
Шкала Вассерман, 1-е сутки / Wasserman scale, 1st day	–	36 (24; 46)	30 (22; 36)	0,0001*
Шкала Вассерман, при выписке / Wasserman scale, upon discharge	–	26 (17; 39)	21 (10; 28,5)	0,0001*
Δ Вассерман / Δ Wasserman	–	–7 (–16; –2)	–11,5 (–19; –3)	0,0120*
NIHSS, 1-е сутки / NIHSS, 1st day	5 (3; 8)	10 (6; 16)	8 (5; 13)	0,0001*
NIHSS, при выписке / NIHSS, upon discharge	2 (0; 4)	8 (4; 15)	5 (2; 10)	0,0001*
Δ NIHSS / Δ NIHSS	–3 (–5; –1)	–2 (–4; 0)	–3 (–5; –1)	0,0050*
BI, 1-е сутки / BI, 1st day	50 (25; 65)	35 (10; 65)	40 (15; 65)	0,0800
BI, при выписке / BI, upon discharge	77,5 (50; 95)	60 (15; 90)	70 (38,75; 90)	0,0001*
Δ BI / Δ BI	20 (10; 40)	10 (0; 30)	20 (0; 40)	0,0001*
mRS, 1-е сутки / mRS, 1st day	4 (3; 4)	4 (3; 5)	4 (3; 5)	0,0710
mRS, при выписке / mRS upon discharge	2 (2; 4)	3 (2; 4)	3 (2; 4)	0,0001*
Δ mRS / Δ mRS	–1,5 (–2,5; 0,5)	–1 (–1; 0)	–1 (–2; 0)	0,0001*
Продолжительность стационарного лечения, койко-дни / Duration of inpatient treatment, bed days	10 (10; 12)	10 (10; 14)	10 (10; 13)	0,0001*

Таблица 2.
Показатели реабили-
тационных шкал

Table 2.
Rehabilitation scales
indicators

Примечание: * – статистически значимые различия.

Note: * – statistically significant differences.

ростом балла по NIHSS ($r = 0,381$ для афазий, $r = 0,425$ для дизартрий; $p = 0,0001$), заметная положительная связь с приростом балла по mRS ($r = 0,531$ для афазий, $r = 0,548$ для дизартрий; $p = 0,0001$), а также высокая отрицательная связь с приростом балла по шкале BI ($r = -0,753$ для

афазий, $r = -0,776$ для дизартрий; $p = 0,0001$) (таблица 3). Направление связи определяется особенностями балльной оценки разных тестов: по шкалам Вассерман, NIHSS, mRS прирост балла отрицательный, по шкале BI – положительный.

Таблица 3.
Корреляция степени восстановления речи с приростом балла по шкалам NIHSS, BI и mRS

Table 3.
Correlation of the degree of speech recovery with the increase in scores on the NIHSS, BI and mRS scales

Факторы / Factors	Spearman - R	p
Афазии / Aphasia		
Δ NIHSS	0,381	0,0001*
Δ BI	-0,753	0,0001*
Δ mRS	0,531	0,0001*
Дизартрии / Dysarthria		
Δ NIHSS	0,425	0,0001*
Δ BI	-0,776	0,0001*
Δ mRS	0,548	0,0001*

Примечание: * – статистически значимые различия.

Note: * – statistically significant differences.

Обсуждение

Влиянию речевой дисфункции на общее восстановление больных после ОНМК посвящен ряд работ отечественных авторов. В одном из исследований показано, что при атеротромботическом подтипе ишемического инсульта одним из факторов, ухудшающих прогноз восстановления, является сочетание гемиплегии с афазией. При этом для кардиоэмболического подтипа такой зависимости выявлено не было [10].

В работе, посвященной оценке реабилитационного потенциала при геморрагическом инсульте, нарушения речи (как афазии, так и дизартрии) определены как неблагоприятный фактор, снижающий реабилитационный потенциал [11].

Также следует отметить исследование, которое продемонстрировало, что восстановление утраченных функций по NIHSS при инсульте зависело от показателей праксиса, речи и перцепции. В отношении же прогноза инвалидизации по mRS отрицательное влияние демонстрировали семантическая афазия и речевая дисфункция в аспекте снижения беглости речи и трудностей в повторении сложных логико-грамматических конструкций [12]. В целом данные результаты согласуются с полученными нами показателями. Авторы пришли к выводу, что речевая патология коррелирует с неблагоприятным прогнозом восстановления когнитивных расстройств, мобиль-

ности пациента и регресса неврологического дефицита, снижает реабилитационные возможности и уменьшает вероятность возобновления пациентом привычной повседневной и профессиональной деятельности [12].

Подобные результаты в отношении семантической афазии были получены и зарубежными исследователями. В обзоре M. Ralph с соавторами отмечено, что вербальный и невербальный семантический дефицит влияет на способности к планированию, выполнению определенных двигательных последовательностей, а также негативно отражается на восстановлении мобильности и способствует инвалидизации пациента [13].

В итальянском исследовании 2018 года показано, что дисфагия и афазия в первую неделю после инсульта выступают неблагоприятными факторами для ранней мобилизации. В свою очередь фактор ранней мобилизации является благоприятным прогностическим признаком для более высоких баллов по шкалам BI и mRS через 6 месяцев после ОНМК [14].

В 2015 г. вышел систематический обзор исследований, в которых представлены модели для прогнозирования функциональных результатов постинсультной реабилитации в условиях стационара. Среди наиболее значимых негативных показателей, влияющих на прогноз,

указана дисфазия (в значении расстройства речевого мышления) [15].

В рамках крупного исследования 2015 года авторы проанализировали данные 2 544 пациентов с острым ишемическим инсультом из 17 различных научных работ, включённых в базу данных «Virtual International Stroke Trials Archive». Было показано, что афазия, в отличие от дизартрии, является независимым предиктором худшего функционального исхода по mRS через 3 и 6 месяцев, даже после поправки на возраст, тяжесть инсульта и другие факторы. Через 3 месяца дизартрия разрешилась у 40,1 % пациентов, тогда как афазия — только у 17,9 %. Это подтверждает тезис о том, что речь при афазии восстанавливается медленнее, чем при дизартрии [16].

Исследователями из Швейцарии был создан реестр пациентов в возрасте до 65 лет, прошедших курс нейрореабилитации после ОНМК. По итогам исследования данного реестра установлено, что афазия (в числе прочих факторов) выступает значимым и независимым параметром, негативным влияющим на процесс нейрореабилитации и на показатель функциональной независимости пациента [17].

Большинство работ подтверждает полученные нами данные. Чаще всего авторы указывают именно на афазии как на прогностически неблагоприятный показатель недостаточного постинсультного восстановления. В некоторых исследованиях в качестве такого показателя фигурирует и дизартрия (нередко в сочетании с дисфагией), однако в целом её влияние на процесс реабилитации не так велико.

Вероятно, это связано с тем, что афазия представляет собой грубый, системный распад

речи, что более значимо затрудняет коммуникацию пациента с мультидисциплинарной командой специалистов: больной не всегда понимает задания, зачастую неверно их выполняет, быстрее истощается. Такие трудности общения замедляют восстановительный процесс. В случае же с дизартрией обмен информацией между пациентом и реабилитологом страдает в меньшей мере, но тоже может быть ограничен из-за невозможности получения «обратной связи» от больного. Кроме того, любые нарушения речи нередко вызывают психологические трудности, депрессивные расстройства, за счет чего снижается вовлеченность пациента в восстановительные занятия, уменьшается мотивация к активной тренировке [18, 19].

Заключение

Речевая дисфункция при постинсультной дизартрии регрессирует быстрее по сравнению с афазиями. Наличие у пациентов, перенесших инсульт, речевых расстройств негативно влияет на реабилитационный процесс, уменьшая функциональные возможности пациента (по mRS), удлиняя сроки стационарного лечения больных и соответственно повышая финансовые затраты на их восстановление. Наиболее негативное воздействие на постинсультную реабилитацию оказывают афазии: распад речевого мышления в остром периоде инсульта затрудняет процесс расширения повседневной активности (по шкале BI) и замедляет восстановление утраченных функций (по шкале NIHSS). Дизартрии в меньшей степени воздействуют на реабилитацию, оказывая менее значимое влияние на динамику по шкалам NIHSS и BI.

Вклад авторов

М. Н. Сафронова: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи, полная ответственность за содержание.

А. В. Коваленко: разработка концепции и дизайна исследования, критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания; полная ответственность за содержание.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Marina N. Safronova : study concept and design, acquisition and analysis of data, drafting the manuscript, fully responsible for the content.

Andrey V. Kovalenko : study concept and design, critical revision of the manuscript for important intellectual content, fully responsible for the content.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

1. Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Танашия М.М. Инсульт: пошаговая инструкция: Руководство для врачей. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2019. 272 с. <https://doi.org/10.33029/9704-4910-3-ins-2019-1-272>
2. Tsao C.W., Aday A.W., Almarzooq Z.I., Alonso A., Beaton A.Z., Bittencourt M.S. et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2022;145(8):e153–e639. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001052>
3. Олейникова Т.А., Титова А.А., Евстратов А.В. Современное состояние и тенденции заболеваемости инфарктом мозга в России. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2021;2:522–535. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2021-2-522-535>

4. Duong P, Sauvé-Schenk K, Egan M.Y., Meyer M.J., Morrison T. Operational Definitions and Estimates of Return to Work Poststroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 2019;100(6):1140–1152. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2018.09.121>
5. Курушина О.В., Барулин А.Е., Куракова Е.А., Ансаров Х.Ш. Нарушения речи и их коррекция у пациентов после инсульта. *Медицинский совет.* 2017;5:28–32. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-5-28-32>
6. Барулин А.Е., Курушина О.В., Черноволентко Е.П. Нейрореабилитация при инсульте. *Нервные болезни.* 2021;1:72–77. <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2021-12310>
7. Mitchell C., Gittins M., Tyson S., Vail A., Conroy P., Paley L., et al. Prevalence of aphasia and dysarthria among inpatient stroke survivors: describing the population, therapy provision and outcomes on discharge. *Aphasiology.* 2021;35(7):950–960. <https://doi.org/10.1080/02687038.2020.1759772>
8. Rofes L., Clavé P., Ouyang A., Scharitzer M., Pokieser P., Vilardell N. et al. Neurogenic and oropharyngeal dysphagia. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2013;1300:1–10. <https://doi.org/10.1111/nyas.12234>
9. Буйволова О.В., Степанова В.Р., Солоухина О.А., Горшков Г.И., Зорина Е.В., Антипова Е.С. и др. Подтверждение конкурентной валидности Русского афазнологического теста – нового стандартизированного инструмента для диагностики афазии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2025;125(3-2):28–34. <https://doi.org/10.17116/jnevro202512503228>
10. Игнатъева О.И., Матвеева Д.В., Сергачев А.В., Агеносова О.Г., Карасев А.А. Предикторы восстановления неврологического дефицита и оценка реабилитационного потенциала при атеротромботическом и кардиоэмболическом ишемическом инсульте. *Современные проблемы науки и образования.* 2024;3:40. <https://doi.org/10.17513/spno.33478 EDN SCZIXK>
11. Игнатъева О.И., Голикова А.С., Гуныкин И.В., Яриков А.В., Фраерман А.П., Ким Е.Р. Оценка реабилитационного потенциала у пациентов с геморрагическим инсультом. *Врач.* 2022;33(9):5–9. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-09-01>
12. Тынтерова А.М., Баранцевич Е.Р., Шушарина Н.Н., Хоймов М.С. Персонализированный подход в оценке функционального исхода острого ишемического инсульта. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация.* 2024;6(1):5–15. <https://doi.org/10.36425/rehab623694>
13. Ralph M., Jefferies E., Patterson K., Rogers T. The neural and computational bases of semantic cognition. *Nat. Rev. Neurosci.* 2017;18(1):42–55. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.150>
14. Franceschini M., Fugazzaro S., Agosti M., Sola C., Di Carlo A., Cecconi L., et al. Acute Phase Predictors of 6-Month Functional Outcome in Italian Stroke Patients Eligible for In-Hospital Rehabilitation. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2018;97(7):467–475. <https://doi.org/10.1097/phm.0000000000000897>
15. Meyer M.J., Pereira S., McClure A., Teasell R., Thind A., Koval J., et al. A systematic review of studies reporting multivariable models to predict functional outcomes after post-stroke inpatient rehabilitation. *Disability and Rehabilitation.* 2015;37(15):1316–1323. <https://doi.org/10.3109/09638288.2014.963706>
16. Ali M., Lyden P., Brady M.; VISTA Collaboration. Aphasia and Dysarthria in Acute Stroke: Recovery and Functional Outcome. *Int. J. Stroke.* 2015;10(3):400–406. <https://doi.org/10.1111/ijss.12067>
17. Haselbach D., Renggli A., Carda S., Croquelois A. Determinants of neurological functional recovery potential after stroke in young adults. *Cerebrovasc. Dis. Extra.* 2014;4(1):77–83. <https://doi.org/10.1159/000360218>
18. Вишнева А.Е. Особенности самооценки у больных с различными речевыми нарушениями. *Национальный психологический журнал.* 2016;1(21):53–61. <https://doi.org/10.11621/npj.2016.0107>
19. Шипкова К.М. Качество жизни, личностные ожидания и потребности больных с афазией. *Актуальные проблемы психологического знания.* 2015;2(35):114–124. EDN: UBZZZN.

References:

1. Piradov MA, Maksimova MYu, Tanashian MM. *Stroke: Step-by-Step Instructions: A Guide for Doctors.* Moscow : GEOTAR-Media; 2019. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/9704-4910-3-ins-2019-1-272>
2. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Alonso A, Beaton AZ, Bittencourt MS et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2022;145(8):e153–e639. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001052>
3. Oleynikova TA, Titova AA, Evstratov AV. Current state and trends in the incidence of brain infarction in Russia. *Current problems of health care and medical statistics.* 2021;(2):522–535. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2021-2-522-535>
4. Duong P, Sauvé-Schenk K, Egan MY, Meyer MJ, Morrison T. Operational Definitions and Estimates of Return to Work Poststroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2019;100(6):1140–1152. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2018.09.121>
5. Kurushina OV, Barulin AE, Kurakova EA, Ansarov HSH. Speech disorders and their correction in post-stroke patients. *Medical council.* 2017;5:28–32. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-5-28-32>
6. Barulin AE, Kurushina OV, Chernovolenko EP. Neurorehabilitation after stroke. *Nervnyye bolezni.* 2021;1:72–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2226-0757-2021-12310>
7. Mitchell C., Gittins M., Tyson S., Vail A., Conroy P., Paley L., et al. Prevalence of aphasia and dysarthria among inpatient stroke survivors: describing the population, therapy provision and outcomes on discharge. *Aphasiology.* 2021;35(7):950–960. <https://doi.org/10.1080/02687038.2020.1759772>
8. Rofes L, Clavé P, Ouyang A, Scharitzer M, Pokieser P, Vilardell N, et al. Neurogenic and oropharyngeal dysphagia. *Ann N Y Acad Sci.* 2013;1300:1–10. <https://doi.org/10.1111/nyas.12234>
9. Buivolova OV, Stepanova VR, Soloukhina OA, Gorshkov GI, Zorina EV, Antipova ES, et al. Confirmation of the competitive validity of the Russian Aphasiological Test, a new standardized tool for the diagnosis of aphasia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry.* 2025;125(3-2):28–34. <https://doi.org/10.17116/jnevro202512503228>. (In Russ.)
10. Ignatyeva OI, Matveyeva DV, Sergachev AV, Agenosova OG, Karasev AA. Prediktory vosstanovleniya nevrologicheskogo defitsita i otsenka reabilitatsionnogo potentsiala pri aterotromboticheskom i kardioembolicheskom ishemicheskom insulte. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya.* 2024;3:40. (In Russ.) <https://doi.org/10.17513/spno.33478 EDN SCZIXK>
11. Ignatieva O, Golikova A, Gunkin I, Yarikov A, Fraerman A, Kim E. Evaluation of rehabilitation potential in patients with hemorrhagic stroke. 2022;33(9):5–9. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-09-01>
12. Tynterova AM, Barantsevich ER, Shusharina NN, Khoymov MS, Tynterova AM, Barantsevich ER, et al. Personalized approach to assessing the functional result of acute ischemic stroke. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation.* 2024;6(1):5–15. (In Russ.) <https://doi.org/10.36425/rehab623694>
13. Ralph M, Jefferies E, Patterson K, Rogers T. The neural and computational bases of semantic cognition. *Nat Rev Neurosci.* 2017;18(1):42–55. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.150>
14. Franceschini M, Fugazzaro S, Agosti M, Sola C, Di Carlo A, Cecconi L, et al. Acute Phase Predictors of 6-Month Functional Outcome in Italian Stroke Patients Eligible for In-Hospital Rehabilitation. *Am J Phys Med Rehabil.* 2018;97(7):467–475. <https://doi.org/10.1097/phm.0000000000000897>
15. Meyer MJ, Pereira S, McClure A, Teasell R, Thind A, Koval J, et al. A systematic review of studies reporting multivariable models to predict functional outcomes after post-stroke inpatient rehabilitation. *Disability and Rehabilitation.* 2015;37(15):1316–1323. <https://doi.org/10.3109/09638288.2014.963706>
16. Ali M, Lyden P, Brady M; VISTA Collaboration. Aphasia and Dysarthria in Acute Stroke: Recovery and Functional Outcome. *Int J Stroke.* 2015;10(3):400–406. <https://doi.org/10.1111/ijss.12067>
17. Haselbach D, Renggli A, Carda S, Croquelois A. Determinants of neurological functional recovery potential after stroke in young

- adults. *Cerebrovasc Dis Extra*. 2014;4(1):77–83. <https://doi.org/10.1159/000360218>
18. Vishneva AE. Features of self-esteem in patients with various speech disorders. *National Psychological Journal*. 2016;1(21):53–61. <https://doi.org/10.11621/npj.2016.0107>
19. Shipkova KM. Quality of life, needs and expectations in aphasics. *Actual problems of psychological knowledge*. 2015;2:114–124. (In Russ.)

Сведения об авторах

Сафронова Марина Николаевна ✉, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры фундаментальной и клинической медицины медицинского института федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный университет».

ORCID: 0000-0002-5139-4121

Коваленко Андрей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики и медицинской реабилитации федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID: 0000-0002-3822-1357

Authors

Dr. Marina N. Safronova ✉, MD, Cand. Sci. (Medicine), Senior Lecturer of the Department of Fundamental and Clinical Medicine of the Medical Institute, Kemerovo State University.

ORCID: 0000-0002-5139-4121

Prof. Andrey V. Kovalenko, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Neurology, Neurosurgery, Medical Genetics and Medical Rehabilitation, Kemerovo State Medical University.

ORCID: 0000-0002-3822-1357

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
КАРДИОЛОГИЯ

УДК [616.1-06:616-008.9]:622-051

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-40-55>

НАРУШЕНИЯ ЛИПИДОМНОГО ПРОФИЛЯ У ЛИЦ С ОЖИРЕНИЕМ, РАБОТАЮЩИХ В УГЛЕДОБЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

ЦЕНТЕР И. М.^{1,2}, БАЗДЫРЕВ Е. Д.^{1,2}, ЦЫГАНКОВА Д. П.^{1,2}, НАХРАТОВА О. В.¹,
ГРУЗДЕВА О. В.^{1,2}, САДОВНИКОВ Е. Е.^{1,2}, БАБЕНКОВА А. М.³, АРТАМОНОВА Г. В.¹¹Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний,
б-р имени академика Л. С. Барбараша, стр. 6, г. Кемерово, 650002, Россия²Кемеровский государственный медицинский университет, ул. Ворошилова, д. 22А, г. Кемерово, 650056, Россия³Клинический Медицинский Центр «Энергетик», ул. Кузбасская, 37, г. Кемерово, 650000, Россия

Основные положения

У шахтеров с ожирением дислипидемия встречается чаще и носит более выраженный атерогенный характер, чем у лиц без ожирения. Стандартная липидограмма не полностью отражает метаболические нарушения: расширенная панель с оценкой аполипопротеинов и церамидов выявляет дополнительные отклонения. Ожирение у горняков ассоциировано не только с возрастом, но и со стажем подземной работы. Таким образом, угледобывающая профессия утяжеляет кардиометаболический риск у лиц с ожирением, что требует углубленного липидного скрининга.

Резюме

Цель. Оценить нарушения липидного профиля у лиц с ожирением, работающих в угледобывающей промышленности. **Материалы и методы.** Проведено обследование 209 шахтеров-мужчин, распределенных по группам согласно наличию и степени ожирения. Исследовались ключевые факторы сердечно-сосудистого риска (ФССР), среди которых нарушение липидного обмена и церамидный профиль. Под дислипидемией (ДЛП) понимаются состояния, при которых концентрация липидов и липопротеидов крови выходит за пределы референсных значений. Ожирение оценено по индексу массы тела (ИМТ). Для изучения особенностей церамидного метаболизма проведено сравнение уровней 15 церамидов (Cer d18:1) с разной длиной углеродной цепи жирнокислотного фрагмента. **Результаты.** Распространенность ожирения составила 24,9 % и была представлена I (80,8 %) и II (19,2 %) степенью. ДЛП верифицирована у 64,1 %. Лица с ожирением продемонстрировали значимо неблагоприятный клинический профиль, имея статистически больший уровень систолического и диастолического артериального давления ($p = 0,002$), большую концентрацию глюкозы крови ($p < 0,001$), большую частоту артериальной гипертензии (63,5 % против 36,9 %, $p < 0,001$) и гипергликемии (32,7 % против 15,3 %, $p = 0,006$), а также статистически значимые отклонения липидного спектра за счет больших концентраций общего холестерина (ОХС) ($p = 0,002$), триглицеридов (ТГ) ($p = 0,041$), уровня холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС-ЛОНП) ($p = 0,041$), большей доли лиц с гиперхолестеринемией (ГХС) ($p = 0,023$) и повышенного уровня аполипопротеинов В (АпоВ) ($p = 0,014$). Остальные показатели также демонстрировали неблагоприятный профиль у лиц с ожирением при оценке концентраций липидов и частоты ДЛП, хотя различия не достигли статистической значимости. Сравнительный анализ концентраций церамидов показал достоверно значимое снижение концентрации Cer d18:1/17:0 у лиц с ожирением ($p = 0,043$). Корреляционный анализ выявил связь ИМТ с уровнем ОХС, АпоВ, ТГ, ХС-ЛОНП, липопротеида (а) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛВП). Анализ методом главных компонент подтвердил ассоциацию ожирения не только с учетом возраста, но и длительностью работы в профессии респондентов с различными вариантами ДЛП. **Заключение.** Ожирение и ДЛП являются распространенными ФССР у шахтеров. ГХС и повышенный уровень АпоВ являются самыми частыми вариантами ДЛП. Выявлено статистически значимое снижение концентрации Cer d18:1/17:0 у лиц с ожирением. Наиболее неблагоприятный клинический и липидный профиль наблюдался среди лиц с ожирением по сравнению с респондентами без ожирения. Результаты анализа методом главных компонент продемонстрировали связь ожирения с нарушением липидного обмена у работников угольной промышленности с учетом не только возраста респондентов, но и стажа работы в профессии.

Ключевые слова: ожирение, дислипидемия, нарушение липидного обмена, церамиды, болезни системы кровообращения, угольная отрасль, шахтеры

Корреспонденцию адресовать:

Центер Иосиф Маркович, 650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22А,

E-mail: tsenter1998@mail.ru

© Центер И. М. и др.

Соответствие принципам этики. Исследование выполнено при одобрении этического комитета НИИ КПСС (протокол № 8 от 10.10.2022)**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта

интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования:

Центер И. М., Баздырев Е. Д., Цыганкова Д. П., Нахратова О. В., Груздева О. В., Садовников Е. Е., Бабенкова А. М., Артамонова Г. В. Нарушения липидного профиля у лиц с ожирением, работающих в угледобывающей промышленности. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(3):40-55. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-40-55>

Поступила:

07.03.2026

Поступила после доработки:

07.06.2026

Принята в печать:

31.08.2026

Дата печати:

30.09.2026

Сокращения

АГ – артериальная гипертензия

Апо А – аполипопротеины А

Апо В – аполипопротеины В

БСК – болезни системы кровообращения

ГТГ – гипертриглицеридемия

ГХС – гиперхолестеринемия

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДЛП – дислипидемия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМТ – индекс массы тела

Лп(а) – липопротеин (а)

РФ – Российская Федерация

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ТГ – триглицериды

ФССР – факторы сердечно-сосудистого риска

ХС, ОХС – общий холестерин

ХС-ЛВП – липопротеиды высокой плотности

ХС-ЛНП – липопротеиды низкой плотности

ХС-ЛОНП – липопротеиды очень низкой

плотности

Cer – церамиды

ORIGINAL RESEARCH
CARDIOLOGYLIPID PROFILE DISORDERS IN OBESE INDIVIDUALS
WORKING IN THE COAL MINING INDUSTRYIOSIF M. TSENER^{1,2}, EVGENY D. BAZDYREV^{1,2}, DARIA P. TSYGANKOVA^{1,2}, OLGA V. NAHRATOVA¹, OLGA V. GRUZDEVA^{1,2},
EVGENY E. SADOVNIKOV^{1,2}, ANASTASIYA M. BABENKOVA³, GALINA V. ARTAMONOVA¹¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Barbarash Boulevard, 6, Kemerovo, 650002, Russia²Kemerovo State Medical University, Voroshilova Street, 22A, Kemerovo, 650056, Russia³Clinical Medical Center «Energetik», Kuzbasskaya Street, 37, Kemerovo, 650000, Russia

HIGHLIGHTS

In miners with obesity, dyslipidemia occurs more frequently and has a more pronounced atherogenic pattern than in individuals without obesity. The standard lipid profile does not fully reflect metabolic disturbances: an extended panel including apolipoproteins and ceramides reveals additional abnormalities. Obesity in miners is associated not only with age but also with the duration of underground work. Thus, the coal mining profession aggravates cardiometabolic risk in obese individuals, necessitating advanced lipid screening.

Abstract

Aim. To assess lipid profile disorders in obese individuals working in the coal mining industry. **Materials and methods.** A study was conducted involving 209 male miners, divided into groups based on the presence and severity of obesity. Key cardiovascular risk factors (CVRF) were studied, including lipid metabolism disorders and ceramide profile. Dyslipidemia (DLP) refers to conditions in which the concentration of blood lipids and lipoproteins is higher or lower than reference values. Obesity was assessed using the body mass index (BMI). To study the features of ceramide metabolism, the levels of 15 ceramides (Cer d18:1) with different carbon chain lengths of the fatty acid fragment were compared. **Results.** The prevalence of obesity was 24.9 % and was represented by grade I (80.8 %) and grade II (19.2 %). DLP was verified in 64.1%. Individuals with obesity demonstrated a significantly unfavorable clinical profile, having a statistically higher level of systolic and diastolic blood pressure ($p = 0.002$), higher blood glucose concentration ($p < 0.001$), higher incidence of arterial hypertension (63.5 % vs. 36.9 %, $p < 0.001$) and hyperglycemia (32.7 % vs. 15.3 %, $p = 0.006$), as well as statistically significant deviations in the lipid spectrum due to higher concentrations of total cholesterol (TC) ($p = 0.002$), triglycerides (TG) ($p = 0.041$), very low-density lipoprotein cholesterol (VLDL-C) level ($p = 0.041$), a higher proportion

of individuals with hypercholesterolemia (HC) ($p = 0.023$) and elevated levels of apolipoprotein B (ApoB) ($p = 0.014$). Other indicators also showed an unfavorable profile in individuals with obesity when assessing lipid concentrations and the incidence of DLP, although the differences did not reach statistical significance. Comparative analysis of ceramide concentrations showed a significantly lower concentration of Cer d18:1/17:0 in individuals with obesity ($p = 0.043$). Correlation analysis revealed an association between BMI and the level of TC, ApoB, TG, VLDL-C, lipoprotein (a) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C). Principal component analysis confirmed the association of obesity not only with age, but also with the duration of work in the profession of respondents with various variants of DLP. **Conclusion.** Obesity and DLP are common CVRF among miners. HC and elevated ApoB levels are the most common variants of DLP. A statistically significant decrease in the concentration of Cer d18:1/17:0 was found in individuals with obesity. The most unfavorable clinical and lipid profile was observed among individuals with obesity compared to respondents without obesity. The results of the principal component analysis demonstrated the association of obesity with lipid metabolism disorders in coal industry workers, taking into account not only the age of the respondents, but also the length of service in the profession.

Keywords: obesity, dyslipidemia, lipid metabolism disorders, ceramides, circulatory system diseases, coal industry, miners

Corresponding author:

Iosif M. Tsenter, Voroshilova Street, 22A, Kemerovo, 650056, Russia,
E-mail: tsenter1998@mail.ru

© Iosif M. Tsenter, et al.

Ethics Statement. The study was endorsed by the Local Ethical Committee of Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (protocol #8/2022, 10th of September, 2022).

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

Financing. The study had no sponsorship.

For citation:

Iosif M. Tsenter, Evgeny D. Bazdyrev, Daria P. Tsygankova, Olga V. Nahratova, Olga V. Gruzdeva, Evgeny E. Sadovnikov, Anastasiya M. Babenkova, Galina V. Artamonova. Lipid profile disorders in obese individuals working in the coal mining industry. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(3):40-55. (In Russ.) <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-40-55>

Received:

07.03.2026

Received in revised form:

07.06.2026

Accepted:

31.08.2026

Published:

30.09.2026

Введение

Работа на угледобывающих предприятиях, особенно в подземных условиях, ассоциирована с высоким риском развития не только профессиональной патологии, но и большинства хронических неинфекционных заболеваний. В угледобывающей промышленности достаточно много факторов, связанных с более высокими значениями индекса массы тела (ИМТ), по сравнению с другими отраслями. В данном секторе экономики преобладающим большинством являются лица мужского пола. Согласно современным публикациям, ожирение чаще наблюдается именно у мужчин [1]. Работа в горнодобывающей промышленности часто предполагает сменный график, который был определен как фактор риска избыточного веса [2]. Также стоит учитывать результаты исследований, которые демонстрируют, что работа в горнодобывающей промышленности часто связана с проживанием в небольших и отдаленных регионах, где уровень ожирения выше, чем в мегаполисах [1].

По данным Кемеровского областного центра профессиональной патологии, за 2021 год у работников угольных предприятий было диагностировано 15 645 заболеваний системы кровообращения, из них: в 30,9 % случаев был установлен диагноз – эссенциальная первичная гипертензия, в 36,8 % – нарушение обмена липидов и другие липидемии, в 27,9 % – ожирение [3].

По данным Мохначук И. И. и коллег, при анализе смертности на рабочем месте на предприятиях, занятых добычей угля в Российской Федерации (РФ), около 95 % случаев острых заболеваний были обусловлены ССЗ. На 5–6 таких случаев, требующих экстренной медицинской помощи, приходился 1 летальный исход на рабочем месте, в то время как на 7–8 случаев производственных травм приходился 1 летальный исход [4].

Еще в 2004 г. по результатам масштабного международного исследования INTERHEART, в которое были включены более 29 тыс. человек из 52 стран мира, выделены 9 основных факторов, оказывающих влияние на развитие болезней системы кровообращения (БСК), в том числе дислипидемия и ожирение, повышающие вероятность развития инфаркта миокарда в 3,25 и 1,62 раза соответственно [5, 6].

Согласно актуальным клиническим рекомендациям, дислипидемия (ДЛП) – состояние, при

котором концентрации липидов и липопротеидов крови выходят за пределы нормы. Гиперхолестеринемия (ГХС) является наиболее распространенной формой ДЛП и связана с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а по результатам исследования АЙС-БЕРГ, проведенного в 142 населенных пунктах из 8 федеральных округов РФ (Центральный, Северо-Западный, Южный, Уральский, Сибирский, Приволжский и Дальневосточный, Северо-Кавказский) и включившего в себя 18 489 пациентов, частота ГХС превышала 80 % независимо от федерального округа [7].

Согласно недавним популяционным данным о распространенности ДЛП в РФ (анализ исследования ЭССЕ-РФ-3), ГХС выявлена у 58,8 % респондентов (женщины – 63,6 %, у мужчин – 52,9 %), высокий уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛНП) – у 68,0 % респондентов (женщины – 70,0 %, мужчины – 65,6 %), низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛВП) – у 9,6 % респондентов (женщины – 10,40 %, мужчины – 8,6 %), гипертриглицеридемия (ГТГ) – у 32,2 % респондентов (женщины – 28,0 %, мужчины – 37,3 %). При этом средние концентрации общего холестерина (ОХС), ХС-ЛНП и ХС-ЛВП у мужчин были несколько ниже, по сравнению с женщинами, тогда как уровень ТГ, напротив, более низким был у женщин [8].

К новому перспективному направлению липидомии относится исследование плазменного церамидного комплекса. Церамиды — это класс биоактивных липидов семейства сфинголипидов, молекулярная структура которых состоит из сфингоидного основания, связанного с остатками высших жирных кислот через амидную связь. В течение последних лет многочисленные исследования показали, что церамиды и другие сфинголипиды выступают в качестве центральных регуляторов клеточных ответов на внеклеточные стимулы и стресс. При воздействии таких стрессовых агентов, как цитокины (например, TNF- α), окислительный стресс или гипергликемия, уровень церамидов повышается за счёт активации сфингомиелиназы или синтеза *de novo*, что приводит к модуляции клеточных сигнальных путей, участвующих в апоптозе, остановке клеточного цикла, старении и воспалении [9]. Церамиды также способны участвовать в координации метаболизма глюкозы, синтеза триглицеридов, в развитии программируемой клеточной гибели, раз-

растания соединительной ткани и атерогенеза. Повышенные плазменные уровни церамидов связаны с кардиоваскулярными и другими хроническими неинфекционными заболеваниями, в том числе и такими метаболическими нарушениями, как ожирение, инсулинорезистентность и сахарный диабет (СД) [10].

Постепенно появляется все больше данных, подтверждающих роль церамидов в патогенезе метаболических нарушений, вызванных ожирением, через активацию воспаления, апоптоза, активных форм кислорода, «стресса» эндоплазматического ретикулума и аутофагии [11, 12, 13]. Исследование Дылевой Ю. А. и коллег выявило у лиц с ожирением нарушение метаболизма церамидов и накопление специфических насыщенных церамидов (С16:0 и С18:0) [14].

Несмотря на уже достоверно и многократно доказанную взаимосвязь ожирения и заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также БСК и нарушений обмена липидов, о взаимосвязи ожирения и церамидного обмена известно недостаточно, в связи с чем продолжается активное изучение данной проблемы.

Цель исследования

Оценить нарушения липидного профиля у лиц с ожирением, работающих в угольной промышленности.

Материалы и методы

Выполнено одноцентровое пилотное исследование, в которое методом сплошной выборки были включены 209 работников угольной промышленности Кемеровской области – Кузбасса (гендерно – исключительно мужчины). Исследование выполнено при одобрении этического комитета НИИ КПСС (протокол № 8 от 10.10.2022). Респонденты были включены в исследование только после подписания формы информированного добровольного согласия.

Протокол исследования подразумевал сбор данных о наличии в анамнезе основных факторов сердечно-сосудистого риска (ФССР) (курение, употребление алкоголя, ожирение, артериальная гипертензия (АГ), ДЛП), ранее зарегистрированных БСК и регулярного использования лекарственных препаратов. Клинико-инструментальный блок исследования составили: измерение систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, расчет ИМТ, а также определение наличия артериальной гипертензии и ожирения на осно-

вании актуальных клинических рекомендаций. У лиц с ожирением определены степени с учетом ИМТ в соответствии с официально принятыми классификациями: ожирение I степени – ИМТ от 30,0 до 34,9 кг/м²; ожирение II степени – ИМТ от 35,0 до 39,9 кг/м²; ожирение III степени – ИМТ 40,0 кг/м² и выше.

Среди респондентов не выявлено ранее перенесенных острых нарушений мозгового кровообращения, инфаркта миокарда и сахарного диабета. Включенные в настоящее исследование респонденты не получали липид-понижающую терапию. Лицам, у которых на периодическом медицинском осмотре была установлена АГ, назначена гипотензивная терапия.

Определение уровня липидов плазмы крови (ОХС, ТГ, ХС-ЛНП, ХС-ЛОНП и ХС-ЛВП), а также глюкозы крови выполнено с использованием финских стандартных тест-систем Thermo Fisher Scientific. Липопротеин (а) (Лп(а)) определялся ИФА-методом американскими тест-системами Human Lp(a) ELISA Kit фирмы AssayPro. Уровни липидов проанализированы на основании клинических рекомендаций Российского кардиологического общества «Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023»¹. Оптимальные параметры липидного обмена для мужчин группы низкого риска: ОХС < 5,0 ммоль/л, ТГ < 1,7 ммоль/л, ХС-ЛНП < 3,0 ммоль/л, ХС-ЛОНП < 0,85 ммоль/л, ХС-ЛВП > 1,0 ммоль/л, Лп(а) < 50 мг/дл.

Определение уровня аполипопротеинов А (АпоА) и В (АпоВ) проводилось иммунотурбидиметрическим методом на биохимическом анализаторе Roche Cobas c 311 (Швейцария). Повышенным уровнем АпоВ считался > 1,0 г/л, сниженным уровнем АпоА – < 1,2 г/л.

Определение концентраций сывороточных липидов выполнено методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Ввиду отсутствия официально принятых единиц измерения далее в тексте результаты будут представлены в виде значений в условных единицах $\times 10^{-4}$. Идентификация липидов выполнена при помощи скриптов LipidMatch в соответствии с номенклатурой LipidMaps. Результатом работы стал анализ церамидов (Cer d18:1) с содержанием остатков высших жирных кислот с различной

¹ Ежов М. В., Кухарчук В. В., Сергиенко И. В., Алиева А. С., Анциферов М. Б., Аншелес А. А. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023. Т. 28, № 5. С. 54-71. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>

длиной углеродной цепи: C12:0 – лауриновая, C14:0 – миристиновая, C16:0 – пальмитиновая, C16:1 – пальмитолеиновая, C17:0 – маргаритиновая, C18:0 – стеариновая, C18:1 – олеиновая, C19:0 – нонадециловая, C20:0 – арахидиновая, C20:1 – эйкозеновая, C21:0 – генэйкозановая, C22:0 – бегеновая, C23:0 – трикозиловая, C24:0 – лигноцериновая, C24:1 – нервоновая. Значения церамидов ниже предела обнаружения (для Cer d18:1/12:0) заменялись на 0.

Статистический анализ

Статистическая обработка данных выполнена с использованием пакета программ Statistica 10 (StatSoft, Inc., США). Для оценки характера распределения данных использовался критерий Шапиро-Уилка. Установлено отличие от нормального распределения всех количественных данных. Качественные показатели представлены в виде частот (n, %). Количественные переменные представлены медианой (Me) и межквартильным диапазоном (25 % (Q1) и 75 % (Q3)). Различия между относительными величинами анализировались с помощью таблиц сопряженности 2 × 2. Для сравнения трех и более независимых групп применялся ранговый анализ вариаций Краскела-Уоллиса. Связи между признаками оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей рассчитывалось отношение шансов с 95 % доверительным интервалом (ОШ; 95 % ДИ). Для изучения взаимосвязей между факторами риска использован анализ методом главных компонент. Расчёт мощности для анализируемых показателей выполнен с использованием онлайн-калькулятора MedCalc для двухвыборочного t-критерия (две независимые группы) Различия медиан и корреляционные связи считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

Частота ДЛП составила 64,1 %, в 3,3 раза реже встречалось ожирение – оно было выявлено у четверти респондентов (24,9 %). Необходимо отметить, что в большей степени ожирение было представлено первой степенью (80,8 %), вторая степень встречалась в 4 раза реже и составила 19,2 % от числа лиц с ожирением. Респондентов с третьей степенью ожирения в ходе исследования не выявлено.

Медианы концентраций параметров липидного обмена респондентов были в пределах рефе-

ренсных значений, за исключением ОХС и АпоВ, которые несколько превышали норму (**таблица 1**). Из вариантов ДЛП преобладающее большинство составило ГХС (61,7 %), у половины исследуемых отмечено повышенное значение уровня АпоВ (50,7 %), более трети респондентов имели повышенный уровень ХС-ЛНП (34,5 %), схожими по своей частоте оказались гипертриглицеридемия (ГТГ) (23,0 %) и пониженный уровень ХС-ЛВП (23,9 %). Наиболее редкими вариантами нарушений липидного обмена стали низкие уровни ХС-ЛОНП и АпоА, Пациентов с повышенным уровнем Лп(а) не выявлено. С учетом отсутствия в настоящее время понятия референса для выбранных объектом изучения в данном исследовании церамидов сложно оценить полученные результаты и значимость той или иной концентрации. Но стоит отметить, что наименьшая концентрация определена у Cer d18:1/12:0, наибольшая – у Cer d18:1/24:0.

Далее был проведен сравнительный анализ клинико-лабораторных данных с учетом наличия ожирения (**таблица 1**). В ходе анализа выявлен достоверно больший возраст у лиц с ожирением ($p = 0,036$), что закономерно нашло отражение в больших показателях САД и ДАД у лиц с ожирением ($p = 0,002$) и большим числе лиц с АГ (63,5 % против 36,9 %, $p < 0,001$). Большую долю курящих лиц составили респонденты, не страдающие ожирением (77,1 % против 61,5 %, $p = 0,028$). У лиц с ожирением выявлены значимые отклонения параметров липидного спектра. Достоверно выше были концентрации ОХС ($p = 0,002$), ТГ ($p = 0,041$), ХС-ЛОНП ($p = 0,041$), чаще диагностированы ГХС ($p = 0,023$) и повышенный уровень АпоВ ($p = 0,014$). Прочие же показатели также имели атерогенный сдвиг у лиц с ожирением, хотя различия не были статистически значимыми. Повышение уровня Лп(а) в ходе исследования обнаружено не было. Респонденты с ожирением имели достоверно более высокую концентрацию глюкозы сыворотки крови ($p < 0,001$), и, как следствие, в данной когорте в два раза чаще определялась гипергликемия ($p = 0,006$).

В соответствии с данными логистического регрессионного анализа, ожирение у работников угольной отрасли ассоциировалось с трехкратным увеличением риска развития АГ (ОШ 2,96; 95 % ДИ: 1,546–5,684, $p = 0,032$), в два раза – ГХС (ОШ 2,23; 95 % ДИ: 1,106–4,510, $p = 0,027$), повышенного уровня АпоВ (ОШ 2,30; 95 % ДИ: 1,172–4,522, $p < 0,019$) и гипергликемии –

в 2,692 раза (ОШ 2,69; 95 % ДИ: 1,305–5,554, $p = 0,041$), по сравнению с лицами без ожирения.

Сравнительный анализ концентраций церамидов показал достоверно значимое снижение концентрации Cer d18:1/17:0 у лиц с ожирением ($p = 0,043$). Мощность исследования, рассчитанная post hoc для выявленного различия, составила 62 %, что приемлемо для пилотного исследования. В остальном данный ана-

лиз значимых статистических различий не показал. Однако необходимо отметить, что большие концентрации церамидов Cer d18:1/12:0, Cer d18:1/16, Cer d18:1/16:1, Cer d18:1/21:0, Cer d18:1/23:0, Cer d18:1/24:0 определены в группе лиц с ожирением, в то время как концентрации Cer d18:1/14:0, Cer d18:1/18:0, Cer d18:1/18:1, Cer d18:1/19:0, Cer d18:1/20:0, Cer d18:1/20:1, Cer d18:1/22:0, Cer d18:1/24:1 были ниже.

Параметры/ Parameters	Общая выборка/ General sample, n = 209	Группа (1) респондентов без ожирения / Non-obese respondents group, n = 157	Группа (2) респондентов с ожирением / Group of respondents with obesity, n = 52	р-значение между 1 и 2 группами / p-value between groups 1 and 2
Возраст, лет/ Age, years, Me (Q1; Q3)	39,0 (34,0; 45,0)	39,0 (34,0; 44,0)	41,0 (36,0; 48,0)	0,036
Курение/smoking, n (%)	153 (73,2)	121 (77,1)	32 (61,5)	0,028
Алкоголь/alcohol, n (%)	137 (65,5)	107 (68,1)	30 (57,7)	0,827
АГ/ Arterial hypertension, (%)	91 (43,5)	58 (36,9)	33 (63,5)	< 0,001
САД/ systolic blood pressure, мм.рт.ст., Me (Q1; Q3)	135,0 (129,0; 140,0)	134,0 (128,0; 140,0)	139,5 (131,75; 145,50)	0,002
ДАД/ diastolic blood pressure, мм рт.ст., Me (Q1; Q3)	85,0 (80,0; 93,0)	85,0 (80,0; 90,0)	89,0 (83,00; 99,25)	0,002
ОХС, ммоль/л/ TC, mmol/l, Me (Q1; Q3)	5,24 (4,59; 5,64)	5,15 (4,46; 5,60)	5,51 (4,93; 6,06)	0,002
ХС-ЛВП, ммоль/л/ HDL, mmol/l, Me (Q1; Q3)	1,14 (1,01; 1,34)	1,15 (1,02; 1,33)	1,11 (1,00; 1,35)	0,416
ХС-ЛНП, ммоль/л/ LDL, mmol/l, Me (Q1; Q3)	2,82 (2,73; 2,92)	2,72 (2,35; 3,22)	2,88 (2,41; 3,40)	0,242
ТГ, ммоль/л/ TG, mmol/l, Me (Q1; Q3)	1,12 (0,90; 1,65)	1,08 (0,89; 1,62)	1,31 (1,00; 1,82)	0,041
ХС-ЛОНП, ммоль/л/ VLDL, mmol/l, Me (Q1; Q3)	0,51 (0,41; 0,75)	0,49 (0,40; 0,74)	0,60 (0,45; 0,83)	0,041
АпоА, г/л/ ApoA, g/l, Me (Q1; Q3)	1,55 (1,39; 1,70)	1,55 (1,40; 1,71)	1,54 (1,38; 1,67)	0,708
АпоВ, г/л/ ApoB, g/l, Me (Q1; Q3)	1,02 (0,88; 1,21)	0,99 (0,86; 1,18)	1,08 (0,95; 1,24)	0,069
Лп(а), мг/дл/ Lp(a), mg/dl, Me (Q1; Q3)	7,98 (5,93; 11,1)	9,17 (6,25; 12,17)	7,82 (5,82; 10,54)	0,126
Глюкоза, ммоль/л/ glucose, mmol/l, Me (Q1; Q3)	5,57 (5,29; 5,84)	5,50 (5,19; 5,78)	5,75 (5,51; 6,09)	< 0,001
ГХС/ Hypercholesterolemia, n (%)	129 (61,7)	90 (57,3)	39 (75,0)	0,023
Пониженный уровень ХС-ЛВП/ Low HDL level, n (%)	50 (23,9)	37 (23,6)	13 (25,0)	0,850

Таблица 1.
Клинико-лаборатор-
ная характеристика
респондентов

Table 1.
Clinical and laboratory
characteristics of
respondents

Повышенный уровень ХС-ЛНП / High LDL level, n (%)	72 (34,5)	51 (32,5)	21 (40,4)	0,307
ГТГ / Hypertriglyceridemia, n (%)	48 (23,0)	33 (21,0)	15 (28,8)	0,251
Повышенный уровень ХС-ЛОНП / High VLDL level, n (%)	37 (17,7)	26 (16,6)	11 (21,1)	0,528
Пониженный уровень АпоА / Low ApoA level, n (%)	11 (5,3)	6 (3,8)	5 (9,6)	0,147
Повышенный уровень АпоВ / High ApoB level, n (%)	106 (50,7)	72 (45,9)	34 (65,4)	0,014
Повышенный уровень Лп(а) / High Lp(a) level, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Гипергликемия / Hyperglycemia, n (%)	41 (19,6)	24 (15,3)	17 (32,7)	0,006
Cer d18:1/12:0, ($\times 10^{-4}$)	0,36 (0,00; 0,71)	0,32 (0,00; 0,70)	0,45 (0,00; 0,75)	0,286
Cer d18:1/14:0, ($\times 10^{-4}$)	1,15 (0,89; 1,70)	1,17 (0,91; 1,78)	1,13 (0,86; 1,66)	0,458
Cer d18:1/16:0, ($\times 10^{-4}$)	127,94 (107,65; 156,13)	127,82 (110,85; 160,09)	128,81 (98,68; 149,23)	0,474
Cer d18:1/16:1, ($\times 10^{-4}$)	0,69 (0,43; 1,13)	0,67 (0,44; 1,13)	0,72 (0,42; 1,09)	0,991
Cer d18:1/17:0, ($\times 10^{-4}$)	3,24 (2,61; 4,21)	3,40 (2,66; 4,37)	2,98 (2,41; 3,74)	0,043
Cer d18:1/18:0, ($\times 10^{-4}$)	64,66 (50,62; 80,52)	65,06 (50,64; 80,70)	64,24 (50,59; 77,80)	0,854
Cer d18:1/18:1, ($\times 10^{-4}$)	1,51 (1,15; 1,89)	1,54 (1,18; 1,91)	1,40 (1,04; 1,79)	0,192
Cer d18:1/19:0, ($\times 10^{-4}$)	1,68 (1,22; 2,21)	1,68 (1,22; 2,26)	1,56 (1,21; 2,17)	0,682
Cer d18:1/20:0, ($\times 10^{-4}$)	56,74 (47,48; 70,76)	57,22 (47,32; 70,57)	56,71 (47,84; 75,78)	0,859
Cer d18:1/20:1, ($\times 10^{-4}$)	0,81 (0,42; 1,21)	0,85 (0,34; 1,22)	0,73 (0,49; 1,19)	0,941
Cer d18:1/21:0, ($\times 10^{-4}$)	576,22 (11,28; 819,98)	576,22 (11,06; 828,57)	583,61 (11,61; 812,76)	0,804
Cer d18:1/22:0, ($\times 10^{-4}$)	890,74 (801,28; 993,37)	901,66 (800,72; 996,31)	870,05 (806,31; 967,84)	0,636
Cer d18:1/23:0, ($\times 10^{-4}$)	853,97 (776,76; 963,07)	851,42 (778,09; 968,31)	858,87 (774,51; 952,42)	0,968
Cer d18:1/24:0, ($\times 10^{-4}$)	6737,84 (6314,85; 7083,14)	6736,45 (6293,29; 7080,91)	6787,25 (6373,97; 7100,94)	0,733
Cer d18:1/24:1, ($\times 10^{-4}$)	809,83 (701,60; 943,60)	826,47 (699,04; 956,56)	777,42 (708,22; 910,79)	0,276

Примечание: АпоА – аполипопротеины А, АпоВ – аполипопротеины В, ГТГ – гипертриглицеридемия, ГХС – гиперхолестеринемия, Лп (а) – липопротеин (а), ОХС – общий холестерин, ТГ – триглицериды, ХС-ЛВП – липопротеиды высокой плотности, ХС-ЛНП – липопротеиды низкой плотности, ХС-ЛОНП – липопротеиды очень низкой плотности, Cer – церамиды.

Notes: ApoA – apolipoproteins A, ApoB – apolipoproteins B, Lp(a) – lipoprotein (a), TC – total cholesterol, TG – triglycerides, HDL – high-density lipoprotein, LDL – low-density lipoprotein, VLDL – very low-density lipoprotein, Cer – ceramides.

Следующий этап исследования заключался в сравнительном анализе групп с учетом степени ожирения с лицами, имевшими нормальные параметры ИМТ (таблица 2). По результатам анализа выявлено достоверное параллельное увеличение уровней САД и ДАД соответственно степени ожирения, а также увеличение числа лиц с АГ по мере увеличения степени ожирения ($p = 0,002$). По мере увеличения степени ожирения также увеличивались концентрация глюкозы сыворотки крови ($p < 0,001$) и распространенность гипергликемии ($p = 0,019$). При анализе концентраций традиционных параметров липидного обмена достоверные различия были выявлены лишь по содержанию ОХС сыворотки крови ($p = 0,016$), также следует отметить, что максимальная концентрация наблюдалась у респондентов с I степенью ожирения. Аналогичная тенденция отмечена и по частоте повышенного уровня АпоВ ($p = 0,042$). Среди

остальных показателей липидного профиля достоверных различий установлено не было, но стоит отметить тенденцию к увеличению у лиц с I степенью ожирения уровня ТГ ($p = 0,053$) и ХС-ЛОНП ($p = 0,053$) и меньшую концентрацию ХС-ЛВП ($p = 0,471$), а у лиц с II степенью ожирения – большую концентрацию Лп(а) ($p = 0,074$).

Сравнительный анализ концентраций церамидов не показал статистически значимых различий в зависимости от степени ожирения. Стоит лишь отметить наибольшие концентрации в группе с отсутствием ожирения церамидов: Cer d18:1/14:0, Cer d18:1/17:0 ($p = 0,081$), Cer d18:1/18:1 ($p = 0,075$), Cer d18:1/19:0, Cer d18:1/20:1, Cer d18:1/22:0 и Cer d18:1/24:1, в то время как концентрация Cer d18:1/21:0 была выше в группе ожирения II степени. Остальные варианты церамидов показали пик своей концентрации среди лиц с I степенью ожирения.

Параметры/Parameters	Группа (1) респондентов без ожирения / Non- obese respondents group, n = 157	Группа (2) респондентов с ожирением I степени / Group of respondents with grade I obesity, n = 42	Группа (3) респондентов с ожирением II степени / Group of respondents with grade II obesity, n = 10	p
Возраст, лет/ Age, years, Me (Q1; Q3)	39,0 (34,0; 44,0)	41,0 (36,0; 47,0)	42,5 (38,25; 50,25)	0,097
Курение/smoking, n (%)	121 (77,1)	26 (61,9)	6 (60,0)	0,090
Алкоголь/alcohol, n (%)	107 (68,1)	23 (54,8)	7 (70,0)	0,971
АГ/ Arterial hypertension, n (%)	58 (36,9)	25 (59,5)	8 (80,0)	0,002
САД/ systolic blood pressure, мм рт.ст., Me (Q1; Q3)	134,0 (128,0; 140,0)	138,0 (130,25; 143,0)	155,0 (142,5; 162,25)	< 0,001
ДАД/ diastolic blood pressure, мм.рт.ст., Me (Q1; Q3)	85,0 (80,0; 90,0)	87,0 (83,0; 97,0)	100,0 (90,25; 102,25)	0,001
ОХС, ммоль/л/ TC, mmol/l, Me (Q1; Q3)	5,15 (4,46; 5,60)	5,53 (5,04; 6,00)	5,37 (4,80; 6,18)	0,016
ХС-ЛВП, ммоль/л/ HDL, mmol/l, Me (Q1; Q3)	1,15 (1,02; 1,33)	1,10 (0,99; 1,34)	1,21 (1,07; 1,39)	0,471
ХС-ЛНП, ммоль/л/ LDL, mmol/l, Me (Q1; Q3)	2,71 (2,35; 3,22)	2,88 (2,42; 3,41)	2,89 (2,48; 3,20)	0,505
ТГ, ммоль/л/ TG, mmol/l, Me (Q1; Q3)	1,08 (0,89; 1,62)	1,35 (1,06; 1,83)	1,10 (0,80; 1,59)	0,053
ХС-ЛОНП, ммоль/л/ VLDL, mmol/l, Me (Q1; Q3)	0,49 (0,40; 0,74)	0,61 (0,48; 0,83)	0,50 (0,36; 0,72)	0,053
АпоА, г/л/ ApoA, g/l, Me (Q1; Q3)	1,55 (1,40; 1,71)	1,54 (1,38; 1,66)	1,57 (1,41; 1,75)	0,820

Таблица 2.
Клинико-лабораторная характеристика респондентов с учетом степени ожирения

Table 2.
Clinical and laboratory characteristics of the respondents, taking into account the degree of obesity

Примечание: АпоА – аполипопротеины А, АпоВ – аполипопротеины В, ГТГ – гипертриглицеридемия, ГХС – гиперхолестеринемия, Лп (а) – липопротеин (а), ОХС – общий холестерин, ТГ – триглицериды, ХС-ЛВП – липопротеиды высокой плотности, ХС-ЛНП – липопротеиды низкой плотности, ХС-ЛОНП – липопротеиды очень низкой плотности, Cer – церамиды.

Notes: ApoA – apolipoproteins A, ApoB – apolipoproteins B, Lp(a) – lipoprotein (a), TC – total cholesterol, TG – triglycerides, HDL – high-density lipoprotein, LDL – low-density lipoprotein, VLDL – very low-density lipoprotein, Cer – ceramides.

АпоВ, г/л/ ApoB, g/l, Me (Q1; Q3)	0,99 (0,86; 1,18)	1,11 (0,95; 1,28)	1,04 (0,97; 1,19)	0,185
Лп(а), мг/дл/ Lp(a), mg/dl, Me (Q1; Q3)	7,82 (5,82; 10,54)	8,54 (6,08; 11,95)	10,69 (8,49; 16,17)	0,074
Глюкоза, ммоль/л/ glucose, mmol/l, Me (Q1; Q3)	5,50 (5,19; 5,78)	5,75 (5,45; 6,08)	5,85 (5,60; 6,26)	< 0,001
ГХС/ Hypercholesterolemia, n (%)	90 (57,3)	32 (76,2)	7 (70,0)	0,071
Пониженный уровень ХС-ЛВП/ Low HDL level, n (%)	37 (23,6)	11 (26,2)	2 (20,0)	0,871
Повышенный уровень ХС-ЛНП/ High LDL level, n (%)	51 (32,5)	18 (42,9)	3 (30,0)	0,402
ГТГ/ Hypertriglyceridemia, n (%)	33 (21,0)	12 (28,6)	3 (30,0)	0,518
Повышенный уровень ХС-ЛОНП/ High VLDL level, n (%)	26 (16,6)	9 (21,4)	2 (20,0)	0,734
Пониженный уровень АпоА/ Low ApoA level, n (%)	6 (3,8)	5 (11,9)	0 (0)	0,082
Повышенный уровень АпоВ/ High ApoB level, n (%)	72 (45,9)	28 (66,7)	6 (60,0)	0,042 p1- 2=0,040
Повышенный уровень Лп(а)/ High Lp(a) level, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
Гипергликемия/ Hyperglycemia, n (%)	24 (15,3)	13 (30,9)	4 (40,0)	0,019
Cer d18:1/12:0, ($\times 10^{-4}$)	0,32 (0,00; 0,70)	0,47 (0,0; 0,79)	0,43 (0,09; 0,48)	0,570
Cer d18:1/14:0, ($\times 10^{-4}$)	1,17 (0,91; 1,78)	1,13 (0,90; 1,66)	1,09 (0,74; 1,59)	0,608
Cer d18:1/16:0, ($\times 10^{-4}$)	127,82 (110,85; 160,09)	134,89 (106,45; 151,92)	109,11 (92,90; 129,42)	0,318
Cer d18:1/16:1, ($\times 10^{-4}$)	0,67 (0,44; 1,13)	0,74 (0,42; 1,04)	0,71 (0,43; 1,15)	0,989
Cer d18:1/17:0, ($\times 10^{-4}$)	3,40 (2,66; 4,37)	3,02 (2,45; 3,98)	2,80 (2,33; 3,25)	0,081
Cer d18:1/18:0, ($\times 10^{-4}$)	65,06 (50,64; 80,70)	66,33 (50,69; 84,82)	55,19 (48,42; 63,71)	0,296
Cer d18:1/18:1, ($\times 10^{-4}$)	1,54 (1,18; 1,91)	1,45 (1,12; 1,85)	1,09 (0,66; 1,42)	0,075
Cer d18:1/19:0, ($\times 10^{-4}$)	1,68 (1,22; 2,26)	1,63 (1,29; 2,27)	1,43 (1,12; 1,75)	0,391
Cer d18:1/20:0, ($\times 10^{-4}$)	57,22 (47,32; 70,57)	61,18 (49,57; 77,18)	48,52 (43,89; 54,18)	0,087
Cer d18:1/20:1, ($\times 10^{-4}$)	0,85 (0,34; 1,22)	0,72 (0,47; 1,14)	0,73 (0,62; 1,16)	0,982
Cer d18:1/21:0, ($\times 10^{-4}$)	576,22 (11,06; 828,57)	258,70 (11,46; 804,71)	675,20 (536,15; 808,05)	0,798
Cer d18:1/22:0, ($\times 10^{-4}$)	901,66 (800,72; 996,31)	876,61 (818,42; 985,35)	812,76 (770,97; 859,33)	0,217
Cer d18:1/23:0, ($\times 10^{-4}$)	851,42 (778,09; 968,31)	877,58 (780,33; 989,86)	829,70 (727,98; 858,93)	0,259
Cer d18:1/24:0, ($\times 10^{-4}$)	6736,45 (6293,29; 7080,91)	6788,11 (6295,67; 7110,68)	6749,65 (6411,19; 6945,20)	0,904
Cer d18:1/24:1, ($\times 10^{-4}$)	826,47 (699,04; 956,56)	782,24 (719,97; 938,23)	758,08 (598,81; 859,91)	0,344

При проведении корреляционного анализа между ИМТ респондентов, с одной стороны, и концентрациями липидов, с другой, – выявлены слабые, но статистически достоверные связи. Установлена положительная связь ИМТ с ОХС ($r = 0,236$; $p < 0,001$), АпоВ ($r = 0,176$; $p = 0,013$), ТГ ($r = 0,156$; $p = 0,028$) и ХС-ЛОНП ($r = 0,156$; $p = 0,028$), а также Лп(а) ($r = 0,142$; $p = 0,046$). Отмечена отрицательная связь ИМТ с ХС-ЛВП ($r = -0,151$; $p = 0,033$). Таким образом, при увеличении ИМТ на 1 кг/м^2 можно ожидать повышение уровня Лп(а) на $0,17 \text{ мг/дл}$. При проведении корреляционного анализа между ИМТ респондентов и плазменными уровнями церамидов статистически значимых связей не выявлено.

Заключительным этапом исследования являлся анализ ассоциаций ожирения с различными видами нарушения липидного обмена методом главных компонент, как в целом у лиц с ожирением, так и с учетом его степени, среди респондентов различного возраста (≤ 39 лет, $n = 106$ и ≥ 40 лет, $n = 103$) и продолжительности работы в подземных условиях (≤ 13 лет, $n = 103$ и ≥ 14 лет, $n = 106$).

В целом, ДЛП у лиц с ожирением ассоциирована примерно у трети ($31,07\%$) с ГТГ ($0,88$) и увеличением концентрации ХС-ЛОНП ($0,90$); около пятой части ($21,99\%$) – с высоким уровнем ХС-ЛНП ($-0,87$) и АпоВ ($-0,73$); $14,90\%$ – с ГХС ($-0,81$) и повышением уровня Лп(а) ($-0,50$).

У лиц с ожирением I степени ДЛП ассоциирована у $32,55\%$ лиц с ГТГ ($0,81$), и повышенным уровнем ХС-ЛОНП ($0,90$), у $21,08\%$ – с повышенным ХС-ЛНП ($0,82$) и АпоВ ($0,64$), у $13,23\%$ – со сниженным уровнем АпоА ($-0,57$) и пониженным уровнем ХС-ЛВП ($-0,49$), а у лиц с ожирением II степени – у $42,78\%$ с ГТГ ($0,92$) и пониженным ЛПВП ($0,91$), у $29,69\%$ – с повышенным уровнем Лп(а) ($0,84$) и АпоВ ($0,75$), у $14,05\%$ – с повышенным ХС-ЛОНП ($-0,42$) и повышенным АпоВ ($-0,56$).

Учитывая длительность работы в подземных условиях, ДЛП у работников угольной отрасли со стажем ≤ 13 лет связана с ожирением у $39,15\%$ с ГТГ ($0,94$), а также с повышенным уровнем ХС-ЛОНП ($0,79$). У $28,95\%$ – с повышенным ХС-ЛНП ($-0,76$) и АпоВ ($-0,77$). У $14,69\%$ – со сниженным уровнем ХС-ЛВП ($-0,81$) и повышенным ХС-ЛНП ($-0,41$).

У лиц со стажем ≤ 13 лет ожирение I степени обусловлено нарушением липидного обмена у $42,41\%$ лиц со сниженным уровнем ХС-ЛВП ($0,94$) и повышенным ХС-ЛОНП ($0,94$), у $29,99\%$ – с повышенным ХС-ЛНП ($0,85$) и Лп(а) ($0,73$).

У лиц со стажем ≥ 14 лет ДЛП ассоциирована у $32,24\%$ с ГТГ ($-0,84$) и повышенным уровнем ХС-ЛОНП ($-0,87$). У $18,60\%$ – повышенным уровнем ХС-ЛНП ($0,95$) и ГХС ($0,46$). У $16,93\%$ – с ГХС ($-0,54$) и повышенным Лп(а) ($0,71$). У лиц со стажем ≥ 14 лет ожирение I степени обуславливает нарушение липидного обмена у $34,48\%$ с ГТГ ($0,85$) и повышенным уровнем ХС-ЛОНП ($0,90$). У $20,97\%$ – повышенными уровнями ХС-ЛНП ($0,78$) и АпоВ ($0,71$). У $18,72\%$ – ГХС ($-0,58$) и повышенным АпоА ($-0,74$).

В возрасте ≤ 39 лет у шахтеров ожирение обуславливает у $31,57\%$ лиц ГТГ ($-0,83$) и повышенный уровень ХС-ЛОНП ($-0,81$), у $25,06\%$ – повышенный уровень ХС-ЛНП ($-0,78$) и Лп(а) ($-0,66$). У $15,34\%$ – ГХС ($0,95$) и повышенный уровень ХС-ЛОНП ($0,24$); у $14,75\%$ – повышенные концентрации Лп(а) ($-0,71$) и ХС-ЛНП ($-0,50$). У лиц в возрасте ≤ 39 лет ожирение I степени обуславливает у $29,48\%$ ГТГ ($0,33$) и повышенный уровень ХС-ЛОНП ($0,39$); у $29,18\%$ – повышенные концентрации ХС-ЛНП ($-0,37$) и Лп(а) ($-0,64$); у $15,93\%$ – ГХС ($-0,46$) и повышенный уровень Лп(а) ($-0,55$).

У лиц в возрасте ≥ 40 лет ожирение ассоциировано у $33,63\%$ с ГТГ ($0,92$) и повышенным уровнем ХС-ЛОНП ($0,96$); у $23,98\%$ – с повышением ХС-ЛНП ($0,95$) и АпоВ ($0,91$); у $15,83\%$ – с ГХС ($0,73$) и повышенным уровнем Лп(а) ($0,40$). У лиц в возрасте ≥ 40 лет ожирение I степени обуславливает у $33,93\%$ ГТГ ($0,90$) и повышенный уровень ХС-ЛОНП ($0,97$). У $22,92\%$ – высокие значения ХС-ЛНП ($0,95$) и АпоВ ($0,81$); у $14,61\%$ – ГХС ($-0,71$) и повышенные значения АпоА ($-0,43$).

Необходимо отметить, что данный анализ не выявил ассоциаций ДЛП у респондентов со стажем работы ≤ 13 и ≥ 14 лет, в возрасте ≤ 39 и ≥ 40 лет и ожирением второй степени.

Таким образом, по данным корреляционного, регрессионного и компонентного анализа, ожирение наиболее тесно связано с гиперхолестеринемией, повышенным АпоВ, а также с сочетанием гипертриглицеридемии и повышенного ХС-ЛОНП.

Обсуждение

Итогом одноцентрового исследования с участием 209 шахтеров, занятых добычей угля подземным способом, стало выявление высокой частоты нарушений липидного обмена (64,6 %) и ожирения (24,9 %). ГХС (61,7 %), повышенный уровень АпоВ (50,7 %) и ХС-ЛНП (34,5 %) определены как наиболее распространенные варианты ДЛП. Сравнительный анализ ДЛП с учетом наличия ожирения продемонстрировал статистически значимо неблагоприятный профиль у лиц с ожирением за счет лиц с повышенными концентрациями ОХС, ТГ и ХС-ЛОНП, а также респондентов с ГХС и повышенным уровнем АпоВ. По данным литературы, на протяжении многих лет отмечается, что при ожирении возникает нарушение обмена, главным образом, двух классов липопротеидов – ХС-ЛНП и ХС-ЛВП, что отражается в увеличении содержания в крови ТГ, ХС-ЛНП и снижении уровня ХС-ЛВП, что подтвердилось и в настоящем исследовании. В ходе ряда исследований было доказано, что ожирение ухудшает липидный профиль и увеличивает риск ССЗ, по крайней мере частично, из-за развития атерогенного липидного профиля, а также усугубляет другие кардиометаболические факторы риска [15]. Кроме этого, по результатам масштабных исследований Европейского общества кардиологов, ожирение повышает риск развития таких кардиологических заболеваний, как АГ, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, венозная тромбоэмболия и стеноз аортального клапана [16].

Ожирение приводит к развитию вторичной инсулинорезистентности вследствие гипертрофии и дисфункции адипоцитов. Согласно анализу Лавреновой Е. А. и Драпкиной О. М., инсулинорезистентность, обусловленная избыточной массой тела и ожирением, выступает как независимым, так и усугубляющим фактором риска развития таких связанных с ожирением патологий, как СД, ИБС, АГ и др., находящихся в тесной, за счет патогенеза, взаимосвязи, что, в свою очередь, формирует порочный круг [16]. Так, снижение чувствительности к инсулину распространяется на все типы миоцитов, в том числе и на сердечные. Прогрессирующая резистентность к инсулину в сердечной мышце усугубляет нарушение функций и морфологическое изменение митохондрий

при ожирении, что приводит к снижению энергетического запаса кардиомиоцитов, к нарастанию риска развития левожелудочковой дисфункции на фоне гиперволемии и хронической стимуляции симпатической нервной системы [17]. Установлено, что инсулинорезистентность способствует усугублению развития ДЛП при ожирении. При инсулинорезистентности повышается уровень ТГ, ХС-ЛОНП, снижается уровень ХС-ЛВП, а также умеренно нарастает уровень ХС-ЛНП. Основой для чрезмерного образования ТГ являются свободные жирные кислоты, производство которых увеличивается при ожирении и инсулинорезистентности. Кроме избыточного синтеза свободных жирных кислот на фоне избытка жировой ткани и инсулинорезистентности, эти изменения также ассоциированы с нарушением регулирующего воздействия инсулина на липидный обмен. В условиях инсулинорезистентности и гиперинсулинемии происходит изменение активности липопротеинлипазы и печеночной триглицеридлипазы, что приводит к увеличению выработки и выделения ХС-ЛНП и замедлению их выведения из кровеносного русла. Помимо этого, происходит подавление ингибирующего влияния инсулина на высвобождение ХС-ЛНП в печени, вследствие чего происходит дисбаланс между синтезом и выведением ХС-ЛНП. А ДЛП, в свою очередь, усиливает инсулинорезистентность по вышеописанному порочному кругу. Известно, что высокие концентрации ХС-ЛНП способствуют снижению числа инсулиновых рецепторов [18, 19].

В ходе данного исследования повышения уровня Лп(а) обнаружено не было. Данное обстоятельство может быть связано с особенностями изученной когорты (относительно молодой возраст, отсутствие перенесенных клинических событий), методом определения, а также невысокой распространенностью данного вида ДЛП в целом. Согласно многоцентровому популяционному исследованию, проведенному в рамках проекта ЭС-СЕ-РФ, было показано, что уровень Лп(а) ≥ 50 мг/дл выявлялся лишь у 13–15 % взрослого населения РФ [20].

В настоящее время, ввиду сохраняющегося вопроса решения проблемы смертности и инвалидизации от ССЗ, акцент ставится на поиск новых биомаркеров для эффективных прогнозирования и стратификации сердечно-сосудистого риска, а также профилактики острых со-

судистых событий, что делает изучение церамидов крайне перспективным направлением [21]. Церамиды выступают в роли ключевых компонентов сигнальных путей сфинголипидных клеток, а их плазменные уровни ассоциированы с кардиометаболическими расстройствами [22].

По результатам данного исследования определена достоверно меньшая концентрация Cer d18:1/17:0 у лиц с ожирением, что позволяет предположить протективный эффект этого сфинголипида; при сравнительном анализе концентраций других церамидов достоверных различий выявлено не было. По данным литературных источников, смещение концентраций церамидов плазмы крови в ту или иную сторону определяется при различных патологических процессах, в том числе при ожирении, сосудистом воспалении и атеросклеротических заболеваниях [23]. Установлено, что повышение уровня циркулирующих церамидов приводит к их аккумуляции в различных типах тканей, особенно в жировой [24], но единое мнения о причине данного явления в настоящий момент отсутствует.

У лиц, имеющих острые сосудистые события в анамнезе, наблюдалось повышение плазменных уровней изучаемых церамидов и их соотношений. Церамиды Cer d18:1/18:0 имели наибольшую связь с риском развития ССЗ (ОШ: 1,31, 95 % ДИ: 1,21–1,41) даже после корректировки на традиционные факторы риска (ОШ 1,21, 95 % ДИ: 1,11–1,33) [25]. В исследовании A.S. Navulinna и коллег с включением 8101 пациента продемонстрировано, что церамиды Cer d18:1/16:0, Cer d18:1/18:0, Cer d18:1/20:0 и Cer d18:1/24:1, Cer d18:1/24:0 связаны с риском развития острых сосудистых событий [26]. Помимо этого, идентичные виды и соотношения церамидов связаны с риском развития ИМ и сердечно-сосудистой смерти у пациентов с ИБС [27]. В результате исследования S. Anroedh и коллег установлено, что ассоциация между церамидами и ССЗ выраженнее в отношении повторных сосудистых событий и летальных исходов [28]. В своих более поздних изысканиях M. Hilvo и коллеги показали, что уровни церамидов сыворотки крови могут применяться в качестве биомаркеров-предикторов сердечно-сосудистых атеросклеротических заболеваний (ИБС, инсульт, сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий) [29, 30].

В настоящем исследовании показана связь церамидов с ДЛП и ожирением у лиц без предшествующих острых сосудистых событий, что, вероятно, в совокупности с небольшим размером выборки может затруднять получение достоверной и полной картины, но, с другой стороны, позволяет рассмотреть использование данных биомаркеров для первичной профилактики ССЗ. Результаты данного исследования демонстрируют значительный потенциал для будущих научных исследований и позволят выполнить более глубокий анализ, в том числе и в механизмах формирования изучаемых процессов.

Ограничения исследования. Одноцентровое, пилотное исследование с небольшим количеством респондентов мужского пола. Небольшое количество лиц с ожирением II степени не позволило в полной мере провести стратифицированный анализ и может увеличивать риск статистических артефактов. Отсутствие данных о потенциальных смешивающих факторах. В данной работе представлен фрагмент большого исследования. В ходе данной публикации не оценивались такие факторы, как характер питания, уровень физической активности, режим труда и отдыха, качество сна, а также точный энергетический баланс. Все эти факторы могут влиять на нарушение липидного обмена.

Заключение

Ожирение и ДЛП являются распространенными ФССР у лиц, занятых на угледобывающих предприятиях. ГХС и повышенный уровень АпоВ являются наиболее распространенными вариантами ДЛП. Наименьшую частоту имели случаи низкого уровня ХС-ЛОНП и АпоА. Среди обследованных лиц не было выявлено респондентов с повышенным уровнем Лп(а). Анализ церамидного профиля показал статистически значимое снижение концентрации Cer d18:1/17:0 у лиц с ожирением. Наиболее неблагоприятный клинический и липидный профиль наблюдался среди лиц с ожирением, по сравнению с респондентами без ожирения. Анализ методом главных компонент продемонстрировал связь ожирения с нарушением липидного обмена у работников угольной промышленности, учитывая не только возраст респондентов, но и стаж работы в профессии. Наиболее ассоциированы с ожирением ГХС, повышенный АпоВ, а также сочетание ГТГ и повышенного ХС-ЛОНП.

Вклад авторов

И. М. Центер: вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, написание статьи, коррекция статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Е. Д. Баздырев: вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, написание статьи, коррекция статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Д. П. Цыганкова: вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

О. В. Нахратова: получение, анализ и интерпретация данных, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

О. В. Груздева: вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Е. Е. Садовников: вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

А. М. Бабенкова: получение, анализ и интерпретация данных, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Г. В. Артамонова: вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Iosif M. Tsenter: Contribution to the concept and design of the study, data acquisition, analysis and interpretation, manuscript writing, correction of the article, approval of the final version, fully responsible for the content.

Evgeny D. Bazdyrev: Contribution to the concept and design of the study, data acquisition, analysis and interpretation, manuscript writing, correction of the article, approval of the final version, fully responsible for the content.

Daria P. Tsygankova: Contribution to the concept and design of the study, data acquisition, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

Olga V. Nahratova: data acquisition, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

Olga V. Gruzdeva: Contribution to the concept and design of the study, data acquisition, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

Evgeny E. Sadovnikov: Contribution to the concept and design of the study, data acquisition, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

Anastasiya M. Babenkova: data acquisition, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

Galina V. Artamonova: Contribution to the concept and design of the study, data acquisition, analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content.

All authors approved the final version of the article.

Литература:

1. Bezzina A., Austin E.K., Watson T., Ashton L., James C.L. Health and wellness in the Australian coal mining industry: A cross sectional analysis of baseline findings from the RESHAPE workplace wellness program. *PLoS One*. 2021;16(6):e0252802. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252802>
2. Liu Q., Shi J., Duan P., Liu B., Li T., Wang C., et al. Is shift work associated with a higher risk of overweight or obesity? A systematic review of observational studies with meta-analysis. *Int. J. Epidemiol.* 2018;47(6):1956–1971. <https://doi.org/10.1093/ije/dyy079>
3. Пиктушанская Т.Е., Часовских Е.В., Землякова С.С. Состояние здоровья работников угольной промышленности. *Медицина труда и промышленная экология*. 2023;63(6):359–366. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-6-359-366>
4. Мохначук И.И., Пиктушанская Т.Е., Брылева М.С., Бетц К.В. Смертность на рабочем месте на предприятиях угольной промышленности России. *Медицина труда и промышленная экология*. 2023;63(2):88–93. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-2-88-93>
5. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., Dans T., Avezum A., Lanas F., et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet*. 2004;364(9438):937–952.
6. Rosengren A., Hawken S., Ounpuu S., Sliwa K., Zubaid M., Almahmeed W.A., et al. Association of Psychosocial Risk Factors With Risk of Acute Myocardial Infarction in 11,119 Cases and 13,648 Controls From 52 Countries (the INTERHEART study): Case-Control Study. *Lancet*. 2004;364(9437):953–962. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17019-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17019-0)
7. Ежов М.В., Ближнюк С.А., Алексеева И.А., Выгодин В.А. Распространенность гиперхолестеринемии и применения статинов в амбулаторной практике в Российской Федерации. Исследование АЙСБЕРГ – диагностирование пациентов с гиперхолестеринемией в условиях амбулаторной практики на раннем этапе с целью улучшения. *Атеросклероз и Дислипидемии*. 2017;4(29):5–17. EDN: XNBWCT.
8. Драпкина О.М., Имаева А.Э., Куценко В.А., Капустина А.В., Баланова Ю.А., Максимов С.А. и др. Дислипидемии в Российской Федерации: популяционные данные, ассоциации с факторами риска. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(8S):3791. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3791> EDN: DGYJLA.
9. Nikolova-Karakashian M.N., Rozenova K.A. Ceramide in stress response. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2010;688:86–108. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6741-1_6
10. Mantovani A., Dugo C. Ceramides and risk of major adverse cardiovascular events: A meta-analysis of longitudinal studies. *J. Clin. Lipidol.* 2020;14(2):176–185. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2020.01.005>
11. Levy M., Futerman A.H. Mammalian ceramide synthases. *IUBMB Life*. 2010;62(5):347–356. <https://doi.org/10.1002/iub.319>
12. Holland W.L., Miller R.A., Wang Z.V., Sun K., Barth B.M., Bui H.H., et al. Receptor-mediated activation of ceramidase activity initiates the pleiotropic actions of adiponectin. *Nat. Med.* 2011;17(1):55–63. <https://doi.org/10.1038/nm.2277>
13. Ramírez S., Martins L., Jacas J., Carrasco P., Pozo M., Clotet J., et al. Hypothalamic ceramide levels regulated by CPT1C mediate the orexigenic effect of ghrelin. *Diabetes*. 2013;62(7):2329–2337. <https://doi.org/10.2337/db12-1451>
14. Дылева Ю.А., Груздева О.В., Белик Е.В. Церамиды: фокус на ожирение. *Ожирение и метаболизм*. 2020;17(3):307–315. <https://doi.org/10.14341/omet12565>
15. Bays H.E., Kirkpatrick C.F., Maki K.C., Toth P.P., Morgan R.T., Tondt

- J. et al. Obesity, dyslipidemia, and cardiovascular disease: A joint expert review from the Obesity Medicine Association and the National Lipid Association 2024. *J. Clin. Lipidol.* 2024;18(3):e320–e350. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2024.04.001>
16. Koskinas K.C., Van Craenenbroeck E.M., Antoniadis C., Blüher M., Gorter T.M., Hanssen H., et al. Obesity and cardiovascular disease: an ESC clinical consensus statement. *Eur. Heart J.* 2024;45(38):4063–4098. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae508>
17. Лавренова Е.А., Драпкина О.М. Инсулинорезистентность при ожирении: причины и последствия. *Ожирение и метаболизм.* 2020;17(1):48–55. <https://doi.org/10.14341/omet9759>
18. Hu P., Zhang D., Swenson L., Chakrabarti G., Abel E.D., Litwin S.E. Minimally invasive aortic banding in mice: effects of altered cardiomyocyte insulin signaling during pressure overload. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2003;285(3):H1261–H1269. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00108.2003>
19. Després J.-P., Lamarche B., Mauriège P., Cantin B., Dagenais G.R., Moorjani S., et al. Hyperinsulinemia as an Independent Risk Factor for Ischemic Heart Disease. *N. Engl. J. Med.* 1996;334(15):952–957. <https://doi.org/10.1056/NEJM199604113341504>
20. Ezhov M.V., Shalnova S.A., Yarovaya E.B., Kutsenko V.A., Evstifeeva S.E., Metelskaya V.A., et al. Lipoprotein(a) in an adult sample from the Russian population: distribution and association with atherosclerotic cardiovascular diseases. *Arch. Med. Sci.* 2021;19(4):995–1002. <https://doi.org/10.5114/aoms/131089>
21. Белик Е.В., Дылева Ю.А., Груздева О.В. Церамиды: взаимосвязь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2023;38(1):28–36. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-1-28-36>
22. Vasile V.C., Meeusen J.W., Medina Inojosa J.R., Donato L.J., Scott C.G., Hyun M.S., et al. Ceramide Scores Predict Cardiovascular Risk in the Community. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2021;41(4):1558–1569. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.315530>
23. Chaurasia B., Summers S.A. Ceramides-Lipotoxic inducers of metabolic disorders. *Trends Endocrinol. Metab.* 2015;26:538–550. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2015.07.006>
24. Poss A.M., Summers S.A. Too much of a good thing? An evolutionary theory to explain the role of ceramides in nafl d. *Front. Endocrinol.* 2020;11:505. <https://doi.org/doi: 10.3389/fendo.2020.00505>
25. Summers S.A., Chaurasia B., Holland W.L. Metabolic messengers: Ceramides. *Nat. Metab.* 2019;1(11):1051–1058. <https://doi.org/10.1038/s42255-019-0134-8>
26. Havulinna A.S., Sysi-Aho M., Hilvo M., Kauhanen D., Hurme R., Ekroos K., et al. Circulating ceramides predict cardiovascular outcomes in the population-based FINRISK 2002 Cohort. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2016;36(12):2424–2430. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.116.307497>
27. Laaksonen R., Ekroos K., Sysi-Aho M., Hilvo M., Vihervaara T., Kauhanen D., et al. Plasma ceramides predict cardiovascular death in patients with stable coronary artery disease and acute coronary syndromes beyond LDL-cholesterol. *Eur. Heart J.* 2016;37(25):1967–1976. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw148>
28. Anroedh S., Hilvo M., Akkerhuis K.M., Kauhanen D., Koistinen K., Oemrawsingh R., et al. Plasma concentrations of molecular lipid species predict long-term clinical outcome in coronary artery disease patients. *J. Lipid Res.* 2018;59(9):1729–1737. <https://doi.org/10.1194/jlr.P081281>
29. Hilvo M., Meikle P.J., Pedersen E.R., Tell G.S., Dhar I., Brenner H. et al. Development and validation of a ceramide- and phospholipid-based cardiovascular risk estimation score for coronary artery disease patients. *Eur. Heart J.* 2020;41(3):371–380. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz387>
30. Hilvo M., Vasile V.C., Donato L.J., Hurme R., Laaksonen R. Ceramides and Ceramide Scores: Clinical Applications for Cardiometabolic Risk Stratification. *Front. Endocrinol. (Lausanne)* 2020;11:570628. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.570628>

References:

1. Bezzina A, Austin EK, Watson T, Ashton L, James CL. Health and wellness in the Australian coal mining industry: A cross sectional analysis of baseline findings from the RESHAPE workplace wellness program. *PLoS One.* 2021;16(6):e0252802. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252802>
2. Liu Q, Shi J, Duan P, Liu B, Li T, Wang C, et al. Is shift work associated with a higher risk of overweight or obesity? A systematic review of observational studies with meta-analysis. *Int J Epidemiol.* 2018;47(6):1956–1971. <https://doi.org/10.1093/ije/dyy079>
3. Piktushanskaya TE, Chasovskikh EV, Zemlyakova SS. Health status of coal industry workers. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology.* 2023;63(6):359–366. (In Russ.) <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-6-359-366>
4. Mokhnachuk II, Piktushanskaya TE, Bryleva MS, Betts KV. Workplace mortality at coal industry enterprises of Russia. *Russian Journal of Occupational Health and Industrial Ecology.* 2023;63(2):88–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2023-63-2-88-93>
5. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004;364(9438):937–952.
6. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, et al. Association of Psychosocial Risk Factors With Risk of Acute Myocardial Infarction in 11,119 Cases and 13,648 Controls From 52 Countries (the INTERHEARTstudy): Case-Control Study. *Lancet.* 2004;364(9437):953–962. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17019-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17019-0)
7. Ezhov MV, Bliznyuk SA, Alekseeva IA, Vygodin VA. Relevance of hypercholesterolemia and statins intake in the outpatient practice in the Russian Federation (ICEBERG study). *The Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias.* 2017;4(29):5–17. (In Russ.)
8. Drapkina OM, Imaeva AE, Kutsenko VA, Kapustina AV, Balanova YuA, Maksimov SA, et al. Dyslipidemia in the Russian Federation: population data, associations with risk factors. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(85):3791. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3791>
9. Nikolova-Karakashian MN, Rozenova KA. Ceramide in stress response. *Adv Exp Med Biol.* 2010;688:86–108. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6741-1_6
10. Mantovani A, Dugo C. Ceramides and risk of major adverse cardiovascular events: A meta-analysis of longitudinal studies. *J Clin Lipidol.* 2020;14(2):176–185. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2020.01.005>
11. Levy M, Futerman AH. Mammalian ceramide synthases. *IUBMB Life.* 2010;62(5):347–356. <https://doi.org/10.1002/iub.319>
12. Holland WL, Miller RA, Wang ZV, Sun K, Barth BM, Bui HH, et al. Receptor-mediated activation of ceramidase activity initiates the pleiotropic actions of adiponectin. *Nat Med.* 2011;17(1):55–63. <https://doi.org/10.1038/nm.2277>
13. Ramírez S, Martins L, Jacas J, Carrasco P, Pozo M, Clotet J, et al. Hypothalamic ceramide levels regulated by CPT1C mediate the orexigenic effect of ghrelin. *Diabetes.* 2013;62(7):2329–2337. <https://doi.org/10.2337/db12-1451>
14. Dyleva YuA, Gruzdeva OV, Belik EV. Ceramides: focus on obesity. Obesity and metabolism. 2020;17(3):307–315. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet12565>
15. Bays HE, Kirkpatrick CF, Maki KC, Toth PP, Morgan RT, Tondt J, et al. Obesity, dyslipidemia, and cardiovascular disease: A joint expert review from the Obesity Medicine Association and the National Lipid Association 2024. *J Clin Lipidol.* 2024;18(3):e320–e350. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2024.04.001>
16. Koskinas KC, Van Craenenbroeck EM, Antoniadis C, Blüher M, Gorter TM, Hanssen H, et al. Obesity and cardiovascular disease: an ESC clinical consensus statement. *Eur Heart J.* 2024;45(38):4063–4098. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae508>
17. Lavrenova EA, Drapkina OM. Insulin resistance in obesity: pathogenesis and effects. *Obesity and metabolism.* 2020;17(1):48–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.14341/omet9759>

18. Hu P, Zhang D, Swenson L, Chakrabarti G, Abel ED, Litwin SE. Minimally invasive aortic banding in mice: effects of altered cardiomyocyte insulin signaling during pressure overload. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2003;285(3):H1261–H1269. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00108.2003>
19. Després J-P, Lamarche B, Mauriège P, Cantin B, Dagenais GR, Moorjani S, et al. Hyperinsulinemia as an Independent Risk Factor for Ischemic Heart Disease. *N Engl J Med*. 1996;334(15):952–957. <https://doi.org/10.1056/NEJM199604113341504>
20. Ezhov MV, Shalnova SA, Yarovaya EB, Kutsenko VA, Evstifeeva SE, Metelskaya VA et al. Lipoprotein(a) in an adult sample from the Russian population: distribution and association with atherosclerotic cardiovascular diseases. *Arch Med Sci*. 2021;19(4):995–1002. <https://doi.org/10.5114/aoms/131089>
21. Belik EV, Dyleva YA, Gruzdeva OV. Ceramides: correlation with cardiovascular risk factors. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2023;38(1):28–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2023-38-1-28-36>
22. Vasile VC, Meeusen JW, Medina Inojosa JR, Donato LJ, Scott CG, Hyun MS, et al. Ceramide Scores Predict Cardiovascular Risk in the Community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2021;41(4):1558–1569. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.120.315530>
23. Chaurasia B, Summers SA. Ceramides-Lipotoxic inducers of metabolic disorders. *Trends Endocrinol Metab*. 2015;26:538–550. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2015.07.006>
24. Poss AM, Summers SA. Too much of a good thing? An evolutionary theory to explain the role of ceramides in NAFLD. *Front Endocrinol*. 2020;11:505. <https://doi.org/doi: 10.3389/fendo.2020.00505>
25. Summers SA, Chaurasia B, Holland WL. Metabolic messengers: Ceramides. *Nat Metab*. 2019;1(11):1051–1058. <https://doi.org/10.1038/s42255-019-0134-8>
26. Havulinna AS, Sysi-Aho M, Hilvo M, Kauhanen D, Hurme R, Ekroos K, et al. Circulating ceramides predict cardiovascular outcomes in the population-based FINRISK 2002 Cohort. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2016;36(12):2424–2430. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.116.307497>
27. Laaksonen R, Ekroos K, Sysi-Aho M, Hilvo M, Vihervaara T, Kauhanen D, et al. Plasma ceramides predict cardiovascular death in patients with stable coronary artery disease and acute coronary syndromes beyond LDL-cholesterol. *Eur Heart J*. 2016;37(25):1967–1976. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw148>
28. Anroedh S, Hilvo M, Akkerhuis KM, Kauhanen D, Koistinen K, Oemrawsingh R, et al. Plasma concentrations of molecular lipid species predict long-term clinical outcome in coronary artery disease patients. *J Lipid Res*. 2018;59(9):1729–1737. <https://doi.org/10.1194/jlr.P081281>
29. Hilvo M, Meikle PJ, Pedersen ER, Tell GS, Dhar I, Brenner H, et al. Development and validation of a ceramide- and phospholipid-based cardiovascular risk estimation score for coronary artery disease patients. *Eur Heart J*. 2020;41(3):371–380. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz387>
30. Hilvo M, Vasile VC, Donato LJ, Hurme R, Laaksonen R. Ceramides and Ceramide Scores: Clinical Applications for Cardiometabolic Risk Stratification. *Front Endocrinol. (Lausanne)* 2020;11:570628. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.570628>

Сведения об авторах

Центер Иосиф Маркович ✉, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лаборант-исследователь лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

ORCID: 0000-0002-9048-8294

Баздырев Евгений Дмитриевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий лабораторией эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

ORCID: 0000-0002-3023-6239

Цыганкова Дарья Павловна, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии и клинической фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

ORCID: 0000-0001-6136-0518

Authors

Dr. Iosif M. Tsenter ✉, MD, Postgraduate student, Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Kemerovo State Medical University, Research Assistant at the laboratory of Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Department of Medical Care Optimization, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

ORCID: 0000-0002-9048-8294

Prof. Evgeny D. Bazdyrev, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Kemerovo State Medical University, Head of the Laboratory of Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Department of Optimization of Medical Care for Cardiovascular Diseases, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

ORCID: 0000-0002-3023-6239

Dr. Daria P. Tsygankova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Hospital Therapy and Clinical Pharmacology, Kemerovo State Medical University, Leading Researcher at the Laboratory of Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Department of Optimization of Medical Care for Cardiovascular Diseases, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

ORCID: 0000-0001-6136-0518

Нахратова Ольга Владимировна, младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

ORCID: 0000-0002-2778-6926

Груздева Ольга Викторовна, доктор медицинских наук, профессор РАН заведующая лабораторией исследования гомеостаза отдела экспериментальной медицины федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», заведующая кафедрой медицинской биохимии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID: 0000-0002-7780-829X

Садовников Евгений Евгеньевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-эпидемиолог федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

ORCID: 0000-0002-4335-0962

Бабенкова Анастасия Михайловна, врач-участковый терапевт, АО Клиника «Энергетик», город Кемерово.

ORCID: 0009-0004-6625-246X

Артамонова Галина Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора НИИ КПССЗ по научной работе, заведующая отделом оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний».

ORCID: 0000-0003-2279-3307

Dr. Olga V. Nahratova, Junior Researcher at the Laboratory of Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Department of Optimization of Medical Care for Cardiovascular Diseases, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

ORCID: 0000-0002-2778-6926

Prof. Olga V. Gruzdeva, MD, Dr.Sci. (Medicine), Professor of the Russian Academy of Sciences, Head of the Laboratory of Homeostasis Research at the Department of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Head of the Department of Medical Biochemistry, Kemerovo State Medical University.

ORCID: 0000-0002-7780-829X

Dr. Evgeny E. Sadovnikov, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor at the Department of Epidemiology and Infectious Diseases, Kemerovo State Medical University, Epidemiologist at the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

ORCID: 0000-0002-4335-0962

Dr. Anastasiya M. Babenkova, MD, general practitioner, JSC "Energetik" Clinic.

ORCID: 0009-0004-6625-246X

Prof. Galina V. Artamonova, MD, Dr.Sci. (Medicine), Professor, Deputy Director for Science, Head of the Department of Optimization of Medical Care for Cardiovascular Diseases, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases.

ORCID: 0000-0003-2279-3307

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК 618.3-07:616-008.6-07.

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-56-68>



СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ЭКСТРЕННОГО РОДОРАЗРЕШЕНИЯ ПРИ ДИСТРЕССЕ ПЛОДА ПО ДАННЫМ I СКРИНИНГА: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

БЕЛОКРИНИЦКАЯ Т. Е.^{1,2}, МУДРОВ В. А.^{1,2}✉, НАБИЕВА Е. С.¹, ЖИХАРЕВА А. С.²

¹Читинская государственная медицинская академия, ул. Горького, д. 39А, г. Чита, Забайкальский край, 672000, Россия

²Забайкальский краевой перинатальный центр, ул. Коханского, д. 16, г. Чита, 672038, Россия

Основные положения

Комплексный анализ толщины воротникового пространства плода, уровня свободной бета-субъединицы хорионического гонадотропина человека и отношения объема амниотической жидкости к сроку гестации на сроке 11–13⁺6 недель позволяет эффективно стратифицировать риск экстренного оперативного родоразрешения пациенток по поводу дистресса плода. Разработанная прогностическая модель обладает удовлетворительной дискриминационной способностью (ROC-AUC = 0,722 ± 0,067 [95 % CI 0,591–0,854], Se = 68,4 %, Sp = 72,5 %, p = 0,003) и может быть использована для выделения групп риска в первом триместре беременности.

Резюме

Дистресс плода является наиболее частой причиной мертворождения, гипоксически-ишемической энцефалопатии, церебрально-паралича и неонатальной смертности. Возникновение дистресса плода требует проведения экстренного оперативного родоразрешения, что может сопровождаться увеличением числа акушерских осложнений. **Цель.** Оценить прогностическую значимость комплексной оценки стандартных параметров первого скрининга и объема амниотической жидкости на сроке беременности 11–13⁺6 недель для стратификации риска экстренного оперативного родоразрешения, выполненного по поводу дистресса плода. **Материалы и методы.** Проведено пилотное наблюдательное исследование 103 беременных, которое начиналось на сроке 11–13⁺6 недель беременности и заканчивалось непосредственно после родоразрешения. Исследование носило наблюдательный характер и включало не только стандартный скрининг первого триместра, но и расчет объема амниотической жидкости. На основании исхода родов было сформировано 2 группы: 82 беременные составили группу контроля, 21 пациентка, вошедшая в основную группу, была родоразрешена оперативным путем в связи с развитием дистресса плода. Для стратификации риска применялась бинарная логистическая регрессия. Оценка прогностической способности модели

проводилась с помощью ROC-анализа и критерия Хосмера-Лемешоу. **Результаты.** Одномерный анализ выявил наличие тенденции к различиям исследуемых групп на сроке 11–13⁺6 недель беременности по следующим параметрам: толщина воротникового пространства плода (p = 0,17), стандартизованный объем амниотической жидкости (p = 0,1), уровень свободной бета-субъединицы хорионического гонадотропина человека (p = 0,22). Модель бинарной логистической регрессии, включающая указанные потенциально значимые показатели, обладает значимой информативностью (ROC-AUC = 0,722 ± 0,067 [95 % CI 0,591–0,854], Se = 68,4 %, Sp = 72,5 %, p = 0,003). **Заключение.** Модель, интегрирующая в ходе проведения первого скрининга оценку толщины воротникового пространства плода, уровня свободной бета-субъединицы хорионического гонадотропина человека и отношения объема амниотической жидкости к сроку гестации, обладает достаточной прогностической ценностью и может быть использована для стратификации риска экстренного оперативного родоразрешения пациенток по поводу дистресса плода.

Ключевые слова: дистресс плода, экстренное кесарево сечение, первый триместр беременности, толщина воротникового пространства, хорионический гонадотропин человека, объем амниотической жидкости, прогностическая модель

Корреспонденцию адресовать:

Мудров Виктор Андреевич, 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, д. 39А, E-mail: mudrov_viktor@mail.ru

© Мудров В. А. и др.

Соответствие принципам этики. Исследование проведено в соответствии с разрешением Локального этического комитета Читинской государственной медицинской академии (№ 104, 11.11.2020 г.). Перед проведением исследования было получено информированное добровольное согласие пациенток.

Конфликт интересов. Мудров В. А., Набиева Е. С., Жихарева А. С. заявляют об отсутствии конфликта интересов. Белокриницкая Т. Е. – член редакционной коллегии журнала «Фундаментальная и клиническая медицина», но в данном случае не имела никакого

отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Благодарности. Авторы выражают глубокую благодарность специалистам отделения антенатальной охраны плода ГБУЗ «Забайкальский краевой перинатальный центр» за помощь в сборе клинического материала.

Для цитирования:

Белокриницкая Т. Е., Мудров В. А., Набиева Е. С., Жихарева А. С. Стратификация риска экстренного родоразрешения при дистрессе плода по данным I скрининга: пилотное исследование. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(3):56-68. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-56-68>

Поступила:	Поступила после доработки:	Принята в печать:	Дата печати:
06.07.2026	06.08.2026	31.08.2026	30.09.2026
Сокращения ЗРП – задержка роста плода КТГ – кардиотокография		ТВП – толщина воротникового пространства ПЭ – преэклампсия УЗИ – ультразвуковое исследование ХГЧ – хорионический гонадотропин человека	CI – доверительный интервал РАРР-А – ассоциированный с беременностью протеин А МоМ – множитель отклонения от медианы

ORIGINAL RESEARCH
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

RISK STRATIFICATION FOR EMERGENCY DELIVERY IN FETAL DISTRESS BASED ON THE FIRST SCREENING: THE PILOT STUDY

TATYANA E. BELOKRINITSKAYA^{1,2}, VICTOR A. MUDROV^{1,2}✉, ELENA S. NABIEVA¹, ANTONINA S. ZHIKHAREVA²¹Chita State Medical Academy, 39A, Gorky Street, Chita, 672000, Russia²Transbaikal Regional Perinatal Center, 16, Kokhanskogo Street, Chita, 672038, Russia

HIGHLIGHTS

The comprehensive analysis of fetal nuchal translucency thickness, free beta-human chorionic gonadotropin levels, and the ratio of amniotic fluid volume to gestational age at 11–13⁺6 weeks allows for effective risk stratification of patients requiring emergency operative delivery due to fetal distress. The developed predictive model exhibits satisfactory discriminatory ability (ROC-AUC = 0.722 ± 0.067 [95 % CI 0.591–0.854], Se = 68.4 %, Sp = 72.5 %, p = 0.003) and can be used to identify risk groups in the first trimester of pregnancy.

Abstract

Fetal distress is the most common cause of stillbirth, hypoxic-ischemic encephalopathy, cerebral palsy, and neonatal mortality. Fetal distress requires emergency operative delivery, which may be accompanied by an increase in obstetric complications. **Aim.** To evaluate the prognostic value of the comprehensive assessment of standard parameters from the first screening and amniotic fluid volume at 11–13⁺6 weeks of pregnancy for risk stratification of emergency operative delivery due to fetal distress. **Materials and methods.** The pilot observational study of 103 pregnant women was conducted, beginning at 11–13⁺6 weeks of gestation and ending immediately after delivery. The study was observational and included not only standard first-trimester screening but also amniotic fluid volume assessment. Two groups were formed based on the delivery outcome: 82 pregnant women were assigned to the control group, while 21 patients in the study group underwent operative delivery due to fetal distress. Binary logistic regression was used for risk stratification. The predictive ability of the model was assessed

using ROC analysis and the Hosmer-Lemeshow test. **Results.** Univariate analysis revealed the trend toward differences between the study groups at 11–13⁺6 weeks of gestation for the following parameters: nuchal translucency thickness (p = 0.17), standardized amniotic fluid volume (p = 0.1), and free beta-subunit human chorionic gonadotropin level (p = 0.22). The binary logistic regression model including these potentially significant parameters demonstrated significant statistical significance (ROC-AUC = 0.722 ± 0.067 [95 % CI 0.591–0.854], Se = 68.4 %, Sp = 72.5 %, p = 0.003). **Conclusion.** The model integrating assessment of fetal nuchal translucency, free beta-human chorionic gonadotropin levels, and the ratio of amniotic fluid volume to gestational age during the first screening has sufficient prognostic value and can be used to stratify the risk of emergency cesarean delivery in patients with fetal distress.

Keywords: fetal distress, emergency cesarean section, first trimester of pregnancy, nuchal translucency thickness, human chorionic gonadotropin, amniotic fluid volume, prognostic model

Corresponding author:

Dr. Viktor A. Mudrov, 39A, Gorky Street, Chita, 672000, Russia, E-mail: mudrov_viktor@mail.ru.

© Viktor A. Mudrov, et al.

Ethics statements. The study was conducted in accordance with the permission of the Local Bioethics Committee of the Chita State Medical Academy, No. 104, November 11, 2020. Informed voluntary consent was obtained from the patients before the study. The study complies with the requirements of the World Medical Organization's Declaration of Helsinki (2013).

Conflict of interest. Victor A. Mudrov, Elena S. Nabieva, Antonina S. Zhikhareva declare no conflict of interest. Tatyana E. Belokrinitskaya is a member of the Journal «Fundamental and Clinical Medicine» Editorial

Board, but in this case, she had no involvement in the decision to publish this article. The article has undergone the journal's standard peer review process.

Financing. The study had no sponsorship (own resources).

Acknowledgments. The authors express their deep gratitude to the specialists of the antenatal fetal care department of the Transbaikal Regional Perinatal Center for their assistance in collecting clinical material.

For citation:

Tatyana E. Belokrinitskaya, Victor A. Mudrov, Elena S. Nabieva, Antonina S. Zhikhareva. Risk stratification for emergency delivery in fetal distress based on the first screening: the pilot study. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(3):56–68. (In Russ.) <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-56-68>

Received:
06.07.2026

Received in revised form:
06.08.2026

Accepted:
31.08.2026

Published:
30.09.2026

Введение

Дистресс плода представляет собой нарушение нормального состояния плода, наиболее часто обусловленное временной или постоянной кислородной недостаточностью, приводящей к развитию гипоксии и проявляющейся клиническими и/или лабораторно-инструментальными признаками. К таким признакам относят: изменение интенсивности двигательной активности, нарушение сердечного ритма плода, меконияльный характер околоплодных вод¹. Наряду с этим, значимым фактором риска декомпенсации состояния плода являются плацентарные нарушения, манифестирующие задержкой роста плода (ЗРП). Дистресс-синдром плода, сопровождающийся нарушением кровотока в артерии пуповины по данным доплерографии или сомнительным типом кардиотокограммы (КТГ), прогрессирующий, несмотря на проводимую терапию, требует проведения кесарева сечения в неотложном порядке. Дистресс-синдром, сопровождающийся признаками прогрессирующего метаболического ацидоза у плода по данным КТГ или уровня лактата, требует оперативного родоразрешения в экстренном порядке^{2,3}.

Гипоксия плода встречается в 10 % всех беременностей и является причиной перинатальных потерь в 40 % наблюдений. Гипоксия плода является наиболее частой причиной не только мертворождения, но и гипоксически-ишемической энцефалопатии, церебрального паралича и неонатальной смертности. Обращает на себя внимание, что специфических клинических симптомов, характерных для нарушений состояния плода, обусловленных гипоксией, нет. Учитывая данный факт, прогнозирование представляется наиболее перспективным методом, позволяющим своевременно провести профилактические мероприятия, а также скорректировать план ведения и родоразрешения пациентки с учетом имеющихся рисков. В зависимости от уровня возникновения, согласно действующим клиническим рекомендациям, выделяют постплацентарную, маточно-плацентарную и преплацентарную гипоксии¹. Прогнозирование развития постплацентарной гипоксии в первом триместре беременности не представляется возможным, так как она развивается вследствие нарушения маточно-плацентарного кровотока при разрыве матки, механической компрессии сосудов пуповины, тромбозе её артерий. Преплацентар-

ная гипоксия, в свою очередь, сопровождается ухудшением доставки кислорода как в организм матери, так и плода [1]. Своевременная диагностика заболеваний матери, потенциально приводящих к нарушению доставки кислорода к тканям, лежит в основе прогнозирования преплацентарной гипоксии и не представляет клинических трудностей. Поэтому наибольший интерес представляет прогнозирование маточно-плацентарной гипоксии, возникающей вследствие нарушения процессов имплантации и изменений в спиральных артериях, приводящих к снижению поступления крови в межворсинчатое пространство.

Поверхностная инвазия цитотрофобласта, приводящая к неадекватному ремоделированию спиральных артерий, согласно существующим в настоящее время теориям, лежит в основе развития преэклампсии (ПЭ) и ЗРП^{4,5}. В основе стратификации риска развития ПЭ и ЗРП лежит скрининг 1-го триместра беременности, который предполагает оценку результатов исследования уровня свободной бета-субъединицы хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) и белка А, связанного с беременностью (РАРР-А), в сыворотке крови, а также ультразвукового скринингового исследования, включающего не только оценку соответствия плода сроку беременности, но и определение пульсационного индекса (PI) в маточных артериях⁶. В целом, следует отметить, что стандартный протокол скрининга 1-го триместра, который предполагает использование программы Astraia (Fetal Medicine Foundation, Великобритания), позволяет оценить хориальную, гемодинамическую и плодовую составляющие, лежащие в основе прогнозирования осложненного течения беременности. Однако он не учитывает состояние амниотической составляющей, которая играет не менее важную роль как в развитии хориона и эмбриона, так и впоследствии – плаценты и плода⁷. Амниотическая оболочка является активным эндокринным и паракринным органом, секретирующим цитокины, факторы роста и простагландины, которые регулируют локальный иммунный статус и сосудистый тонус [2]. Ключевую роль в поддержании гомеостаза играет интрамембранный путь абсорбции амниотической жидкости через амнион в кровеносные сосуды хориона, что обеспечивает непрерывный обмен жидкости и растворенных веществ между плодом, амнионом и материнским организмом [3]. Включение

оценки объема амниотической жидкости в протокол 1-го скрининга может оказаться недостающим звеном, позволяющим увеличить прогностическую значимость исследования и тем самым профилактировать развитие значительного числа осложнений беременности [4]. Учитывая общие первичные звенья патогенеза, имеется вероятность, что подобное комплексное обследование в ходе проведения первого скрининга позволит прогнозировать развитие не только ПЭ и ЗРП, но и маточно-плацентарной гипоксии или дистресса плода. Между тем исследование Trilla C. et al. (2025) ставит под сомнение предиктивную значимость параметров 1-го скрининга в отношении прогнозирования осложненного течения беременности даже у пациенток группы высокого риска [5]. Следовательно, включение в протокол 1-го скрининга дополнительных параметров, имеющих патогенетически обоснованное значение в развитии плацентарных нарушений, представляется наиболее целесообразным подходом на данном этапе.

Цель исследования

Оценить прогностическую значимость комплексной оценки стандартных параметров первого скрининга и объема амниотической жидкости на сроке беременности 11–13⁶ недель для стратификации риска экстренного оперативного родоразрешения, выполненного по поводу дистресса плода.

Материалы и методы

На базе ГБУЗ «Забайкальский краевой пе-

ринатальный центр» с 2023 г. по 2025 г. проведено пилотное обсервационное исследование 103 беременных, на основании исходов которого было сформировано 2 группы: 82 беременные составили группу контроля (1 группа), 21 пациентка, вошедшая в основную группу (2 группа), была родоразрешена оперативным путем в связи с развитием дистресса плода. Пациенток включали в исследование в момент прохождения скрининга 1-го триместра на сроке гестации 11–13⁶ недель случайным образом благодаря использованию онлайн сервиса Random Number Generator (<https://www.calculator.net/random-number-generator.html>), при условии их соответствия критериям включения и исключения. Исследование завершали непосредственно после родоразрешения.

Критерии включения в исследование: одноплодная беременность; возраст обследуемой от 18 до 45 лет; наличие низкого риска развития осложнений беременности по результатам первого скрининга; отсутствие хромосомной патологии и пороков развития плода; наличие у беременной плацентарных нарушений; проведение экстренного оперативного родоразрешения по поводу дистресса плода, сопровождающегося признаками прогрессирующего метаболического ацидоза у плода по данным КТГ или уровня лактата; отсутствие задержки роста плода; наличие информированного добровольного согласия пациентки на участие в исследовании.

Критерии невключения в исследование: невозможность корректной визуализации при проведении доплерографии (визуализация затруднена за счет особенностей положения или

¹ Клинические рекомендации. Признаки внутриутробной гипоксии плода, требующие предоставления медицинской помощи матери. М. : Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2023. ID: 774_1. Ссылка активна на 03.07.2026. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/774_1

² Клинические рекомендации. Роды одноплодные, родоразрешение путем кесарева сечения. М. : Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. ID: 639_2. Ссылка активна на 03.07.2026. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/639_2

³ Клинические рекомендации. Оперативные влагалищные роды (Роды одноплодные, родоразрешение с наложением щипцов или с применением вакуум-экстрактора). М. : Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2023. ID: 775_1. Ссылка активна на 03.07.2026. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/775_1

⁴ Клинические рекомендации. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. М. : Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. ID: 637_2. Ссылка активна на 03.07.2026. https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/637_2

⁵ Клинические рекомендации. Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери (задержка роста плода). М. : Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2025. ID: 722_2. Ссылка активна на 03.07.2026. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/722_2

⁶ Клинические рекомендации. Нормальная беременность. М. : Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2023. ID: 288_2. Ссылка активна на 03.07.2026. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/288_2

⁷ Клинические рекомендации. Аномалии объема амниотической жидкости (многоводие, маловодие). М. : Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. ID: 820_1. Ссылка активна на 03.07.2026. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/820_1

двигательной активности плода, ожирения матери или прочих технических артефактов); отсутствие результатов обследования сыворотки крови матери на содержание β -ХГЧ и РАРР-А; многоплодная беременность; возраст обследуемой менее 18 или старше 45 лет; наличие высокого риска развития осложнений беременности по результатам первого скрининга; аномалии развития половых органов; генетические и врожденные заболевания у родственников; наличие хромосомной патологии и пороков развития плода; произошедший выкидыш; развитие спонтанных преждевременных родов; наличие задержки роста плода; наличие преэклампсии и эклампсии; предлежание плаценты; преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты; онкологические заболевания; наличие тяжелой экстрагенитальной патологии, в том числе хронических экстрагенитальных заболеваний, потенциально приводящих к развитию плацентарной дисфункции (хроническая артериальная гипертензия, сахарный диабет 1 и 2 типов, антифосфолипидный синдром, тромбофилии, системные заболевания соединительной ткани и т.д.); преждевременное излитие околоплодных вод на недоношенном сроке беременности; длительный безводный промежуток (более 18 часов); аномалии родовой деятельности; клинически узкий таз; дистоция плечиков плода; иммунодефицитные заболевания; острые инфекционные заболевания, перенесенные в первом триместре и/или имеющие место на момент исследования; дистресс плода, сопровождающийся только нарушениями по данным доплерографии или сомнительным типом КТГ; отказ пациентки от участия в исследовании.

За время наблюдения пациентки обследованы в соответствии с действующими на территории России клиническими рекомендациями «Нормальная беременность» (2023) и «Признаки внутриутробной гипоксии плода, требующие предоставления медицинской помощи матери» (2023)^{1,5}. Биохимический скрининг 1-го триместра включал оценку уровня свободной β -ХГЧ и РАРР-А в сыворотке крови матери. Для ультразвукового исследования (УЗИ) использовали аппарат экспертного класса Voluson E10 (GE Healthcare, USA), конвексный датчик RM7C, частота преобразователя которого составляет 1-7 МГц. Датчик оснащен технологией XDClear, что позволяет проводить автоматическое трехмерное сканирование объектов исследова-

ния в режиме реального времени. Ультразвуковая оценка основных параметров исследования проводилась по общепринятой методике [6]. Объем амниона и тела плода определяли путем мультипланарной реконструкции: площади сечения полости амниона и тела плода рассчитывали путем трассировки в трех взаимно перпендикулярных плоскостях (сагиттальной, аксиальной и фронтальной), объем рассчитывали по формуле:

$$V = \frac{4}{3} \times \sqrt{\frac{S_1 \times S_2 \times S_3}{\pi}},$$

где S_1 , S_2 и S_3 – площади сечения в сагиттальной, аксиальной и фронтальной плоскостях соответственно, V – объем объекта исследования [13]. Объем амниотической жидкости рассчитывали путем вычитания объема тела плода из объема полости амниона. Расчет рисков хромосомной патологии, пороков развития, ЗРП, преждевременных родов и преэклампсии осуществлялся с помощью программного обеспечения FMF-2012 (Astraia, version 3.0, Fetal Medicine Foundation, UK Registered Charity 1037166). Диагноз «Дистресс плода» выставляли во время беременности и родов на основании признаков прогрессирующего метаболического ацидоза у плода по данным КТГ или уровня лактата, а также меконияльного окрашивания околоплодных вод¹. Осмотр новорожденного проводился совместно с неонатологом, включал оценку его состояния по шкале Апгар, измерение массы и длины тела, окружности головки и грудной клетки. Масса тела новорожденных фиксировалась при помощи электронных весов, имеющих допустимую погрешность до 10 г, в течение первых 10–20 минут после рождения. Физическое развитие новорожденных оценивалось на основании популяционных нормативов. Наличие критериев асфиксии и/или гипоксической ишемической энцефалопатии определял неонатолог⁸.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью языка программирования Python 3.13 (Python Software Foundation, США). Исследование проводилось в соответствии с методическими рекомендациями по планированию биомедицинских исследований, носило характер пилотного, вследствие чего априорный расчет объема выборки не проводился [7]. Оценка нормальности распределения признаков проводилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Ввиду от-

личия распределения данных от нормального на всех этапах исследования, количественные признаки представлялись в виде медианы и межквартильного размаха: Me [Q1; Q3]. Межгрупповые сравнения независимых выборок по количественным признакам выполнялись с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Учитывая проспективный дизайн, оценка значимости различий предикторов неблагоприятного исхода дополнялась расчетом относительного риска (RR) и 95 % доверительного интервала (CI). Во всех случаях статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Для оценки взаимосвязей между исследуемыми параметрами применялся ранговый коэффициент корреляции Спирмена (ρ). Стратификация риска экстренного оперативного родоразрешения пациенток по поводу дистресса плода осуществлялась методом бинарной логистической регрессии (метод принудительного включения). Перед включением независимых переменных в модель оценивалась мультиколлинеарность с помощью фактора инфляции дисперсии (порог $VIF < 2,0$). Адекватность и калибровка модели осуществлялась с помощью критерия согласия Хосмера-Лемешоу. Ценность прогностической модели оценивалась посредством ROC-анализа, в ходе которого определяли чувствительность (Se), специфичность (Sp) и площадь под ROC-кривой (ROC-AUC). Оптимальная точка отсечения (cut-off) вероятности развития дистресса плода, требующего экстренного

оперативного родоразрешения, определялась по максимальному значению индекса Юдена.

Результаты

Беременные исследуемых групп были сопоставимы по паритету беременностей и родов ($p > 0,05$). При сравнении исходных характеристик пациенток, включенных в группы исследования на этапе прохождения 1-го скрининга, статистически значимых различий не обнаружено (таблица 1).

Сравнение основных параметров скрининга первого триместра на сроке 11–13⁺₆ недель беременности показало, что классические маркеры не имели значимых отличий между исследуемыми группами. Однако при оценке толщины воротникового пространства (ТВП), уровня β -ХГЧ и объема амниотической жидкости обращают на себя внимание несколько более высокие значения ТВП и β -ХГЧ и низкие значения объема амниотической жидкости в основной группе, которые, однако, не отличаются статистически значимо от таковых группы контроля (таблица 2).

С целью нивелирования колебаний объема амниотической жидкости, обусловленных сроком гестации, и стандартизации данного параметра исследования на сроке гестации 11–13⁺₆ недель решено рассчитать отношение объема амниотической жидкости к сроку гестации. В 1 группе указанный расчетный показатель составил 4,29 [2,91; 6,35], во 2 группе – 3,54 [1,56; 4,76] мл/недель ($U = 540,0$, $p = 0,1$), что, несмо-

^a Клинические рекомендации. Гипоксическая ишемическая энцефалопатия новорожденного вследствие перенесенной асфиксии при родах. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2025. ID: 908_1. Ссылка активна на 03.07.2026. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/908_1

Исследуемые характеристики / Characteristics under study	Исследуемые группы / Groups under study		Тестовая статистика / Test statistics
	1 группа / Group 1 (n = 82)	2 группа / Group 2 (n = 21)	
Возраст, лет / Age, years	31,0 [28,0; 33,0]	31,0 [26,3; 34,8]	$U = 775,5$, $p = 0,49$
Масса, кг / Weight, kg	61,0 [56,0; 69,2]	63,3 [55,8; 74,5]	$U = 706,0$, $p = 0,21$
Рост, см / Height, cm	164,0 [159,0; 168,0]	162,5 [160,5; 168,0]	$U = 978,5$, $p = 0,34$
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ²	22,7 [22,2; 24,5]	24,0 [21,7; 26,4]	$U = 580,0$, $p = 0,25$
Срок гестации, недели / Gestational age, weeks	12,0 [11,0; 13,0]	12,0 [10,3; 12,0]	$U = 845,0$, $p = 0,89$

Примечание: ИМТ – индекс массы тела

Note: BMI – body mass index

Таблица 1.
Исходная характеристика пациенток, вошедших в группы исследования

Table 1.
Initial characteristics of the patients included in the study groups

Таблица 2.

Результаты сравнения параметров первого скрининга и индекса амниотической жидкости у пациенток исследуемых групп

Table 2.

Results of comparison of the parameters of the first screening and the amniotic fluid index in patients of the study groups

Исследуемые характеристики / Characteristics under study	Исследуемые группы / Groups under study		Тестовая статистика / Test statistics
	1 группа / Group 1 (n = 82)	2 группа / Group 2 (n = 21)	
КТР, мм / CRL, mm	65,5 [60,0; 70,2]	65,5 [61,3; 71,8]	U = 857,5, p = 0,98
ТВП, мм / NTT, mm	1,7 [1,5; 1,8]	1,8 [1,5; 2,0]	U = 562,0, p = 0,17
ЧСС плода, уд/мин / FHR, bpm	160,0 [155,0; 162,0]	161,0 [157,0; 167,0]	U = 808,0, p = 0,67
PI МА, МоМ	0,78 [0,74; 0,85]	0,76 [0,72; 0,87]	U = 1024,0, p = 0,18
ОАЖ, мл / AFV, ml	52,7 [34,6; 77,5]	40,9 [16,5; 61,9]	U = 553,0, p = 0,13
β -ХГЧ, МоМ / β -hCG, MoM	0,94 [0,71; 1,37]	1,25 [0,74; 1,78]	U = 575,0, p = 0,22
PAPP-A, МоМ / PAPP-A, MoM	1,08 [0,70; 1,45]	1,17 [0,60; 1,53]	U = 662,0, p = 0,71

Примечание: КТР – копчико-теменной размер; ТВП – толщина воротникового пространства; ЧСС – частота сердечных сокращений; PI МА – пульсационный индекс в маточных артериях; ОАЖ – объем амниотической жидкости; β -ХГЧ – свободная бета-субъединица хорионического гонадотропина человека; PAPP-A – ассоциированный с беременностью протеин А

Note: CRL – crown-rump length; NTT – nuchal translucency thickness; FHR – fetal heart rate; PI MA – uterine artery pulsatility index; AFV – amniotic fluid volume; β -hCG – free beta-subunit of human chorionic gonadotropin; PAPP-A – pregnancy-associated protein A

тря на отсутствие статистически значимых различий, указывает на целесообразность расчета данного показателя.

Между ТВП, β -ХГЧ и отношением объема амниотической жидкости к сроку гестации отсутствуют статистически значимые корреляционные связи ($p > 0,05$). Учитывая отсутствие в первом триместре беременности достоверных предикторов экстренного оперативного родоразрешения пациенток по поводу дистресса плода и дихотомическое распределение зависимой переменной, решено рассмотреть возможность применения бинарной логистической регрессии для стратификации риска. С учетом правила «событий на переменную» для пилотного исследования в состав модели бинарной логистической регрессии методом при-

нудительного включения было решено включить ТВП, β -ХГЧ и отношение объема амниотической жидкости к сроку гестации, имеющие тенденцию к наличию различий ($U \leq 575,0, p \leq 0,22$) между исследуемыми группами (рисунок 1).

Проверка на мультиколлинеарность показала отсутствие критических взаимосвязей ($VIF < 1,5$). Возможность включения всех трех показателей в структуру модели бинарной логистической регрессии вызывает некоторые сомнения, что связано с отсутствием значимости (таблица 3).

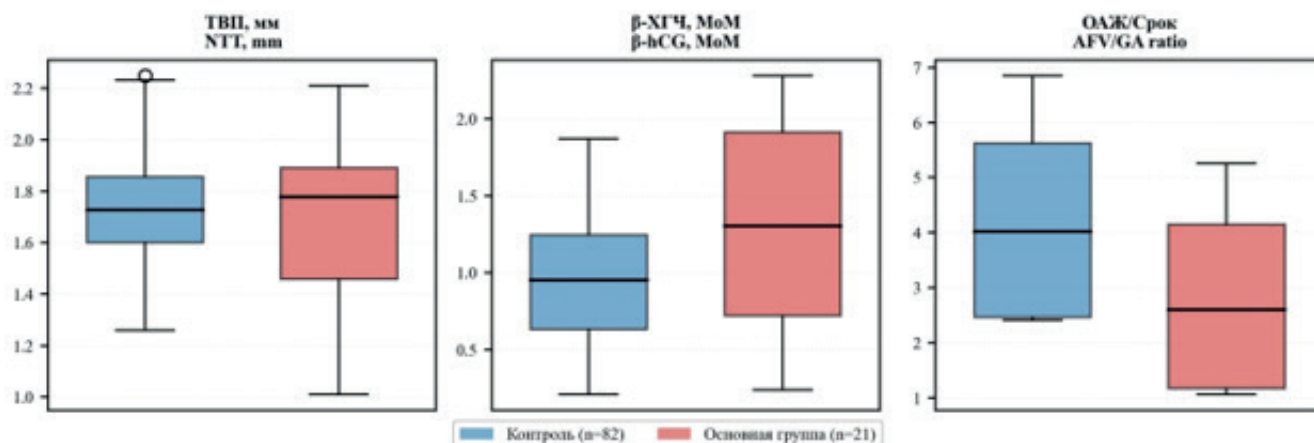
Отсутствие статистической значимости отдельных предикторов в структуре модели, вероятно, обусловлено малым объемом выборки основной группы исследования ($n = 21$) и ограничением статистической мощности ввиду пилотного характера

Рисунок 1.

Переменные, имеющие тенденцию к наличию различий между исследуемыми группами

Figure 1.

Variables that tend to have differences between the study groups



Предиктор / Predictor	B	Стандартная ошибка / SE	Вальд / Wald	Значимость / Significance (p)	Exp(B) (OR)	95% ДИ для Exp(B) / 95% CI for Exp(B)
Константа / Constant	-2,461	1,449	2,886	0,089	0,085	–
ТВП / NTT	0,591	0,720	0,674	0,412	1,806	0,441 – 7,400
β-ХГЧ / β-hCG	0,828	0,451	3,370	0,066	2,290	0,945 – 5,544
ОАЖ/СРОК / AFV/GA	-0,185	0,115	2,595	0,107	0,831	0,664 – 1,041

Примечание: B – коэффициент регрессии; SE – стандартная ошибка коэффициента; Wald – статистика Вальда; Exp(B) – отношение шансов (Odds Ratio); ТВП – толщина воротникового пространства; β-ХГЧ – свободная бета-субъединица хорионического гонадотропина человека; ОАЖ – объем амниотической жидкости; СРОК – срок гестации

Note: B – regression coefficient; SE – standard error of the coefficient; Wald – Wald statistic; Exp(B) – Odds Ratio; NTT – nuchal translucency thickness; β-hCG – free beta-subunit of human chorionic gonadotropin; AFV – amniotic fluid volume; GA – gestational age

Таблица 3.

Значимость показателей в структуре прогностической модели бинарной логистической регрессии, df = 1

Table 3.

Significance of indicators in the structure of the binary logistic regression predictive model, df = 1

проводимого исследования. Однако исключение любого из трех предикторов из структуры модели приводит к значимому ухудшению информативности модели: дискриминационная способность снижается на 5,7 % и более. Данный факт определяет целесообразность сохранения всех трех показателей в структуре регрессионной модели.

В результате округления коэффициентов, выполненного для упрощения расчетов в клинической практике, было получено уравнение вида:

$$ECS = \frac{1}{1 + e^{2,46 - 0,59 \times \text{ТВП} - 0,83 \times \text{ХГЧ} + 0,18 \times \text{ОАЖ/СР}}},$$

где 2,46 – константа (регрессионный коэффициент b₀); 0,59, 0,83 и 0,18 – нестандартизованные коэффициенты b; ECS – коэффициент вероятности экстренного оперативного родоразрешения

пациенток по поводу дистресса плода; ТВП – толщина воротникового пространства (мм); ХГЧ – свободная бета-субъединица хорионического гонадотропина человека (MoM); ОАЖ/СР – отношение объема амниотической жидкости к сроку гестации (мл/неделя); e – основание натурального логарифма (e ~ 2,72). Оптимальная точка отсечения (cut-off) вероятности, рассчитанная по индексу Юдена, составила 0,232. При значении коэффициента ECS, равном 0,232 и более, имеется высокая вероятность экстренного оперативного родоразрешения пациенток по поводу дистресса плода. Учитывая сложность проведения необходимых расчетов, несмотря на округление регрессионных коэффициентов, нами разработан калькулятор, который позволяет выполнить необходимые расчеты в течение 10 секунд (рисунк 2).

Рисунок 2.

Примеры оценки вероятности экстренного оперативного родоразрешения пациенток по поводу дистресса плода с помощью разработанной модели

Figure 2.

Examples of assessing the likelihood of emergency operative delivery of patients due to fetal distress using the developed model

Разработанная модель обладает значимой прогностической ценностью (ROC-AUC = $0,722 \pm 0,067$ [95 % CI 0,591–0,854], Se = 68,4 %, Sp = 72,5 %, $p = 0,003$) и, в перспективе, может быть использована для выделения групп риска в первом триместре беременности (рисунки 3).

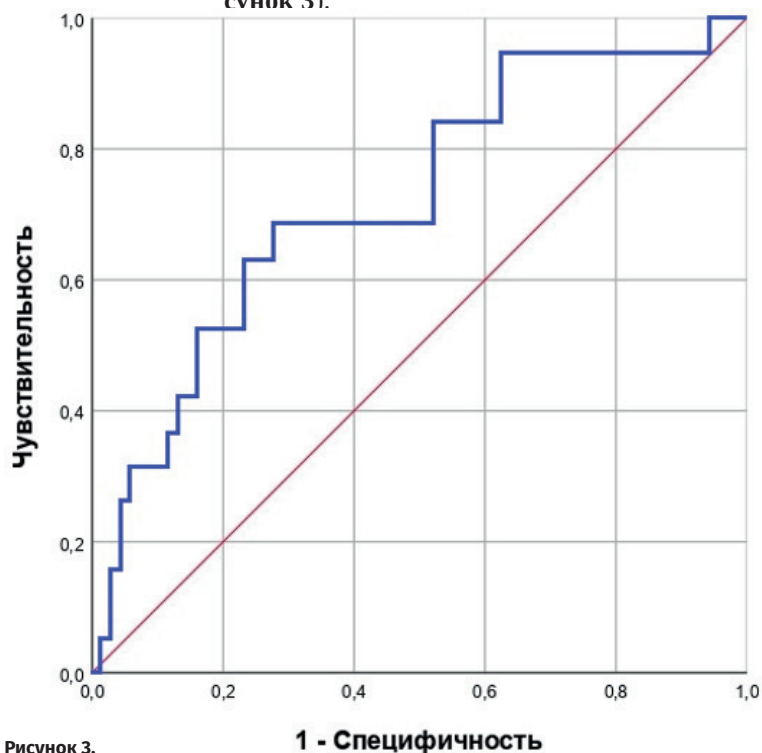


Рисунок 3.
Оценка информативности разработанной модели на основании ROC-анализа

Figure 3.
Evaluation of the information content of the developed model based on ROC analysis

Критерий Хосмера-Лемешоу подтвердил удовлетворительную калибровку модели ($\chi^2 = 8,57$, $p = 0,38$). Увеличение ТВП на 1 мм сопровождается тенденцией к росту вероятности (RR = 1,806 [95 % CI 0,441–7,4], $p = 0,412$), увеличение уровня свободной β -ХГЧ на 1 МоМ – также тенденцией к росту вероятности (RR = 2,29 [95 % CI 0,945–5,544], $p = 0,066$), увеличение отно-

шения объема амниотической жидкости к сроку гестации на 1 условную единицу, напротив, – тенденцией к снижению вероятности экстренного оперативного родоразрешения пациенток по поводу дистресса плода (RR = 0,831 [95 % CI 0,664–1,04], $p = 0,107$), что имеет свое графическое подтверждение (рисунок 4).

Несмотря на наличие дистресса плода, являющегося показанием для экстренного родоразрешения в основной группе, пациентки групп были сопоставимы по основным перинатальным исходам (масса тела, оценка состояния новорожденных по шкале Апгар), что объясняется высоким профессионализмом медицинского персонала и своевременностью проведения оперативного родоразрешения (таблица 4).

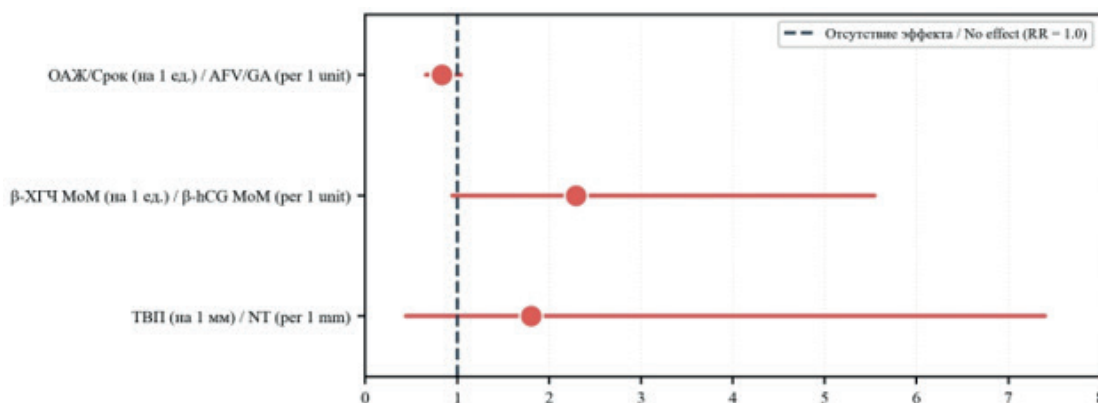
В основной группе зафиксирован один случай ранней неонатальной смертности (на вторые сутки жизни), обусловленный критическими плацентарными нарушениями, дистрессом плода и морфофункциональной незрелостью новорожденного при вынужденном оперативном родоразрешении на сроке 27–28 недель гестации.

Обсуждение

В настоящем исследовании продемонстрировано, что комплексная оценка ТВП, β -ХГЧ и стандартизованного по сроку гестации объема амниотической жидкости в ходе проведения первого скрининга позволяет осуществить стратификацию риска проведения экстренного оперативного родоразрешения пациенток по поводу дистресса плода. Разработанная прогностическая модель обладает статистически значимой дискриминативной способностью (ROC-AUC = 0,748 [95 % CI 0,65–0,84], Se = 71,4 %, Sp = 68,5%, $p < 0,001$), что подтверждает дости-

Рисунок 4.
Графическая оценка роли предикторов экстренного оперативного родоразрешения пациенток по поводу дистресса плода

Figure 4.
Graphical assessment of the role of predictors of emergency operative delivery in patients due to fetal distress



Примечание: пунктирная линия соответствует отсутствию эффекта (RR = 1,0), горизонтальные линии – 95 % ДИ для RR

Note: the dotted line corresponds to the absence of effect (RR = 1.0), horizontal lines – 95 % CI for RRpregnancy-associated protein A

Исследуемые характеристики / Characteristics under study	Исследуемые группы / Groups under study		Тестовая статистика / Test statistics
	1 группа / Group 1 (n = 82)	2 группа / Group 2 (n = 21)	
Масса новорожденного, г / Birth weight, g	3340,0 [3030,0; 3650,0]	3500,0 [2997,5; 3750,0]	U = 679,5, p = 0,77
Оценка по Апгар (1 мин) / Apgar (1 min)	9,0 [8,0; 9,0]	9,0 [8,0; 9,0]	U = 497,5, p = 0,56
Оценка по Апгар (5 мин) / Apgar (5 min)	9,0 [9,0; 10,0]	9,0 [8,0; 10,0]	U = 452,0, p = 0,26

Таблица 4.
Основные исходы беременностей пациенток в исследуемых группах

Table 4.
Main pregnancy outcomes of patients in the study groups

жение поставленной цели исследования. Ухудшение информативности модели при исключении любого из трех указанных предикторов определяет целесообразность их сохранения в структуре регрессионной модели. Полученные данные согласуются с современными представлениями об эмбриогенезе и этапах формирования фетоплацентарного комплекса, подчеркивая ключевую роль не только хориона и плода, но и амниона в поддержании гомеостаза [8, 9].

Наличие взаимосвязи уровня β -ХГЧ в первом триместре беременности с развитием осложненного течения беременности не вызывает сомнений. Данный факт подтверждается результатами множества исследований [10, 11, 12]. Согласно данным Ceballos Medina A. et al. (2025), уровень β -ХГЧ ниже при умеренной и выраженной ЗРП по сравнению с легкой ЗРП (1,20 vs 1,32 МоМ). Однако исследователи не получили статистически значимых результатов при сравнении содержания β -ХГЧ у пациенток группы контроля и пациенток, имеющих задержку роста плода (RR = 0,83 [95 % CI 0,63–1,08, p = 0,164]). Уровни β -ХГЧ ниже 10-го перцентиля чаще встречались у пациенток с ЗРП (RR = 4,45 [95 % CI 1,97–10,04], p < 0,001). Авторы связывают полученные результаты с ролью β -ХГЧ в инвазии цитотрофобласта и развитии плаценты – ключевых процессах, нарушение которых способствует развитию плацентарных нарушений [10]. Результаты Goktas O. (2025), напротив, свидетельствуют о том, что более высокие значения β -ХГЧ в крови наблюдаются у пациенток, имеющих сопутствующие заболевания, факторы риска и осложненное течение беременности, а также систематически принимающих препараты [11]. Определенную ясность в этот вопрос вносят авторы Peris M. et al. (2024), выполнившие систематический обзор и мета-анализ 185 исследований: как высокие, так и низкие значения ХГЧ в первом триместре беременности могут быть пре-

дикторами неблагоприятных исходов. Низкий уровень ХГЧ в первом триместре свидетельствует о высокой вероятности развития преэклампсии и внутриутробной гибели плода, тогда как высокий уровень – об увеличении риска преэклампсии. Во втором же триместре беременности о риске развития внутриутробной гибели и преэклампсии, напротив, свидетельствуют более высокие цифры ХГЧ [12]. Исследователи Chavan R.B. et al. (2023) указывают, что уровень β -ХГЧ повышается до 10 недель, а затем снижается до стабильного уровня, начиная с 20 недель беременности [13]. В нашей работе несколько более высокие значения β -ХГЧ (p > 0,05) наблюдались у пациенток основной группы, что гипотетически может быть связано с компенсаторной реакцией цитотрофобласта в ответ на неблагоприятные условия имплантации после 10 недель беременности.

О роли ТВП в прогнозировании неблагоприятных перинатальных исходов существует разная точка зрения [14, 15]. По мнению Zhao X.N. et al. (2026), ТВП не может служить независимым фактором риска неблагоприятных исходов беременности и должна анализироваться только в сочетании с оценкой результатов УЗИ в рамках пренатального скрининга и факторов высокого риска у матери [14]. Согласно данным Genc S. et al. (2022), значения ТВП $\geq$ 90-го перцентиля часто наблюдаются при дистрессе (p = 0,01) и внутриутробной гибели плода, но статистически незначимо (p = 0,055). При выполнении бинарной логистической регрессии авторы также обнаружили, что ТВП не является статистически значимой в структуре модели (p = 0,057) [15]. Объяснение причины увеличения ТВП в первом триместре у пациенток с дистрессом плода носят гипотетический характер: на фоне недостаточной инвазии цитотрофобласта происходит нарушение эмбриогенеза, включающее венозно-лимфатический стаз, переход жидкости из сосудистого русла в межкле-

точное пространство и последующее развитие межклеточного отека [16].

На наличие патогенетической связи ХГЧ и ОАЖ с развитием дистресса плода указывает исследование Yu Z et al. (2024), согласно которому уровень ХГЧ положительно коррелирует с диаметром плодного яйца ($p = 0,59$, $p < 0,001$). Диаметр плодного яйца имеет умеренную положительную корреляцию с уровнем прогестерона, сильную положительную корреляцию с содержанием эстрадиола. Уровень фолликулостимулирующего гормона, напротив, имеет умеренную отрицательную связь, а лютеинизирующий гормон – слабую отрицательную корреляционную связь с данным показателем. Уровень пролактина также положительно коррелирует с диаметром плодного яйца [17]. Значимую роль оценки объема амниотической жидкости в течение 1-го триместра беременности подтверждают исследования Yan L. et al. (2025), которые предполагали анализ влияния разницы между средним диаметром плодного яйца и копчико-теменным размером плода при сроке 6–10 недель на исходы беременности 256 пациенток с привычным невынашиванием беременности, а также определение прогностической значимости данного показателя. Авторы установили, что значение данного показателя, равное 9,5 мм и менее, является независимым фактором риска неблагоприятных исходов и может эффективно использоваться для прогнозирования течения беременности на ранних сроках (ROC-AUC = 0,566 [95 % CI 0,42–0,71], Se = 90,0 %, Sp = 36,0%, $p < 0,001$). Одновременный учет значения КТР, диаметра плодного яйца и их разницы, согласно данным авторов, позволял увеличить прогностическую ценность модели (ROC-AUC = 0,718 [95 % CI 0,62–0,82], Se = 64,1 %, Sp = 72,0 %, $p < 0,001$), что сопоставимо с результатами нашего исследования [18]. Преимуществом нашего исследования является то, что оно проведено у пациенток, имеющих низкий риск развития осложнений беременности по результатам первого скрининга. Вероятность же развития неблагоприятных исходов у пациенток с привычным невынашиванием повышена за счет того, что привычный выкидыш также является независимым фактором риска⁹. Стандартизация объема амниотической жидкости по сроку беременности потре-

бовалась в связи с тем, что, по мере прогрессирования срока, увеличивается количество околоплодной жидкости⁷.

Прогнозирование дистресса плода на сроке беременности 11–13⁺⁶ недель, по нашему мнению, является абсолютно обоснованным, так как медикаментозная профилактика нарушения инвазии цитотрофобласта должна стартовать в период с 12 до 16 недель беременности^{4,5,6}. К ограничениям следует отнести пилотный характер исследования, малый объем выборки в основной группе и выполнение работы на базе одного перинатального центра, что ограничивает внешнюю обобщаемость результатов. Отсутствие статистически значимых различий при сравнении групп исследования, а также индивидуальной статистической значимости отдельных предикторов в структуре разработанной регрессионной модели объясняется строгими критериями включения и исключения, а также малой численностью основной группы ($n = 21$) и ограниченной статистической мощностью, характерной для пилотных исследований. Полученные результаты служат обоснованием для необходимости проведения многоцентровых проспективных исследований, что позволит не только выполнить валидацию предложенной математической модели, но и уточнить соответствующие пороговые значения.

Заключение

Комплексная оценка толщины воротничкового пространства плода, уровня свободной бета-субъединицы хорионического гонадотропина человека и отношения объема амниотической жидкости к сроку гестации при проведении первого скрининга позволяет достаточно эффективно стратифицировать риск экстренного оперативного родоразрешения пациенток по поводу дистресса плода (ROC-AUC = 0,722 ± 0,067 [95 % CI 0,591–0,854], Se = 68,4 %, Sp = 72,5 %, $p = 0,003$). В дальнейшем целесообразными представляются оценка информативности разработанной модели в рамках прогноза дистресса плода у пациенток группы высокого риска, а также валидация модели и уточнение пороговых значений в ходе многоцентровых исследований.

⁹ Клинические рекомендации. Привычный выкидыш. М. : Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2025. ID: 721_2. Ссылка активна на 03.07.2026. https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/721_2

Вклад авторов

Т. Е. Белокрыницкая: разработка концепции и дизайна исследования, критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания, полная ответственность за содержание.

В. А. Мудров: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи, полная ответственность за содержание.

Е. С. Набиева: сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи, полная ответственность за содержание.

А. С. Жихарева: сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи, полная ответственность за содержание.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Tatyana E. Belokrinitskaya: study concept and design, manuscript for important intellectual content, fully responsible for the content.

Victor A. Mudrov: study concept and design, acquisition and analysis of data, drafting the manuscript, fully responsible for the content.

Elena S. Nabieva: acquisition and analysis of data, drafting the manuscript, fully responsible for the content.

Antonina S. Zhikhareva: acquisition and analysis of data, drafting the manuscript, fully responsible for the content.

All authors approved the final version of the article.

Литература:

1. Silvestro S., Calcaterra V., Pelizzo G., Bramanti P., Mazzone E. Prenatal Hypoxia and Placental Oxidative Stress: Insights from Animal Models to Clinical Evidences. *Antioxidants (Basel)*. 2020;9(5):414. <https://doi.org/10.3390/antiox9050414>
2. Favaron P.O., Carvalho R.C., Borghesi J., Anunciacao A.R., Miglino M.A. The Amniotic Membrane: Development and Potential Applications - A Review. *Reprod. Domest. Anim.* 2015;50(6):881–892. <https://doi.org/10.1111/rda.12633>
3. Cheung C.Y., Brace R.A. Altered proteomics profile in the amnion of patients with oligohydramnios. *Physiol. Rep.* 2020;8(4):e14381. <https://doi.org/10.14814/phy2.14381>
4. Leung H.H.Y., Papastefanou I., Chen Y., Nguyen-Hoang L., Nguyen D.A., Dinh L.T. et al. Aspirin delays preterm birth in pregnancies at high risk for preterm pre-eclampsia: evidence from randomized clinical trial in Asia. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2025;66(1):24–32. <https://doi.org/10.1002/uog.29255>
5. Trilla C., Platero J., Camprubi N., Mora J., Luna C., Oros D. et al. First-Trimester Clinical Characteristics and Pregnancy Outcomes in Women with Recurrent Pregnancy Loss. *J. Clin. Med.* 2025;14(16):5797. <https://doi.org/10.3390/jcm14165797>
6. Lee W.A., Nelson G., Lala V., Grogan S.P. *Sonography 1st Trimester Assessment, Protocols, and Interpretation*. [Updated 2025 Mar 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan. Ссылка активна на 15.07.2026. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573070/>
7. Ordak M. Implementation of SAMPL guidelines: Recommendations for improving statistical reporting in biomedical journals. *Clin. Med. (Lond)*. 2025;25(3):100304. <https://doi.org/10.1016/j.clinme.2025.100304>
8. Burton G.J., Jauniaux E. The human placenta: new perspectives on its formation and function during early pregnancy. *Proc. Biol. Sci.* 2023;290(1997):20230191. <https://doi.org/10.1098/rspb.2023.0191>
9. Levenson D., Romero R., Miller D., Galaz J., Garcia-Flores V., Neshek B. et al. The maternal-fetal interface at single-cell resolution: uncovering the cellular anatomy of the placenta and decidua. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2025;232(4S):S55–S79. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2024.12.032>
10. Ceballos Medina A., Gomez-Acebo I., Gallego de Lary C.C., Alonso-Molero J., Vilares Calvo S., Odriozola Feu J.M. et al. Study of first-trimester serum levels of β -hCG and PAPP-A as a screening test for fetal development of intrauterine growth restriction. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2025;25(1):655. <https://doi.org/10.1186/s12884-025-07787-7>
11. Goktas O. Evaluation of the relationships between beta-human chorionic gonadotropin (β -hCG) blood levels and pregnancy: A retrospective study. *Pak. J. Med. Sci.* 2025;41(7):1955–1961. <https://doi.org/10.12669/pjms.41.7.12250>
12. Peris M., Crompton K., Shepherd D.A., Amor D.J. The association between human chorionic gonadotropin and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2024;230(2):118–184. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.08.007>
13. Chavan R.B., Gadekar Y., Khairnar V., Pawar M. β -HCG and PAAP-A Levels during First Trimester as a Predictor of Gestational Hypertension and Growth-restricted Fetus. *J. South Asian Feder. Obst. Gynae.* 2023;15(6):737–741. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10006-2366>
14. Zhao X.N., Chang J., Sun H.G., Meng H., Yao Y., Deng C. et al. Association Between Fetal Nuchal Translucency Measurements and Pregnancy Outcomes. *Int. J. Womens Health*. 2026;18:574073. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S574073>
15. Genc S., Caltek H.O., Emeklioglu C.N., Cingillioglu B., Sahin O., Akturk E. et al. Relationship between extreme values of first trimester maternal pregnancy associated plasma Protein-A, free- β -human chorionic gonadotropin, nuchal translucency and adverse pregnancy outcomes. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022;61(3):433–440. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2022.02.043>
16. Tang H.R., Zhang Y., Ru T., Li J., Yang L., Xu Y. et al. Prospective cohort study of fetal nuchal translucency in first-trimester and pregnancy outcome. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2020;55(2):94–99. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0529-567X.2020.02.007>
17. Yu Z., Xu J., Liu Ch. The association of early pregnancy ultrasound parameters with reproductive hormone levels: A retrospective case-control Study. *Medicine*. 2024;103(40):e39801. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000039801>
18. Yan L., Su Y., Liao Z., Chen H., Ran J. Difference between mean gestational sac diameter and crown rump length predicts pregnancy outcome in patients with recurrent spontaneous abortion. *Sci Rep*. 2025;15:33010. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-18390-3>

References:

1. Silvestro S., Calcaterra V., Pelizzo G., Bramanti P., Mazzone E. Prenatal Hypoxia and Placental Oxidative Stress: Insights from Animal Models to Clinical Evidences. *Antioxidants (Basel)*. 2020;9(5):414. <https://doi.org/10.3390/antiox9050414>
2. Favaron PO, Carvalho RC, Borghesi J, Anunciacao AR, Miglino MA. The Amniotic Membrane: Development and Potential Applications - A Review. *Reprod Domest Anim*. 2015;50(6):881–892. <https://doi.org/10.1111/rda.12633>
3. Cheung CY, Brace RA. Altered proteomics profile in the amnion of patients with oligohydramnios. *Physiol Rep*. 2020;8(4):e14381. <https://doi.org/10.14814/phy2.14381>
4. Leung HHY, Papastefanou I, Chen Y, Nguyen-Hoang L, Nguyen DA, Dinh LT, et al. Aspirin delays preterm birth in pregnancies at high risk for preterm pre-eclampsia: evidence from randomized clinical trial in Asia. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2025;66(1):24–32. <https://doi.org/10.1002/uog.29255>

5. Trilla C, Platero J, Camprubí N, Mora J, Luna C, Oros D, et al. First-Trimester Clinical Characteristics and Pregnancy Outcomes in Women with Recurrent Pregnancy Loss. *J Clin Med*. 2025;14(16):5797. <https://doi.org/10.3390/jcm14165797>
6. Lee WA, Nelson G, Lala V, Grogan SP. Sonography 1st Trimester Assessment, Protocols, and Interpretation. [Updated 2025 Mar 20]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK573070/>. Accessed: 15 July 2026.
7. Ordak M. Implementation of SAMPL guidelines: Recommendations for improving statistical reporting in biomedical journals. *Clin Med (Lond)*. 2025;25(3):100304. <https://doi.org/10.1016/j.clinme.2025.100304>
8. Burton GJ, Jauniaux E. The human placenta: new perspectives on its formation and function during early pregnancy. *Proc Biol Sci*. 2023;290(1997):20230191. <https://doi.org/10.1098/rspb.2023.0191>
9. Levenson D, Romero R, Miller D, Galaz J, Garcia-Flores V, Neshek B, et al. The maternal-fetal interface at single-cell resolution: uncovering the cellular anatomy of the placenta and decidua. *Am J Obstet Gynecol*. 2025;232(4S):S55–S79. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2024.12.032>
10. Ceballos Medina A, Gomez-Acebo I, Gallego de Lary CC, Alonso-Molero J, Vilares Calvo S, Odriozola Feu JM, et al. Study of first-trimester serum levels of β -hCG and PAPP-A as a screening test for fetal development of intrauterine growth restriction. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2025;25(1):655. <https://doi.org/10.1186/s12884-025-07787-7>
11. Goktas O. Evaluation of the relationships between beta-human chorionic gonadotropin (β -hCG) blood levels and pregnancy: A retrospective study. *Pak J Med Sci*. 2025;41(7):1955–1961. <https://doi.org/10.12669/pjms.41.7.12250>
12. Peris M, Crompton K, Shepherd DA, Amor DJ. The association between human chorionic gonadotropin and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2024;230(2):118–184. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.08.007>
13. Chavan RB, Gadekar Y, Khairnar V, Pawar M. β -HCG and PAAP-A Levels during First Trimester as a Predictor of Gestational Hypertension and Growth-restricted Fetus. *J South Asian Feder Obst Gynaec*. 2023;15(6):737–741. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10006-2366>
14. Zhao XN, Chang J, Sun HG, Meng H, Yao Y, Deng C, et al. Association Between Fetal Nuchal Translucency Measurements and Pregnancy Outcomes. *Int J Womens Health*. 2026;18:574073. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S574073>
15. Genc S, Caltek HO, Emeklioglu CN, Cingillioglu B, Sahin O, Akturk E, et al. Relationship between extreme values of first trimester maternal pregnancy associated plasma Protein-A, free- β -human chorionic gonadotropin, nuchal translucency and adverse pregnancy outcomes. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2022;61(3):433–440. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2022.02.043>
16. Tang HR, Zhang Y, Ru T, Li J, Yang L, Xu Y, et al. Prospective cohort study of fetal nuchal translucency in first-trimester and pregnancy outcome. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2020;55(2):94–99. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0529-567X.2020.02.007>
17. Yu Z, Xu J, Liu Ch. The association of early pregnancy ultrasound parameters with reproductive hormone levels: A retrospective case-control Study. *Medicine*. 2024;103(40):e39801. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000039801>
18. Yan L, Su Y, Liao Z, Chen H, Ran J. Difference between mean gestational sac diameter and crown rump length predicts pregnancy outcome in patients with recurrent spontaneous abortion. *Sci Rep*. 2025;15:33010. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-18390-3>

Сведения об авторах

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна, профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета и факультета дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач акушер-гинеколог государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Забайкальский краевой перинатальный центр».

ORCID: 0000-0002-5447-4223

Мудров Виктор Андреевич ✉, доцент, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета и факультета дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; врач акушер-гинеколог государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Забайкальский краевой перинатальный центр».

ORCID: 0000-0002-5961-5400

Набиева Елена Сергеевна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета и факультета дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

ORCID: 0009-0006-6259-5355

Жихарева Антонина Сергеевна, заведующая отделением антенатальной охраны плода государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Забайкальский краевой перинатальный центр».

ORCID: 0009-0001-4045-3691

Authors

Prof. Tatyana E. Belokrinskaya, MD, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation; obstetrician-gynecologist at Tansbaikal Regional Perinatal Center.

ORCID: 0000-0002-5447-4223

Dr. Victor A. Mudrov ✉, MD, Associate Professor, Dr. Sci. (Medicine), Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation; obstetrician-gynecologist at Tansbaikal Regional Perinatal Center.

ORCID: 0000-0002-5961-5400

Dr. Elena S. Nabieva, MD, Assistant Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Chita State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation.

ORCID: 0009-0006-6259-5355

Antonina S. Zhikhareva, MD, Head of the department of antenatal fetal Care, Tansbaikal Regional Perinatal Center.

ORCID: 0009-0001-4045-3691

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК 618.3-06:616.61-008.8

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-69-76>

ЭНДОТОКСИНУРИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

МУСТАФИН И. Г.¹, КУРМАНБАЕВ Т. Е.² ✉, САФИНА Н. А.¹, БАЯЗИТОВА Л. Т.^{1,3},
ГАБИДУЛЛИНА Р. И.¹, ЗАХАРОВ И. С.², МУХАМЕТЗЯНОВА З. Р.¹¹ Казанский государственный медицинский университет, ул. Бутлерова, д. 49, Казань, 420012, Россия² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, ул. Клиническая, д. 6, Санкт-Петербург, 194044, Россия³ Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора,
ул. Большая Красная, д. 67, Казань, 420015, Россия

Основные положения

У беременных с преэклампсией в моче установлено увеличение активности эндотоксина (липополисахарида грамотрицательных микроорганизмов), как с применением ингибитора β - глюконазов, так и без него. Активность эндотоксина коррелировала со степенью тяжести преэклампсии, а также уровнем протеинурии, и не зависела от степени бактериальной обсемененности мочи.

Резюме

В патогенезе преэклампсии важное место занимает системный воспалительный ответ, предполагаемым триггером которого является эндотоксин- липополисахарид грамотрицательных микроорганизмов. Источником эндотоксина могут служить грамотрицательные бактерии кишечника, мочевыводящих путей и ротовой полости. **Цель.** Оценить уровень эндотоксина в моче и его взаимосвязь с бактериальной обсемененностью и протеинурией у беременных с преэклампсией различной степени тяжести. **Материалы и методы.** Проведено одномоментное когортное исследование, включающее 105 беременных: 30 – с тяжелой преэклампсией, 35 – с умеренной, 40 беременных без гипертензивного синдрома, родоразрешенных путем операции кесарева сечения по акушерским и соматическим показаниям. Уровень эндотоксина мочи оценивали по его активности в ЛАЛ-тесте с использованием хромогенного метода по конечной точке. Посев мочи осуществлялся на Агар Uriselect-4, колумбийский агар с 5 % крови, агар Сабуро, желточно-солевой агар, тиогликолевую среду. Видовая идентификация выделенных бактерий проводилась на основании морфологических, культуральных и биохимических свойств выделенных штаммов и подтверждалась масс-спектрометрическим

методом. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.10.2 (разработчик ООО «Статтех», Россия). **Результаты.** Уровень эндотоксинурии достоверно коррелирует со степенью тяжести преэклампсии: наибольшая активность эндотоксина установлена у беременных с тяжелой преэклампсией (0,21 ЭЕ/мл, $p < 0,001$), наименьшая – у беременных без гипертензивного синдрома (0 ЭЕ/мл). Получена заметная корреляционная связь между уровнем протеинурии и активностью эндотоксина в моче ($p = 0,572$, $p < 0,001$), что может быть объяснено его прямым повреждающим действием на почки. Не было получено корреляционной зависимости между уровнем эндотоксинурии и бактериальной обсемененностью мочи, в том числе грамотрицательными микроорганизмами: рост бактерий был отмечен в 25 % проб от беременных с тяжелой преэклампсией. **Заключение.** Эндотоксин, вероятно, играет роль в патогенезе преэклампсии, учитывая то, что уровень эндотоксинурии коррелирует со степенью тяжести преэклампсии. При этом источником эндотоксина не является грамотрицательная микробиота мочевыводящих путей.

Ключевые слова: эндотоксинурия, преэклампсия, патогенез, бактериальная обсемененность, ЛАЛ-тест

Корреспонденцию адресовать:

Курманбаев Тимур Ерланович, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Клиническая, д. 6, E-mail: timka_rus@inbox.ru

Соответствие принципам этики. Все беременные дали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. Протокол исследования утвержден локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ (протокол № 2 от 15.02.2022 года с дополнениями от 29.10.2024 года, протокол № 8).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования:

Мустафин И. Г., Курманбаев Т. Е., Сафина Н. А., Баязитова Л. Т., Габидуллина Р. И., Захаров И. С., Мухаметзянова З. Р. Эндотоксинурия у беременных с преэклампсией. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(3):69-76. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-69-76>

Поступила:

16.02.2026

Поступила после доработки:

23.03.2026

Принята в печать:

31.08.2026

Дата печати:

30.09.2026

Сокращения

ПЭ – преэклампсия

ЛПС – липополисахарид

ЛАЛ-тест – тест с лизатом амебоцитов Limulus

ORIGINAL RESEARCH
OBSTETRICS AND GYNECOLOGYENDOTOXINURIA IN PREGNANT WOMEN
WITH PRE-ECLAMPSIAILSHAT G. MUSTAFIN¹, TIMUR E. KURMANBAEV² ✉, NELLY A. SAFINA¹, LIRA T. BAYAZITOVA^{1,3},
RUSHANYA I. GABIDULLINA¹, IGOR S. ZAKHAROV², ZARINA R. MUKHAMETZANOVA¹¹ Kazan State Medical University, Butlerova Street, 49, Kazan, 420012, Russia² Kirov's Military Medical Academy, Clinical Street, 6, St. Petersburg, 194044, Russia³ Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Rospotrebnadzor, Bolshaya Krasnaya Street, 67, Kazan, 420015, Russia

HIGHLIGHTS

Increased endotoxin (lipopolysaccharide of gram-negative bacteria) activity was detected in the urine of pregnant women with preeclampsia, both with and without the use of a β -glucan inhibitor. Endotoxin activity correlated with the severity of preeclampsia and the level of proteinuria and was independent of the bacterial load in the urine.

Abstract

A systemic inflammatory response plays a significant role in the pathogenesis of preeclampsia, with endotoxin, a lipopolysaccharide produced by gram-negative microorganisms, being the putative trigger. Gram-negative microflora of the intestine, urinary tract, and oral cavity may be the source of endotoxin. **Aim.** To assess urinary endotoxin levels and their relationship with bacterial counts and proteinuria in pregnant women with varying degrees of preeclampsia severity. **Materials and methods.** A cross-sectional cohort study was conducted, including 105 pregnant women: 30 with severe preeclampsia, 35 with moderate preeclampsia, and 40 without hypertensive syndrome. All women delivered by cesarean section for obstetric and medical indications. Urinary endotoxin levels were assessed by their activity in the LAL assay using a chromogenic endpoint method. Urine cultures were performed on Uriselect-4 Agar, Columbia Agar with 5% Blood, Sabouraud Agar, Yolk-Salt Agar, and Thioglycollate Medium. Species identification of the isolated bacteria was based on the morphological, cultural,

and biochemical properties of the isolated strains and confirmed by mass spectrometry. Statistical analysis was performed using StatTech v. 4.10.2 (developed by StatTech LLC, Russia). **Results.** Endotoxinuria levels significantly correlated with the severity of preeclampsia: the highest endotoxin activity was found in pregnant women with severe preeclampsia (0.21 EU/ml, $p < 0.001$), while the lowest was found in pregnant women without hypertensive syndrome (0 EU/ml). A significant correlation was found between proteinuria levels and urinary endotoxin activity ($p = 0.572$, $p < 0.001$), which can be explained by a direct damaging effect on the kidneys. No correlation was found between endotoxinuria levels and urinary bacterial counts, including gram-negative bacteria: bacterial growth was noted in 25% of samples from pregnant women with severe preeclampsia. **Conclusion.** Endotoxin likely plays a role in the pathogenesis of preeclampsia, given that endotoxinuria levels correlate with preeclampsia severity. Moreover, the source of endotoxin is not gram-negative bacteria in the urinary tract.

Keywords: endotoxinuria, preeclampsia, pathogenesis, bacterial counts, LAL test

Corresponding author:

Dr. Timur E. Kurmanbaev, 6 Clinical Street, St. Petersburg, 194044, Russia,
E-mail: timka_rus@inbox.ru

© Timur E. Kurmanbaev, et al.

Ethics Statement. All pregnant women provided informed consent to participate in the study and the processing of their personal data. The study protocol was approved by the local ethics committee of the Kazan State Medical University (Protocol № 2 of February 15, 2022, with amendments

dated October 29, 2024, and Protocol № 8).

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

Funding. The study had no sponsorship (own resources).

For citation: Ilshat G. Mustafin, Timur E. Kurmanbaev, Nelly A. Safina, Lira T. Bayazitova, Rushanya I. Gabidullina, Igor S. Zakharov, Zarina R. Mukhametzyanova. Endotoxinuria in pregnant women with pre-eclampsia. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(3):69-76. (In Russ.) <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-69-76>

Received:
16.02.2026

Received in revised form:
23.03.2026

Accepted:
31.08.2026

Published:
30.09.2026

Введение

Эндотоксин – тип липополисахарида (ЛПС), состоящий из липида А, соединенного с «ядром», и О-антигеном. Эндотоксин является основным компонентом наружной мембраны грамотрицательных бактерий, высвобождающийся при гибели бактерии, а также в процессе жизнедеятельности микроорганизма [1]. Эндотоксин присутствует в плазме здоровых людей в количествах от 0,01 до 0,5 ЕЭ/мл, уровни его в моче также переменны [2]. В организме человека источником эндотоксина могут служить бактерии слизистой оболочки кишечника, ротовой полости, мочевыводящих путей [3].

При попадании в системный кровоток эндотоксин вызывает целый ряд биологических реакций: воспаление, оксидантный стресс, эндотелиальную дисфункцию, гиперкоагуляцию, а также прямое нейро- и нефротоксическое действие [4–6].

Преэклампсия – гипертензивное осложнение беременности, являющееся ведущей причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [7]. В патогенезе преэклампсии выделяют три звена: генерализованная эндотелиальная дисфункция, оксидативный стресс, системный воспалительный ответ [8]. При этом рядом авторов показано увеличение активности эндотоксина при преэклампсии в крови и фекалиях в зависимости от степени тяжести [9–11].

Инфекция мочевыводящих путей является значимым фактором риска развития преэклампсии, а наиболее частым патогеном являются грамотрицательные бактерии [12]. Однако вопрос взаимосвязи уровня эндотоксинемии с бактериальной обсемененностью мочи остается актуальным.

Цель исследования

Оценить уровень эндотоксина в моче и его взаимосвязь с бактериальной обсемененностью и протеинурией у беременных с преэклампсией различной степени тяжести.

Материалы и методы

Проведено одномоментное когортное исследование, включающее в себя 105 беременных: 30 – с тяжелой ПЭ (группа 1) и 35 – с умеренной ПЭ (группа 2), 40 беременных без гипертензивного синдрома (группа 3). Срок гестации на момент родоразрешения в группе 1 составил 33,20(3,10) недель, в группе 2 – 38,60 (1,60), в группе 3 – 39,00 (1,50) недель. Все беремен-

ные были обследованы согласно имеющимся регламентирующим документам.

Все пациентки родоразрешались оперативным путем (лапаротомия по Джоейл-Коену, кесарево сечение в нижнем сегменте матки). Показанием к оперативному родоразрешению в группах 1 и 2 служило прогрессирование симптомов ПЭ и отсутствие условий для родоразрешения через естественные родовые пути, в группе 3 – по акушерским (рубец на матке, ножное предлежание плода) и соматическим показаниям (миопия высокой степени).

Мочу для исследования эндотоксинемии собирали до родоразрешения катетером в стерильных условиях в апиrogenную посуду в объеме 50,0 мл и доставляли в лабораторию, где образцы замораживали при температуре -80 °С. Перед проведением анализа мочу размораживали, разводили в 10 раз апиrogenной водой и прогревали в течение 15 минут на водяной бане при 70 °С. Уровень эндотоксина оценивали по его активности в ЛАЛ тесте с использованием хромогенного метода по конечной точке (Xiamen Bioendo Technology Co., Ltd, Китай). Поскольку ЛАЛ может быть активирован не только ЛПС, но и β -глюканами, анализ одного и того же образца мочи проводили в двух вариантах – без ингибитора и с использованием ингибитора пути коагуляции ЛАЛ, который активируется β -глюканами. В первом варианте лиофилизированный ЛАЛ-реактив растворяли апиrogenной водой; во втором – специальным буфером, содержащим ингибитор β -глюканового пути, согласно инструкции производителя (Xiamen Bioendo Technology Co., Ltd, Китай). Далее процедура проводилась идентично в обеих сериях.

Измерение абсорбции проводили на иммуноферментном планшетном анализаторе STAT FAX 4200 (Awareness technology, Inc., США) при длине волны 405 нм.

Посев осуществлялся сразу после забора материала на Agar Uriselect-4, колумбийский агар с 5 % крови, агар Сабуро, желточно-солевой агар, тиогликолевую среду. Видовая идентификация выделенных бактерий проведена на основании морфологических, культуральных и биохимических свойств выделенных штаммов, подтверждалась масс-спектрометрическим методом, с использованием масс-спектрометра для идентификации микроорганизмов (M-Discover 100 Excellence Zhuhai Meihua Medical Technology Co. Ltd., Китай).

Критерии включения и исключения

Критерии включения: в группы 1 и 2 – наличие преэклампсии различной степени тяжести, в группу 3 – отсутствие гипертензивного синдрома; родоразрешение путем операции кесарева сечения.

Критерии исключения: носительство мутаций Лейден и гена протромбина (G20210A); наличие опухолей различной локализации; ожирение – (ИМТ = 30 и более); возраст старше 35 лет; курение; варикозная болезнь вен нижних конечностей и малого таза; наличие аутоиммунных и острых воспалительных заболеваний; многоплодная беременность; беременность, наступившая в результате применения методов ВРТ (ЭКО).

Статистическая обработка

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.10.2 (разработчик ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3).

Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95 % доверительные интервалы для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера-Пирсона. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма.

Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Апостериорные сравнения выполнялись с помощью критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой Холма.

Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении показателей, отличном от нормального). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Показатели активности ЛПС грамотрицательных микроорганизмов в моче беременных представлены в **таблице 1**.

Таблица 1.
Показатели активности ЛПС грамотрицательных микроорганизмов в моче беременных групп исследования

Table 1.
Indicators of LPS activity of gram-negative microorganisms in the urine of pregnant women in the study groups

Показатель/ Indicator	Группа 1 (Тяжелая ПЭ, n = 30) / Group 1 (Severe PE, n = 30)	Группа 2 (Умеренная ПЭ, n = 35) / Group 2 (Moderate PE, n = 35)	Группа 3 (Беременные без гипертензивного синдрома, n = 40) / Group 3 (Pregnant women without hypertensive syndrome, n = 40)	P_1	P_2	P_3
ЛПС без ингибитора β -глюканов (ЕЭ/мл), Me [IQR]/ LPS without β -glucan inhibitor (EU/ml), Me [IQR]	0,80 [0,70; 2,50]	0,25 [0,05; 0,60]	0,30 [0,00; 0,77]	< 0,001	< 0,001	0,07
ЛПС с ингибитором β -глюканов (ЭЕ/ мл), Me [IQR]/ LPS with β -glucan inhibitor (EU/ml), Me [IQR]	0,21 [0,08; 1,57]	0,02 [0,00; 8,48]	0,00 [0,00; 0,00]	< 0,001	0,001	0,005

Примечание: p_1 – тяжелая ПЭ/умеренная ПЭ; p_2 – тяжелая ПЭ/беременные без гипертензивного синдрома; p_3 – умеренная ПЭ/беременные без гипертензивного синдрома

Notes: p_1 – severe PE/moderate PE; p_2 – severe PE/pregnant women without hypertensive syndrome; p_3 – moderate PE/pregnant women without hypertensive syndrome

При оценке активности ЛПС в моче установлено, что без использования ингибитора наибольшая его активность отмечена в группе пациенток с тяжелой преэклампсией: в 2,6 раз выше, чем в группе беременных без гипертензивного синдрома ($p < 0,001$), и в 3,2 раза выше, чем в группе беременных с умеренной преэклампсией ($p < 0,001$). Использование ингибитора пути, который активируется β -глюканами, показало отсутствие активности ЛПС в груп-

пе пациенток без гипертензивного синдрома, в то время как в группе с тяжелой преэклампсией этот показатель был в 10,5 раз выше, чем у беременных с умеренной преэклампсией ($p < 0,001$).

Протеинурия является важным диагностическим критерием преэклампсии, отражающим степень тяжести процесса [7, 8]. Уровни протеинурии у беременных групп исследования представлены в **таблице 2**.

Показатель / Indicator	Группа 1 (Тяжелая ПЭ, n = 30) / Group 1 (Severe PE, n = 30)	Группа 2 (Умеренная ПЭ, n = 35) / Group 2 (Moderate PE, n = 35)	Группа 3 (Беременные без гипертензивного синдрома, n=40) / Group 3 (Pregnant women without hypertensive syndrome, n = 40)	p_1	p_2	p_3
Суточная протеинурия г/л, Me [IQR]/ Daily proteinuria g/l, Me [IQR]	1,00 [1,00; 3,00]	0,45 [0,30; 1,00]	0,1 [0,00; 0,1]	$< 0,001$	$< 0,001$	0,07

Примечание: p_1 – тяжелая ПЭ/умеренная ПЭ; p_2 – тяжелая ПЭ/беременные без гипертензивного синдрома; p_3 – умеренная ПЭ/беременные без гипертензивного синдрома

Notes: p_1 – severe PE/moderate PE; p_2 – severe PE/pregnant women without hypertensive syndrome; p_3 – moderate PE/pregnant women without hypertensive syndrome

Таблица 2.
Уровень протеинурии у беременных групп исследования

Table 2.
Level of proteinuria in pregnant women in the study groups

Уровень протеинурии был выше в группе беременных с тяжелой ПЭ: в 2,2 раза, по сравнению с беременными с умеренной ПЭ ($p = 0,0037$), в 10 раз, по сравнению с группой беременных без гипертензивного синдрома ($p < 0,001$); у беременных с умеренной ПЭ уровень протеину-

рии был в 4,5 раза выше, чем у беременных без гипертензивного синдрома ($p < 0,001$).

При оценке взаимосвязи уровня протеинурии и активности ЛПС с ингибитором β -глюканов была получена прямая заметная связь (**таблица 3**).

Показатель / Indicator	Характеристика корреляционной связи / Characteristics of the correlation relationship		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока / Chaddock's closeness of association	p
Активность ЛПС с ингибитором β -глюканов – уровень протеинурии / LPS activity with β -glucan inhibitor – proteinuria level	0,572	Заметная \ Noticeable	$< 0,001$

Таблица 3.
Оценка взаимосвязи между активностью ЛПС с ингибитором β -глюканов и уровнем протеинурии

Table 3.
Evaluation of the relationship between the activity of LPS with β -glucan inhibitor and the level of proteinuria

Наблюдаемая зависимость уровня протеинурии от активности ЛПС с ингибитором β -глюканов описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y = 0,403 \times X + 0,471,$$

где Y – уровень протеинурии, X – активность ЛПС с ингибитором β -глюканов.

Анализ бактериальной обсеменённости мо-

чи выявил рост микроорганизмов в 37,5 % случаев в группе беременных без гипертензивного синдрома, в 75,0 % проб в группе беременных с умеренной преэклампсией, в 25,0 % проб у беременных с тяжелой преэклампсией.

Рост грамотрицательных бактерий (*Escherichia coli*, *Enterococcus* spp.) установлен в 25 % проб в группе беременных без гипертензивно-

го синдрома, в 50 % проб у беременных с умеренной преэклампсией, в 12,5 % проб у беременных с тяжелой ПЭ. Численность выявленных грамотрицательных бактерий была ниже диагностического уровня – менее 10^6 КОЕ/мл. При проведении корреляционного анализа между активностью ЛПС и уровнем бактериального обсеменения мочи не было установлено значимой связи. Это может свидетельствовать о том, что бактериальная микрофлора мочевыводящих путей не является, вероятно, единственным источником ЛПС.

Обсуждение

Приведенные в статье данные являются частью исследования, направленного на установление источника эндотоксинурии при преэклампсии.

Важным звеном патогенеза преэклампсии является системный воспалительный ответ, одним из триггеров которого в настоящее время рассматривается липополисахарид (ЛПС, эндотоксин) грамотрицательной микробиоты [9]. Увеличение его активности в крови при преэклампсии выявлено в ряде исследований; показана также взаимосвязь между активностью эндотоксина и степенью тяжести заболевания [10, 11]. При этом важным является установление источника ЛПС, необходимого для разработки методов лечения и профилактики осложнений беременности. Предполагается, что эндотоксин попадает в системный кровоток за счёт транслокации кишечных комменсальных микроорганизмов или ЛПС через барьер слизистой кишечника [11]. Источником эндотоксина может также служить микробиота мочевыводящих путей [3]. Для того чтобы проверить это предположение, нами были исследованы обсемененность мочи, а также активность ЛПС мочи. Использование ингибитора β -глюканового пути в нашей работе позволило дифференцировать вклад эндотоксина мочи в коагуляцию ЛАЛ. Оказалось, что после введения ингибитора моча беременных без гипертензивного синдрома вообще не проявила коагуляцию ЛАЛ, что свидетельствует об отсутствии у них эндотоксина, тогда как в группах беременных

с тяжелой и средней степенью тяжести он выявлялся. При этом разница по активности ЛПС между этими двумя группами значительно увеличилась – с 2,6 до 10,5 раза.

Эндотоксин при попадании в почки способствует развитию острого почечного повреждения за счет ряда механизмов: оксидативного стресса, повреждения эндотелия клубочков, снижения перфузии, а также прямого повреждающего действия на подоциты [6]. На наш взгляд, установленная положительная взаимосвязь между уровнем протеинурии и эндотоксинурии может быть объяснена повреждающим действием эндотоксина на почки.

Результаты наших исследований также подтверждают данные других авторов о значительном вкладе β -глюканов в реагирование ЛАЛ [14]. Поэтому можно говорить скорее не об активности ЛПС, а о реактивности ЛАЛ по отношению к биологическому материалу, если проводить анализ без ингибитора [14,15].

В нашей работе особенно важным является обнаружение в моче беременных с преэклампсией β -глюканов – компонентов клеточной стенки дрожжей, грибов, определение которых применяется в качестве маркеров грибковой инфекции. Известно, что они обладают провоспалительным действием и, вероятно, могут вносить свой вклад в синергизме с ЛПС в гиперактивацию иммунной системы.

Заключение

Наибольший уровень эндотоксинурии, как с использованием блокатора β -глюканов, так и без него, выявлен при тяжелой преэклампсии, наименьший – у беременных без гипертензивного синдрома.

У беременных с преэклампсией уровень эндотоксинурии коррелировал с уровнем протеинурии, что на наш взгляд, отражает степень почечного повреждения.

Отсутствие связи между эндотоксинурией и бактериальной обсемененностью мочи свидетельствует, что источником эндотоксина является не грамотрицательная микробиота мочевыводящих путей.

Вклад авторов

И. Г. Мустафин: разработка концепции и дизайна исследования, критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Author contributions

I. G. Mustafin: development of the concept and design of the study, critical revision of the manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

Т. Е. Курманбаев: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи, критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Н. А. Сафина: анализ данных, критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Л. Т. Байazitova: анализ данных, критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Р. И. Габидуллина: критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

И. С. Захаров: критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

З. Р. Мухаметзянова: сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

T. E. Kurmanbaev: development of the concept and design of the study, collection and analysis of data, preparation of the manuscript text, critical revision of the manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

N. A. Safina: data analysis, critical revision of the manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

L. T. Bayazitova: data analysis, critical revision of the manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

R. I. Gabidullina: critical revision of the manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

I. S. Zakharov: critical revision of the manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

Z. R. Mukhametzyanova: data collection and analysis, preparation of the manuscript text.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

1. Копицына М.Н., Морозов А.С., Бессонов И.В., Писарев В.М. Методы определения бактериального эндотоксина в медицине критических состояний (обзор). *Общая реаниматология*. 2017;13(5):109–120. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2017-5-109-120> EDN: XMRPVR
2. Yao L., Li P., Chen Q., Hu A., Wu Y., Li B. Protective effects of endotoxin tolerance on peripheral lipopolysaccharide-induced neuroinflammation and dopaminergic neuronal injury. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2022;44(3):326–337. <https://doi.org/10.1080/08923973.2022.2043900> EDN: XBBQFY
3. Giordano N.P., Cian M.B., Dalebroux Z.D. Outer Membrane Lipid Secretion and the Innate Immune Response to Gram-Negative Bacteria. *Infect Immun*. 2020;88(7):e00920–19. <https://doi.org/10.1128/IAI.00920-19> EDN: LTJIHE
4. Pfalzgraff A., Weindl G. Intracellular lipopolysaccharide sensing as a potential therapeutic target for sepsis. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2019;40(3):187–197. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2019.01.001>
5. Wang N., Feng J.Q., Xie Y., Sun M.C., Wang Q., Wang Z., et al. Multi-organ inflammatory phenotypes and transcriptomic characterization in an inflammation-driven mouse model of preeclampsia induced by LPS. *Sheng li xue bao: [Acta Physiologica Sinica]*. 2025;77(5):775–791. <https://doi.org/10.13294/j.aps.2025.0042>
6. Pretorius E., Mbotwe S., Bester J., Robinson C.J., Kell D.B. Acute induction of anomalous and amyloidogenic blood clotting by molecular amplification of highly substoichiometric levels of bacterial lipopolysaccharide. *Journal of the Royal Society Interface*. 2016;13(122):20160539. <https://doi.org/10.1098/rsif.2016.0539>
7. Jung E., Romero R., Yeo L., Gomez-Lopez N., Chaemsaitong P., Jaovisidha A., et al. The etiology of preeclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2022;226(2):S844–S866. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.11.1356>
8. Rana S., Lemoine E., Granger J.P., Karumanchi S.A. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives. *Circulation research*. 2019;124(7):1094–1112. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313276>
9. Kell D.B., Kenny L.C. A Dormant microbial component in the development of preeclampsia. *Front. Med*. 2016;3:60. <https://doi.org/10.3389/fmed.2016.00060>
10. Zhao Y., Wang B., Wei X., Liu D., Wang R., Ma H. Gut Microbiota Dysbiosis in Preeclampsia: Mechanisms, Biomarkers, and Probiotic-Based Interventions. *Mediators of Inflamm*. 2025;2025(1):3010379. <https://doi.org/10.1155/2025/3010379>
11. Wang J., Gu X., Yang J., Wei Y., Zhao Y. Gut microbiota dysbiosis and increased plasma LPS and TMAO levels in patients with preeclampsia. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2019;9:409. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00409>
12. Никифоровский Н.К., Степанькова Е.А., Сухорукова А.О., Никифоровская Е.Н. Фармакоэпидемиологическое исследование диагностики и лечение инфекций мочевыводящих путей у беременных. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2020;19(4):112–116. <https://doi.org/10.37903/vsgma.2020.4.18> EDN: XKCOCF
13. Wong J., Zhang Y., Patidar A., Vilar E., Finkelman M., Farrington K. Is endotoxemia in stable hemodialysis patients an artefact? Limitations of the limulus amebocyte lysate assay and role of (1 → 3)-β-D glucan. *PLoS One*. 2016;11(10):e0164978. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164978>
14. Tamura H., Reich J., Nagaoka I. Outstanding contributions of LAL technology to pharmaceutical and medical science: review of methods, progress, challenges, and future perspectives in early detection and management of bacterial infections and invasive fungal diseases. *Biomedicine*. 2021;9(5):536. <https://doi.org/10.3390/biomedicine9050536> EDN: GTXXZJ

References:

1. Kopsitsyna MN, Morozov AS, Bessonov IV, Pisarev VM. Methods for determining bacterial endotoxin in critical care medicine (review). *General Reanimatology*. 2017;13(5):109–120. (In Russ.) <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2017-5-109-120> EDN: XMRPVR
2. Yao L, Li P, Chen Q, Hu A, Wu Y, Li B. Protective effects of endotoxin tolerance on peripheral lipopolysaccharide-induced neuroinflammation and dopaminergic neuronal injury. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2022;44(3):326–337. <https://doi.org/10.1080/08923973.2022.2043900> EDN: XBBQFY
3. Giordano NP, Cian MB, Dalebroux ZD. Outer Membrane Lipid Secretion and the Innate Immune Response to Gram-Negative Bacteria. *Infect Immun*. 2020;88(7):e00920–19. <https://doi.org/10.1128/IAI.00920-19> EDN: LTJIHE
4. Pfalzgraff A, Weindl G. Intracellular lipopolysaccharide sensing as a potential therapeutic target for sepsis. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2019;40(3):187–197. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2019.01.001>
5. Wang N, Feng JQ, Xie Y, Sun MC, Wang Q, Wang Z, et al. Multi-organ inflammatory phenotypes and transcriptomic characterization in an inflammation-driven mouse model of preeclampsia induced by LPS. *Sheng li xue bao: [Acta Physiologica Sinica]*. 2025;77(5):775–791. <https://doi.org/10.13294/j.aps.2025.0042>
6. Pretorius E, Mbotwe S, Bester J, Robinson CJ, Kell DB. Acute induction of anomalous and amyloidogenic blood clotting by molecular amplification of highly substoichiometric levels of bacterial lipopolysaccharide. *Journal of the Royal Society Interface*. 2016;13(122):20160539. <https://doi.org/10.1098/rsif.2016.0539>
7. Jung E, Romero R, Yeo L, Gomez-Lopez N, Chaemsaitong P, Jaovisidha A, et al. The etiology of preeclampsia. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2022;226(2):S844–S866. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.11.1356>
8. Rana S, Lemoine E, Granger JP, Karumanchi SA. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives. *Circulation research*. 2019;124(7):1094–1112. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313276>

9. Kell DB, Kenny LC. A Dormant microbial component in the development of preeclampsia. *Front Med.* 2016;3:60. <https://doi.org/10.3389/fmed.2016.00060>
10. Zhao Y, Wang B, Wei X, Liu D, Wang R, Ma H. Gut Microbiota Dysbiosis in Preeclampsia: Mechanisms, Biomarkers, and Probiotic-Based Interventions. *Mediators of Inflamm.* 2025;2025(1):3010379. <https://doi.org/10.1155/mi/3010379>
11. Wang J, Gu X, Yang J, Wei Y, Zhao Y. Gut microbiota dysbiosis and increased plasma LPS and TMAO levels in patients with preeclampsia. *Front Cell Infect Microbiol.* 2019;9:409. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00409>
12. Nikiforovsky NK, Stepankova EA, Sukhorukova AO, Nikiforovskaya EN. Pharmacoepidemiological study of the diagnosis and treatment of urinary tract infections in pregnant women. *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*
13. Wong J, Zhang Y, Patidar A, Vilar E, Finkelman M, Farrington K. Is endotoxemia in stable hemodialysis patients an artefact? Limitations of the limulus amebocyte lysate assay and role of (1 → 3)-β-D glucan. *PLoS One.* 2016;11(10):e0164978. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164978>
14. Tamura H, Reich J, Nagaoka I. Outstanding contributions of LAL technology to pharmaceutical and medical science: review of methods, progress, challenges, and future perspectives in early detection and management of bacterial infections and invasive fungal diseases. *Biomedicines.* 2021;9(5):536. (In Russ.) <https://doi.org/10.3390/biomedicines9050536> EDN: GTXXZJ

Сведения об авторах

Мустафин Ильяшат Ганиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой биохимии и клинической лабораторной диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-7525-7455

Курманбаев Тимур Ерланович ✉, кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры акушерства и гинекологии имени академика А. Я. Красовского федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации
ORCID: 0000-0003-0644-5767

Сафина Нэлли Ахметовна, кандидат биологических наук, ассистент кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-2231-3716

Баязитова Лира Табрисовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии имени академика В. М. Аристовского федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; заведующая лабораторией микробиологии федерального бюджетного учреждения науки «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии» федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.
ORCID: 0000-0002-2142-7682

Габидуллина Рушанья Исмагиловна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора В. С. Груздева федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-7567-6043

Захаров Игорь Сергеевич, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии имени академика А. Я. Красовского федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-7567-6043

Мухаметзянова Зарина Рамисовна, аспирант кафедры биохимии и клинической лабораторной диагностики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-7525-7455

Authors

Prof. Il'shat G. Mustafin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department of Biochemistry and Clinical Laboratory Diagnosis, Kazan State Medical University.
ORCID: 0000-0002-7525-7455

Dr. Timur E. Kurmanbaev ✉, MD, Cand. of Sci. (Medicine), Senior Lecturer, Department of Obstetrics and Gynecology Kirov's Military Medical Academy
ORCID: 0000-0003-0644-5767

Dr. Nelly A. Safina, Cand. of Sci. (Biol.), Teaching Assistant at the Department of Biochemistry and Clinical Laboratory Diagnosis, Kazan State Medical University.
ORCID: 0000-0002-2231-3716

Dr. Lira T. Bayazitova, Cand. of Sci. (Medicine), Associate Professor, Microbiology Department, Kazan State Medical University; Head of Scientific Research Laboratory of Microbiology Kazan Scientific-Research Institute for Epidemiology and Microbiology of Rosпотребнадзор.
ORCID: 0000-0002-2142-7682

Prof. Rushania I. Gabidullina, Dr. Sci (Med.), Head of the Department Obstetrics and Gynecology Kazan State Medical University.
ORCID: 0000-0002-7567-6043

Dr. Igor S. Zakharov, MD, Dr. Sci. (Medicine), associate professor, Professor Department of Obstetrics and Gynecology Kirov's Military Medical Academy.
ORCID: 0000-0001-6167-2968

Ms. Zarina R. Mukhametzyanova, Postgraduate Student, Department of Biochemistry and Clinical Laboratory Diagnosis, Kazan State Medical University.
ORCID: 0000-0002-7525-7455

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК 618.34:618.29

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-77-85>

ФАКТОРЫ РИСКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО РАЗРЫВА ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК ПРИ ДОНОШЕННОМ СРОКЕ ГЕСТАЦИИ

ВЕЙС А. О. ✉, НОВИКОВА О. Н.

Кемеровский государственный медицинский университет, Ворошилова ул., д. 22А, г. Кемерово, 650056, Россия

Основные положения

Рассмотрены факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек в популяции женщин крупного промышленного города. Установлено, что наибольший риск возникает при воздействии немодифицируемых факторов риска, тогда как высокий профилактический потенциал имеют модифицируемые факторы (отказ от курения, оптимизация питания, контроль веса, контроль гестационного диабета и анемии, антенатальный уход).

Резюме

Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) – это разрыв амниотической оболочки до начала родов, который встречается примерно у 8 % беременных женщин в мире. Этиология данного состояния, несмотря на высокую распространенность, все еще остается неизвестной. Основной этиологической теорией на данный момент является инфекционная. Факторы риска ПРПО в доношенном сроке беременности оценивались в большом количестве исследований, однако некоторые из них варьируют в зависимости от изучаемой популяции. **Цель.** Исследовать факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек у женщин с гестационным сроком более 37 недель. **Материалы и методы.** В ретроспективное исследование типа «случай-контроль» были включены 200 женщин. Первая группа состояла из 100 рожениц с преждевременным разрывом плодных оболочек на сроке гестации 37–41⁺⁶ недель, вторая группа — из 100 рожениц с нормальными родами и своевременным излитием околоплодных вод. Исследование было проведено на основе анализа данных, извлеченных из историй родов и индивидуальных обменных карт пациенток. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.10.4 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).

Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Выявлено 18 достоверных факторов риска преждевременного разрыва плодных оболочек. Наиболее значимыми факторами риска преждевременного разрыва плодных оболочек стали инфекционные (ОРВИ в I триместре, инфекционные заболевания влагалища до 12 недель, ИППП в анамнезе), анамnestические (бесплодие, внутриматочная хирургия в анамнезе), акушерские осложнения беременности (угроза прерывания беременности, гестационная анемия, гестационный сахарный диабет, преэклампсия). **Заключение.** Факторы риска характеризуются выраженной гетерогенностью и не укладываются в рамки единой этиопатогенетической концепции. В современных научных работах преобладает акцент на инфекционную теорию развития преждевременного разрыва плодных оболочек, однако такие клинические состояния, как гестационная анемия, гестационный сахарный диабет и преэклампсия, не могут быть полностью объяснены с позиций данной концепции. В связи с этим проблема патогенеза преждевременного разрыва плодных оболочек остаётся нерешённой и требует дальнейших комплексных междисциплинарных исследований.

Ключевые слова: преждевременный разрыв плодных оболочек, факторы риска, своевременные роды

Корреспонденцию адресовать:

Вейс Алена Олеговна, 650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22А, E-mail: a.o.veys@yandex.ru
© Вейс А. О. и др.

Соответствие принципам этики. Исследование проведено в соответствии с разрешением Локального этического комитета ФГБОУ ВО КеГМУ Минздрава России (№ 331 от 11 сентября 2024 г.). Письменное информированное согласие было получено от всех участниц.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Данная работа не имела источника финансирования.

Для цитирования:

Вейс А.О., Новикова О.Н. Факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек при доношенном сроке гестации. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(3):77-85. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-77-85>

Поступила:

28.01.2026

Поступила после доработки:

17.05.2026

Принята в печать:

31.08.2026

Дата печати:

30.09.2026

Сокращения

ПРПО – преждевременный разрыв плодных оболочек
ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция
ИППП – инфекции, передающиеся половым путем

ГСД – гестационный сахарный диабет
PROM – premature rupture of membranes
STIs – sexually transmitted infections

ORIGINAL RESEARCH
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

RISK FACTORS FOR PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES AT TERM

ALENA O. VEYS ✉, OXANA N. NOVIKOVA

Kemerovo State Medical University, Voroshilova Street, 22a, Kemerovo, 650056, Russia

HIGHLIGHTS

Risk factors for premature rupture of membranes were examined in a population of women living in a large industrial city. It was found that the highest risk is associated with non-modifiable risk factors, whereas modifiable factors have a high preventive potential (smoking cessation, optimisation of nutrition, weight control, management of gestational diabetes and anaemia, and antenatal care).

Abstract

Premature rupture of membranes (PROM) is defined as the rupture of the amniotic sac before the onset of labor and occurs in approximately 8% of pregnancies worldwide. Despite its high prevalence, the etiology of this condition remains unclear. The leading etiological theory currently implicates infection. Risk factors for PROM at full term have been assessed in numerous studies; however, they vary depending on the population studied. This article examines the risk factors for PROM in a population of women living in a large industrial city. **Aim.** To study risk factors for premature rupture of membranes in women with a gestational age of more than 37 weeks. **Materials and Methods.** A retrospective case-control study was conducted involving 200 women. The first group consisted of 100 women who gave birth to preterm premature rupture of membranes at 37-41⁺⁶ weeks' gestation, while the second group consisted of 100 women who delivered normally and with timely rupture of membranes. The study was conducted using data extracted from birth records and individual patient records. Statistical analysis was performed using StatTech v. 4.10.4 (developed by StatTech LLC, Russia).

Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$. **Results.** The study identified 18 reliable risk factors for premature rupture of membranes. The most significant risk factors for premature rupture of membranes were infectious (acute respiratory viral infections in the first trimester, vaginal infections before 12 weeks, and a history of STIs), anamnestic (infertility, history of intrauterine surgery), and obstetric complications of pregnancy (threatened miscarriage, gestational anemia, gestational diabetes, preeclampsia). **Conclusion.** The analysis demonstrates that the risk factors identified in the study are characterized by significant heterogeneity and cannot be explained within a single etiopathogenetic framework. Current scientific research predominantly emphasizes the infectious theory in the development of premature rupture of membranes. However, clinical conditions such as gestational anemia, gestational diabetes mellitus, and preeclampsia cannot be fully explained by this theory alone. Therefore, the pathogenesis of premature rupture of membranes remains unclear and requires further comprehensive interdisciplinary research.

Keywords: premature rupture of membranes, risk factors, term labor

Corresponding author:

Dr. Alena O. Veys, Voroshilova Street, 22A, Kemerovo, 650056, Russia,
E-mail: a.o.veys@yandex.ru
© Alena O. Veys, et al.

Ethics Statement. The study was conducted in accordance with the permission of the Local Bioethics Committee of the Kemerovo State Medical University (№ 331 from 11.09.2025). Informed consent was obtained from all study participants in writing.

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

Funding. None declared.

For citation:

Alena O. Veys, Oxana N. Novikova. Risk factors for premature rupture of membranes at term. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(3):77-85. (In Russ.) <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-77-85>

Received:
28.03.2026

Received in revised form:
17.05.2026

Accepted:
31.08.2026

Published:
30.09.2026

Введение

Преждевременный разрыв плодных оболочек (ПРПО) – это разрыв амниотической оболочки до начала родов, который встречается примерно у 8 % беременных женщин в мире [1]. Этиология данного состояния, несмотря на высокую распространенность, все еще остается неизвестной. Основной этиологической теорией на данный момент является инфекционная. Факторы риска ПРПО в доношенном сроке беременности оценивались в большом количестве исследований, однако некоторые из них варьируют в зависимости от изучаемой популяции. Известные факторы риска включают инфекции мочевыводящих путей, заболевания, передающиеся половым путем, бактериальный вагиноз [2–4].

Плодная оболочка состоит из внутреннего амниона и наружного хориона. К моменту родов амнион представляет собой прочную, плотную, но эластичную мембрану. Эта самая внутренняя бессосудистая плодная оболочка прилегает к амниотической жидкости и играет важную роль в беременности. Амнион обеспечивает почти всю прочность плодных оболочек на разрыв. Таким образом, механизмы, защищающие амнион от разрыва, имеют важное значение для успешного исхода беременности.

ПРПО является значительной причиной перинатальной заболеваемости и смертности. Осложнения со стороны плода при ПРПО включают инфекцию и дистресс плода из-за сдавления пуповины. Эти факторы у женщин с ПРПО повышают риск кесарева сечения [5, 6].

Что касается материнских рисков, то наиболее распространенным осложнением после ПРПО является восходящая инфекция [7].

Прогнозирование и профилактика ПРПО позволяют предотвратить его осложнения. Исследования по выявлению факторов риска ПРПО в доношенном сроке беременности проводились, однако их крайне мало, так как фокус внимания исследователей смещен на дородовое излитие околоплодных вод в гестационном сроке менее 37 недель.

Цель исследования

Изучить факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек у женщин с гестационным сроком более 37 недель.

Материалы и методы

Научная работа выполнена на базе родильного дома ГАУЗ «Кузбасская областная детская клиническая больница им. Ю.А. Атамано-

ва» в 2024–2025 гг. В ретроспективное исследование типа «случай-контроль» были включены 200 женщин. Первая группа состояла из 100 рожениц с преждевременным разрывом плодных оболочек на сроке гестации 37–41⁺⁶ недель, вторая группа – из 100 рожениц с нормальными родами и своевременным излитием околоплодных вод. Критерии включения в первую группу: своевременные роды с ПРПО до начала родовой деятельности. Критерии исключения из первой группы: преждевременные роды, многоплодная беременность, амниотомия. Критерии включения во вторую группу: своевременные роды с нормальным излитием околоплодных вод при раскрытии шейки матки на 7 см и более. Критерии исключения из второй группы: преждевременные роды, ПРПО, раннее излитие околоплодных вод (до 7 см), многоплодная беременность, амниотомия. Женщины, отказавшиеся от участия в исследовании, не были включены в обе группы. Исследование было проведено на основе анализа медицинской документации. Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.10.4 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В ходе исследования проанализировано 67 социально-гигиенических, анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных параметров. Женщины в группах были сопоставимы по возрасту. Средний возраст в I группе составил 27,00 [25,00; 31,00] лет, во II группе – 26,00 [22,00; 33,00] лет, $p = 0,094$. Средний рост в I группе составил 165,00 [159,75; 169,00] см, во II – 165,00 [161,75; 169,00] см, что не имело различий, $p = 0,618$. Масса тела в группе I оказалась достоверно выше – 74,00 [66,34; 92,00] кг против 66,50 [62,00; 74,50] кг во II группе, $p < 0,001$. Несмотря на это, различий в индексе массы тела между группами не было – 23,46 [20,50; 27,48] в I группе, 24,67 [23,20; 27,14] во II группе, $p = 0,120$. Прибавка в весе за беременность также была сопоставима – $12,07 \pm 4,56$ кг в I группе, $12,14 \pm 4,55$ кг во II группе, $p = 0,180$. Курение также не стало фактором, предрасполагающим к ПРПО. Распространенность курения в I группе составила 7 (7 %) человек, во II группе – 12 (12 %) женщин, $p = 0,335$. ПРПО чаще встречался у женщин, проживающих в сельской местности – 84 (84 %) против 71 (71 %) женщины в городской, $p = 0,028$.

Таблица 1.
Социально-гигиенические характеристики женщин

Table 1.
Social and hygienic characteristics of women

Показатель Indicator	I группа / I group n = 100	II группа / II group n = 100	p
Возраст, лет / Age, years Me [IQR]	27,00 [25,00; 31,00]	26,00 [22,00; 33,00]	0,094
Вес, кг / Weight, kg Me [IQR]	74,00 [66,34; 92,00]	66,50 [62,00; 74,50]	< 0,001
Рост, см / Height, cm Me [IQR]	165,00 [161,75; 169,00]	165,00 [159,75; 169,00]	0,618
Индекс массы тела / Body mass index Me [IQR]	24,67 [23,20; 27,14]	23,46 [20,50; 27,48]	0,120
Прибавка веса, кг / Weight gain, kg M (SD)	12,07 (4,56)	12,14 (4,55)	0,919
Курение, абс. (%) / Smoking, abs. (%)	7 (7,0 %)	12 (12,0 %)	0,335
Проживание в сельской местности, абс. (%) / The villager, abs. (%)	84 (84,0 %)	71 (71,0 %)	0,028

Социально-гигиеническая характеристика женщин исследуемых групп отображена в **таблице 1**.

При изучении структуры заболеваний внутренних органов выявлено, что у пациенток с ПРПО достоверно чаще встречались инфек-

ционные заболевания мочевыводящей системы – хронический цистит и хронический пиелонефрит. Распространенность заболеваний внутренних органов в исследуемых группах отображена в **таблице 2**.

Таблица 2.
Распространенность экстрагенитальных заболеваний, на 100 женщин

Table 2.
Prevalence of extragenital diseases, per 100 women

Показатель Indicator	I группа / I group n = 100	II группа / II group n = 100	p
Заболевания сердечно-сосудистой системы / Cardiovascular diseases	23	16	0,212
Заболевания органов зрения / Eye diseases	23	22	0,866
Заболевания дыхательной системы / Respiratory diseases	9	7	0,795
Ожирение / Obesity	12	20	0,123
Заболевания мочевыводящей системы / Urinary system diseases	20	9	0,027
Аутоиммунные заболевания / Autoimmune diseases	0	6	0,029
Заболевания пищеварительной системы / Digestive system diseases	16	15	0,845
Хроническая железодефицитная анемия / Chronic iron deficiency anemia	15	14	0,841

Характеристика менструальной функции и гинекологический анамнез у женщин исследуемых групп представлены в **таблице 3**.

При анализе менструальной функции установлено, что длительность менструального цикла меньше в I группе. Более ранний возраст полового дебюта наблюдался в группе ПРПО –

17,0 и 18,0 лет соответственно, $p = 0,026$. Кроме того, женщины с ПРПО достоверно чаще имели в анамнезе бесплодие – 8 и 0 женщин, $p = 0,007$, внутриматочные вмешательства – 27 и 10 женщин соответственно, $p = 0,002$, а также чаще страдали от инфекций, передающихся половым путем, – 21 и 2 женщины, $p < 0,001$.

Показатель Indicator	I группа / I group n = 100	II группа / II group n = 100	p
Возраст менархе, лет / Menarche, years Me [IQR]	13,00 [12,75; 14,00]	14,00 [13,00; 14,00]	0,515
Длительность цикла, дни / Duration of cycle, days Me [IQR]	28,00 [28,00; 30,00]	30,00 [28,00; 30,00]	<0,001
Длительность менструации, дни / Duration of menstruation, days Me [IQR]	5,00 [5,00; 5,00]	5,00 [4,00; 5,25]	0,278
Возраст коитархе, лет / Coitarche, years Me [IQR]	17,00 [16,00; 18,25]	18,00 [17,00; 19,00]	0,026
Роды / Births Me [IQR]	1,00 [1,00; 2,00]	1,00 [1,00; 2,00]	0,126
Неразвивающиеся беременности, абс. (%) / Non- viable pregnancies, abs. (%)	18 (18,0 %)	12 (12,0 %)	0,235
Выкидыши до 12 недель, абс. (%) / Miscarriages, abs. (%)	19 (19,0 %)	12 (12,0 %)	0,131
Синдром поликистозных яичников, абс. (%) / Polycystic ovary syndrome, abs. (%)	7 (7,0 %)	2 (2,0 %)	0,170
Бесплодие в анамнезе, абс. (%) / Infertility in the anamnesis, abs. (%)	8 (8,0 %)	0 (0,0 %)	0,007
Аденомиоз, абс. (%) / Adenomyosis, abs. (%)	13 (13,0 %)	5 (5,0 %)	0,081
Миома матки, абс. (%) / Uterine fibroids, abs. (%)	5 (5,0 %)	4 (4,0 %)	1,000
ИППП в анамнезе, абс. (%) / History of STIs, abs. (%)	21 (21,0 %)	2 (2,0 %)	< 0,001
Внутриматочная хирургия в анамнезе, абс. (%) / History of intrauterine surgery, abs. (%)	27 (27,0 %)	10 (10,0 %)	0,002
Хирургия шейки матки в анамнезе, абс. (%) / History of cervical surgery, abs. (%)	7 (7,0 %)	2 (2,0 %)	0,170

Таблица 3.
Характеристика менструальной функции и гинекологический анамнез у женщин исследуемых групп

Table 3.
Characteristics of menstrual function and gynecological history in women of the study groups

Особенности течения беременности в исследуемых группах отображены в **таблице 4**.

При изучении течения настоящей беременности обнаружено, что вопреки тому, что все женщины встали на диспансерный учет до 12 недель беременности, медиана срока гестации при постановке на учет была достоверно выше в I группе и составила 9 недель против 8 недель во II группе, $p = 0,048$.

У женщин I группы достоверно чаще беременность осложнялась угрозой прерывания. Распространенность угрожающего выкидыша до 12 недель беременности составила 30 (30 %) и 1 (1 %) случаев соответственно, $p < 0,001$, с 12 по 22 неделю беременности имела место у 24 (24 %) и 10 (10 %) женщин,

$p = 0,008$. Также достоверно чаще женщины с ПРПО сталкивались с ОРВИ в I триместре беременности – 17 (17 %) и 3 (3 %) женщины, $p < 0,001$, патологическими выделениями из влагалища до 12 недель беременности – 59 (59 %) и 20 (20 %) женщин соответственно, $p < 0,001$, преэклампсией – 13 (13 %) и 5 (5 %), $p = 0,042$, гестационной анемией – 47 (47 %) и 20 (20 %) женщин, $p < 0,001$, гестационным сахарным диабетом – 30 (30 %) и 13 (13 %) женщин соответственно, $p = 0,003$.

В результате исследования после подсчета отношения шансов для признаков, которые встречались достоверно чаще в I группе, выявлено 12 факторов риска для ПРПО, представленных в **таблице 5**.

Таблица 4. Особенности течения беременности в исследуемых группах

Table 4. Features of the course of pregnancy in the study groups

Показатель Indicator	I группа / I group n = 100	II группа / II group n = 100	p
Беременность / Pregnancy Me [IQR]	2,00 [1,00; 3,00]	3,00 [3,00; 4,00]	< 0,001
Срок постановки на учет, нед. / Registration period, weeks Me [IQR]	9,00 [7,75; 11,00]	8,00 [7,00; 10,00]	0,048
Угроза прерывания беременности до 12 недель, абс. (%) / Threatened miscarriage before 12 weeks, abs. (%)	30 (30,0 %)	1 (1,0 %)	< 0,001
Угроза прерывания беременности 12–22 недели, абс. (%) / Threatened miscarriage at 12–22 weeks, abs. (%)	24 (24,0 %)	10 (10,0 %)	0,008
Угрожающие преждевременные роды, абс. (%) / Threatened premature birth, abs. (%)	10 (10,0 %)	16 (16,0 %)	0,207
ОРВИ в I триместре, абс. (%) / Acute respiratory viral infections in the first trimester, abs. (%)	17 (17,0 %)	3 (3,0 %)	< 0,001
ОРВИ во II триместре, абс. (%) / Acute respiratory viral infections in the second trimester, abs. (%)	7 (7,0 %)	9 (9,0 %)	0,795
ОРВИ в III триместре, абс. (%) / Acute respiratory viral infections in the third trimester, abs. (%)	13 (13,0 %)	10 (10,0 %)	0,506
Инфекционные заболевания влагалища до 12 недель, абс. (%) / Vaginal infections before 12 weeks, abs. (%)	59 (59,0 %)	20 (20,0 %)	< 0,001
Гестационная артериальная гипертензия, абс. (%) / Gestational arterial hypertension, abs. (%)	10 (10,0 %)	11 (11,0 %)	0,818
Преэклампсия, абс. (%) / Preeclampsia, abs. (%)	13 (13,0 %)	5 (5,0 %)	0,042
Гестационный пиелонефрит, абс. (%) / Gestational pyelonephritis, abs. (%)	11 (11,0 %)	7 (7,0 %)	0,363
Синдром задержки роста плода, абс. (%) / Fetal growth restriction, abs. (%)	19 (19,0 %)	12 (12,0 %)	0,171
Бессимптомная бактериурия, абс. (%) / Asymptomatic bacteriuria, abs. (%)	5 (5,0 %)	9 (9,0 %)	0,407
Гестационная анемия, абс. (%) / Gestational anemia, abs. (%)	47 (47,0 %)	20 (20,0 %)	< 0,001
Гестационный сахарный диабет, абс. (%) / Gestational diabetes mellitus, abs. (%)	30 (30,0 %)	13 (13,0 %)	0,003

Параметр Indicator	Отношение шансов / Odds ratio	Стандартная ошибка / Standard deviation	Доверительный интервал, 95 % / Confidence interval	p
Угроза прерывания беременности в I триместре / Threat of miscarriage in the first trimester	42,429	1,028	5,652–318,491	< 0,001
ОРВИ в I триместре беременности / Acute respiratory viral infections in the first trimester of pregnancy	15,262	0,761	3,434–67,835	< 0,001
ИППП в анамнезе / A history of STIs	13,025	0,755	2,964–57,242	< 0,001
Бесплодие / Infertility	8,609	1,071	1,056–70,172	0,007
Патологические влагалищные выделения до 12 недель беременности / Pathological vaginal discharge before 12 weeks of pregnancy	5,756	0,322	3,061–10,825	< 0,001
Внутриматочные вмешательства / Intrauterine interventions	3,329	0,402	1,513–7,324	0,002
Гестационная анемия / Gestational anemia	3,143	0,321	1,675–5,897	< 0,001
Гестационный сахарный диабет / Gestational diabetes mellitus	2,868	0,369	1,392–5,910	0,003
Инфекционные заболевания мочевыделительной системы / Infectious diseases of the urinary system	2,528	0,43	1,089–5,868	0,027
Угроза прерывания беременности во II триместре / Threatened miscarriage in the second trimester	2,487	0,415	1,103–5,605	0,008
Сельский житель / A villager	2,069	0,273	1,212–3,534	0,028
Работающая женщина / A working woman	1,778	0,322	1,558–12,571	0,034

Таблица 5. Факторы
риска преждевре-
менного разрыва
плодных оболочек

Table 5. Risk factors
for premature rupture
of membranes

Обсуждение

Исходя из полученных данных ясно, что ключевой патогенетический фактор ПРПО – инфекционный процесс, прямые или косвенные признаки которого встречались достоверно чаще в I группе.

Патологические выделения из влагалища в раннем сроке беременности показал значимую связь с ПРПО. У женщин с этими диагнозами до 12 недель беременности вероятность развития ПРПО была выше в 5,8 раза. Это согласуется с результатами других исследований на эту тему [8, 9]. Скорее всего, это связано с выработкой некоторыми бактериями ферментов, таких как протеазы, фосфолипазы и коллагеназы, которые вызывают ослабление плодных оболочек и их разрыв. Кроме того, внутриамниотическая инфекция может стимулировать активность утеромиоцитов, что увеличивает внутриматочное давление и создает дополнительную нагрузку на плодные оболочки, приводя к их истончению и, в конечном итоге, к разрыву [10].

Более ранний срок коитархе, внутриматочная хирургия и заболевания, передающиеся половым путем, в анамнезе, тоже могут косвенно быть связаны с рисками субклинической инфекции в полости матки.

Заболевания мочевыделительной системы, такие как хронический цистит и хронический пиелонефрит, согласно результатам нашего исследования, тоже могут быть использованы для предикции ПРПО, что не противоречит другим исследованиям. В ретроспективном исследовании «случай-контроль», которое включало 183 беременные женщины с урологической патологией и 183 здоровых пациентки, авторы установили, что среди женщин с инфекцией мочевыводящих путей было значительно больше случаев ПРПО, по сравнению с здоровыми пациентками, $p < 0,001$. Основными возбудителями неосложненной инфекции мочевыводящих путей были *Escherichia coli* и *Streptococcus spp.* [11].

Угроза прерывания беременности в I триместре, сопровождающаяся кровянистыми выделениями, – известный фактор риска ПРПО в доношенном сроке беременности, но в опубликованных работах влияние этого фактора на изучаемый исход значительно ниже (Jiang et al. ОШ 1,61; 95 % ДИ 1,02–2,56; $p = 0,042$) [15].

ПРПО в исходе гестационного сахарного диабета и гестационной анемии описан в литературе [13, 14]. Однако в исследованиях, оценивающих факторы риска родового излития околоплодных вод, эти состояния как преддиктивные факторы для ПРПО не описываются.

Заключение

Данные современной литературы подтверждают многофакторность ПРПО. Мета-анализы и крупные когортные исследования за последние 10 лет выделяют среди наиболее значимых факторов риска ПРПО истмико-цервикальную недостаточность, предшествующий ПРПО или преждевременные роды, дефицит массы тела, курение, низкий социально-экономический статус, ранний и поздний репродуктивный возраст, перенесенные оперативные вмешательства на шейке матки, короткий интергенетический интервал [1, 2, 3]. Все эти факторы нарушают целостность плодных оболочек разными механизмами: усиленное разрушение внеклеточного матрикса плодных оболочек (коллагена, ла-

мина, фибронектина) под влиянием матриксных металлопротеиназ, оксидативного стресса и апоптоза клеток. Эти процессы инициируются вышеуказанными факторами, гормональными изменениями, механическим растяжением, а также сосудистыми нарушениями.

Однако упомянутые факторы исследованы преимущественно при ПРПО в сроке беременности < 37 недель. Количество исследований факторов риска при ПРПО в сроке > 37 недель очень ограничено, в виду неоченности данной проблемы. При этом характер исследованных популяций, разные конечные точки и различные подходы к статистической обработке данных в имеющихся работах, крайне затрудняют их прямое сравнение.

При оценке факторов риска видно, что наибольший риск возникает при воздействии немодифицируемых факторов риска, тогда как высокий профилактический потенциал имеют модифицируемые факторы (отказ от курения, оптимизация питания, контроль веса, контроль гестационного диабета и анемии, антенатальных уход).

Перспективы исследований – это проведение проспективных рандомизированных контролируемых исследований, направленных на выявление молекулярных механизмов разрушения плодных оболочек с целью создания эффективных моделей предикции и комплекса мер по профилактике ПРПО.

Вклад авторов

А. О. Вейс: разработка, анализ базы данных, написание текста статьи.

О. Н. Новикова: разработка дизайна исследования, итоговое редактирование.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Alena O. Veys: wrote the manuscript.

Oxana N. Novikova: acquisition and analysis of data, drafting the manuscript, fully responsible for the content.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

1. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet. Gynecol.* 2007;109(4):1007–1020. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000263888.69178.1f>
2. Assefa N.E., Berhe H., Girma F., Berhe K., Berhe Y.Z., Gebreheat G. et al. Risk factors of premature rupture of membranes in public hospitals at Mekele city, Tigray, a case control study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18(1):386. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-2016-6>.
3. Purnamawati I. Risk factor for premature rupture of membranes: a clinical study. *International Journal of Research in Medical Sciences.* 2024;12(5):1462–1465. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20241228>
4. Вейс А.О., Новикова О.Н. Современный взгляд на факторы риска преждевременного разрыва плодных оболочек. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2025;10(2):56–66. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-2-56-66>
5. Ramirez-Montesinos L., Downe S., Ramsden A. Systematic review on the management of term prelabour rupture of membranes. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023;23(1):650. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05878-x>
6. Burckova H., Stranik J., Musilova I., Matulova J., Jacobsson B., Kacerovsky M. Intra-amniotic inflammatory complications in preterm prelabour rupture of membranes and long-term neurodevelopmental outcomes of infants: a systematic review. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2022;35(25):5993–5998. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1903859>
7. Kahramanoglu I., Baktiroglu M., Senol T., Kahramanoglu O., Ozkaya E., Ilhan O. et al. Comparison of two different antibiotic regimens for the prophylaxis of cases with preterm premature rupture of membranes: a randomized clinical trial. *Ginekol. Pol.* 2016;87(10):701–705. <https://doi.org/10.5603/GP.2016.0071>
8. Assefa E.M., Chane G., Teme A., Nigatu T.A. Determinants of prelabour rupture of membrane among pregnant women attending governmental hospitals in Jimma zone, Oromia region, Ethiopia: A multi-center case-control study. *PLoS One.* 2023;18(11):e0294482. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0294482>

9. Daniel Z., Tantu T., Zewdu D., Mekuria T., Yehualashet T., Gunta M. et al. Determinants of term premature rupture of membrane: case-control study in Saint Paul's Millennium Medical College Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Womens Health*. 2023;23(1):390. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02497-8>
10. Aduloju O.P., Akintayo A.A., Aduloju T. Prevalence of bacterial vaginosis in pregnancy in a tertiary health institution, south western Nigeria. *Pan Afr. Med. J.* 2019;33:9. <https://doi.org/10.11604/pamj.2019.33.9.17926>
11. Radu VD, Vicoveanu P, Cărauleanu A, Adam AM, Melinte-Popescu AS, Adam G et al. Pregnancy Outcomes in Patients with Urosepsis and Uncomplicated Urinary Tract Infections-A Retrospective Study. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(12):2129. <https://doi.org/10.3390/medicina59122129>
12. Kolstad K.D., Mayo J.A., Chung L., Chaichian Y., Kelly V.M., Druzin M. et al. Preterm birth phenotypes in women with autoimmune rheumatic diseases: a population-based cohort study. *BJOG*. 2020;127(1):70–78. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15970>
13. Zhang Z., Li J., Hu T., Xu C., Xie N., Chen D. Interventional effect of dietary fiber on blood glucose and pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes mellitus. *Journal of Zhejiang University (Medical Sciences)*. 2021;50(3):305–312. <https://doi.org/10.3724/zdxbyxb-2021-0115>
14. Sun Y., Shen Z.Z., Huang FL, Jiang Y, Wang YW, Zhang SH et al. Association of gestational anemia with pregnancy conditions and outcomes: A nested case-control study. *World J. Clin. Cases*. 2021;9(27):8008–8019. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i27.8008>
15. Jiang Y., Zhang Y., Li Y., Zhao K., Zhao Y., Che Y. Determinants for premature rupture of membranes: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2025;25(1):633. <https://doi.org/10.1186/s12884-025-07748-0>

References:

1. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol*. 2007;109(4):1007–1020. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000263888.69178.1f>
2. Assefa NE, Berhe H, Girma F, Berhe K, Berhe YZ, Gebreheat G, et al. Risk factors of premature rupture of membranes in public hospitals at Mekele city, Tigray, a case control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):386. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-2016-6>
3. Purnamawati I. Risk factor for premature rupture of membranes: a clinical study. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2024;12(5):1462–1465. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20241228>
4. Veys AO, Novikova ON. Current perspectives on risk factors for premature rupture of membranes. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2025;10(2):56–66. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-2-56-66>
5. Ramirez-Montesinos L, Downe S, Ramsden A. Systematic review on the management of term prelabour rupture of membranes. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):650. <https://doi.org/10.1186/s12884-023-05878-x>
6. Burckova H, Stranik J, Musilova I, Matulova J, Jacobsson B, Kacerovsky M. Intra-amniotic inflammatory complications in preterm prelabour rupture of membranes and long-term neurodevelopmental outcomes of infants: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022;35(25):5993–5998. <https://doi.org/10.1080/14767058.2021.1903859>
7. Kahramanoglu I, Baktiroglu M, Senol T, Kahramanoglu O, Ozkaya E, Ilhan O, et al. Comparison of two different antibiotic regimens for the prophylaxis of cases with preterm premature rupture of membranes: a randomized clinical trial. *Ginekol Pol*. 2016;87(10):701–705. <https://doi.org/10.5603/GP.2016.0071>
8. Assefa EM, Chane G, Teme A, Nigatu TA. Determinants of prelabour rupture of membrane among pregnant women attending governmental hospitals in Jimma zone, Oromia region, Ethiopia: A multi-center case-control study. *PLoS One*. 2023;18(11):e0294482. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0294482>
9. Daniel Z., Tantu T., Zewdu D., Mekuria T., Yehualashet T., Gunta M., et al. Determinants of term premature rupture of membrane: case-control study in Saint Paul's Millennium Medical College Hospital, Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Womens Health*. 2023;23(1):390. <https://doi.org/10.1186/s12905-023-02497-8>
10. Aduloju OP, Akintayo AA, Aduloju T. Prevalence of bacterial vaginosis in pregnancy in a tertiary health institution, south western Nigeria. *Pan Afr Med J*. 2019;33:9. <https://doi.org/10.11604/pamj.2019.33.9.17926>
11. Radu VD, Vicoveanu P, Cărauleanu A, Adam AM, Melinte-Popescu AS, Adam G, et al. Pregnancy Outcomes in Patients with Urosepsis and Uncomplicated Urinary Tract Infections-A Retrospective Study. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(12):2129. <https://doi.org/10.3390/medicina59122129>
12. Kolstad KD, Mayo JA, Chung L, Chaichian Y, Kelly VM, Druzin M, et al. Preterm birth phenotypes in women with autoimmune rheumatic diseases: a population-based cohort study. *BJOG*. 2020;127(1):70–78. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15970>
13. Zhang Z, Li J, Hu T, Xu C, Xie N, Chen D. Interventional effect of dietary fiber on blood glucose and pregnancy outcomes in patients with gestational diabetes mellitus. *Journal of Zhejiang University (Medical Sciences)*. 2021;50(3):305–312. <https://doi.org/10.3724/zdxbyxb-2021-0115>
14. Sun Y, Shen ZZ, Huang FL, Jiang Y, Wang YW, Zhang SH et al. Association of gestational anemia with pregnancy conditions and outcomes: A nested case-control study. *World J. Clin. Cases*. 2021;9(27):8008–8019. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i27.8008>
15. Jiang Y, Zhang Y, Li Y, Zhao K, Zhao Y, Che Y. Determinants for premature rupture of membranes: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2025;25(1):633. <https://doi.org/10.1186/s12884-025-07748-0>

Сведения об авторах

Вейс Алена Олеговна ✉, очный аспирант кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0009-0008-5452-2388

Новикова Оксана Николаевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии им. проф. Г.А. Ушаковой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0001-5570-1988

Authors

Dr. Alena O. Veys ✉, MD, Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University.
ORCID: 0009-0008-5452-2388

Prof. Oksana N. Novikova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Obstetrics and Gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University.
ORCID: 0000-0001-5570-1988

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

УДК [618.51+618.56-007.281]-089

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-86-91>



МАТКА КУВЕЛЕРА В ПРАКТИКЕ АКУШЕРА

МОЗЕС В. Г.¹, ЕЛГИНА С. И.², РУДАЕВА Е. В.²✉, МОЗЕС К. Б.²

¹Кемеровский государственный университет, ул. Красная, д. 6, г. Кемерово, 654000, Россия

²Кемеровский государственный медицинский университет, ул. Ворошилова, д. 22А, г. Кемерово, 650056, Россия

Основные положения

Клинический случай демонстрирует, что даже при наличии матки Кувелера возможно выполнение органосохраняющих вмешательств при условии стабильной гемодинамики и сохраненной сократительной способности матки. Индивидуальный подход, своевременная диагностика и мультидисциплинарная тактика ведения являются ключевыми факторами успешного исхода.

Резюме

Матка Кувелера (uteroplacental apoplexy) является редким, но жизнеугрожающим осложнением преждевременной отслойки плаценты, характеризующимся диффузным пропитыванием миометрия кровью и высоким риском массивного акушерского кровотечения. Представлен клинический случай пациентки 20 лет с антенатальной гибелью плода на сроке 33 недели беременности на фоне преждевременной отслойки плаценты. По данным ультразвукового исследования была выявлена ретроплацентарная гематома, выполнено экстренное оперативное родоразрешение путем операции кесарева сечения. Интраоперационно диагностирована матка Кувелера: отмечалось пропитывание передней стенки матки кровью с петехиальными кровоизлияниями. Несмотря на выраженные морфологические изменения, сократительная функция миометрия была сохранена, кровотечение контролировалось, что позволило реализовать органосохраняющую тактику с применением компрессионных швов и баллонной тампонады. В послеопераци-

онном периоде у пациентки была диагностирована тяжелая преэклампсия, что потребовало проведения интенсивной терапии, включая гемотрансфузию. На фоне лечения была достигнута стабилизация состояния. Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии с сохраненной репродуктивной функцией. Представленный клинический случай демонстрирует, что даже при наличии матки Кувелера возможно выполнение органосохраняющих вмешательств при условии стабильной гемодинамики и сохраненной сократительной способности матки. Индивидуальный подход, своевременная диагностика и мультидисциплинарная тактика ведения являются ключевыми факторами успешного исхода. Отказ от рутинной гистерэктомии в подобных ситуациях позволяет снизить хирургическую травматичность и сохранить репродуктивный потенциал пациенток.

Ключевые слова: матка Кувелера, преждевременная отслойка плаценты, акушерское кровотечение, преэклампсия, кесарево сечение, органосохраняющие операции

Корреспонденцию адресовать:

Рудаева Елена Владимировна, 650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22 А, E-mail: rudaevae@mail.ru

© Мозес В. Г. и др.

Соответствие принципам этики. Пациентка не дала согласие на публикацию представленной статьи «Название статьи» в журнале «Фундаментальная и клиническая медицина».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования:

Мозес В. Г., Елгина С. И., Рудаева Е. В., Мозес К. Б. Матка Кувелера в практике акушера. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(3):86-91. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-86-91>

Поступила:

14.03.2026

Поступила после доработки:

21.04.2026

Принята в печать:

31.08.2026

Дата печати:

30.09.2026

CASE REPORT
OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

KUELER'S UTERUS IN AN OBSTETRICIAN'S PRACTICE

VADIM G. MOZES¹, SVETLAVA I. ELGINA², ELENA V. RUDAEVA²✉, KIRA B. MOZES²¹Kemerovo State University, Kemerovo, Russia, st. Krasnaya, 6, Kemerovo, 650000, Russia²Kemerovo State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Voroshilova St., 22A, Kemerovo, 650056, Russia

HIGHLIGHTS

The clinical case demonstrates that organ-sparing interventions can be performed even in the presence of Couvelaire uterus, provided that hemodynamic stability is maintained and the uterus retains its contractile capacity. An individualized approach, timely diagnosis, and a multidisciplinary management strategy are key factors for a successful outcome.

Abstract

Couvelaire's uterus (uteroplacental apoplexy) is a rare but life-threatening complication of premature placental abruption, characterized by diffuse blood permeation of the myometrium and a high risk of massive obstetric hemorrhage. A clinical case of a 20-year-old female patient with antenatal fetal death at 33 weeks of gestation due to premature placental abruption is presented. Ultrasound revealed a retroplacental hematoma. An emergency cesarean section was performed. Couvelaire's uterus was diagnosed intraoperatively: blood permeation of the anterior uterine wall with petechial hemorrhages was noted. Despite significant morphological changes, myometrial contractility was preserved, bleeding was controlled, allowing for organ-preserving treatment using compression sutures and balloon tamponade. Postoperatively, the patient was diagnosed with severe

preeclampsia, requiring intensive care, including blood transfusion. Following treatment, her condition stabilized. She was discharged in satisfactory condition with preserved reproductive function. This clinical case demonstrates that even in the presence of a couvelaire uterus, organ-preserving interventions are possible, provided hemodynamic stability and preserved uterine contractility are maintained. An individualized approach, timely diagnosis, and multidisciplinary management are key factors in achieving a successful outcome. Avoiding routine hysterectomy in such situations reduces surgical morbidity and preserves the reproductive potential of patients.

Keywords: couvelaire's uterus, premature placental abruption, obstetric hemorrhage, preeclampsia, cesarean section, organ-preserving surgery

Corresponding author:

Dr. Elena V. Rudaeva, Voroshilova Street, 22A, Kemerovo, 650056, Russia,
E-mail: rudaevae@mail.ru
© Vadim G. Mozes, et al.

Compliance with ethical principles. The patient did not consent to the publication of the submitted article (Article Title) in the journal Fundamental and Clinical Medicine.

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

Financing. The study was not sponsored (own resources).

For citation: Vadim G. Mozes, Svetlava I. Elgina, Elena V. Rudaeva, Kira B. Mozes. Kueler's uterus in an obstetrician's practice. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(3):86-91. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-86-91>

Received:

14.03.2026

Received in revised form:

21.04.2026

Accepted:

31.08.2026

Published:

30.09.2026

Введение

Преждевременная отслойка плаценты встречается в среднем в 0,4–1,0 % беременностей и является одной из ведущих причин акушерских кровотечений, материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. В тяжелых случаях, вследствие экставазации крови из ретроплацентарного пространства, кровоизлияние распространяется в толщу миометрия, достигая серозного покрова и даже параметрия, что клинически соответствует формированию матки Кувелера (uteroplacental apoplexy) [1, 2, 3].

Несмотря на исторически сложившуюся тактику радикального хирургического лечения, современные исследования демонстрируют возможность консервативного и органосохраняющего подхода при условии стабильного состояния пациентки и сохраненной сократительной способности матки. В последние годы отмечается рост интереса к изучению прогностических факторов и исходов при данном состоянии. Так, ретроспективные исследования показывают, что наличие матки Кувелера ассоциировано с более тяжелым течением отслойки плаценты, однако не всегда требует выполнения гистерэктомии при адекватной тактике ведения [4, 5, 6].

Описание случая

Пациентка Б., 20 лет, обратилась в ОКПЦ Кузбасской областной клинической больницы им. С. В. Беляева в гестационном сроке 33 недели+1 день с жалобами на отсутствие шевеления плода в течение суток.

Из анамнеза: беременность первая, желанная, протекала на фоне гестационной анемии легкой степени тяжести, гестационных отеков. Пациентка не сообщала о каких-либо сопутствующих заболеваниях, в том числе хронической артериальной гипертензии, не упоминала факты курения, употребления алкоголя или наркотиков во время беременности.

Лабораторно при поступлении была выявлена анемия средней степени тяжести, лейкоцитоз, повышение СРБ. По данным ультразвукового исследования была диагностирована антенатальная гибель плода, эхо-признаки ретроплацентарной гематомы, располагающейся по передней стенке матки, размерами 42х7х56 мм.

Учитывая прогрессирующую преждевременную отслойку плаценты, высокий риск таких осложнений, как массивное кровотечение, сепсис, ДВС-синдром, пациентка в экстренном

порядке была подана в операционную для проведения оперативного родоразрешения путем операции кесарева сечения.

Интраоперационно: извлечен мертвый недоношенный плод женского пола, массой 1400 граммов, ростом 43 см, с оценкой по шкале Апгар 0/0 баллов. Плацента была удалена методом контролируемых тракций, располагалась по передней стенке матки, следом за плацентой выделилось 300 мл темных плотных кровянистых сгустков. Было отмечено краевое прикрепление пуповины длиной около 30 см. В центре определялся участок отслойки, занимающий 1/2 плаценты, по периферии – мелкие участки отслоек, прикрытые темными плотными кровянистыми сгустками. Передняя стенка матки в проекции прикрепления плаценты была пропитана кровью, с петехиальными кровоизлияниями на серозе (**рисунок 1**). На фоне проводимой утеротонической терапии (карбетоцин 1,0 в/в) матка сократилась, кровотечения не было. Принимая во внимание наличие матки Кувелера, интраоперационно, с целью уточнения объема оперативного вмешательства, был проведен консилиум.

Учитывая паритет родов, возраст женщины, отсутствие живых детей, сохранившуюся сократительную способность миометрия, было принято решение о проведении органосохраняющих манипуляций: компрессионные сборочные швы, управляемая баллонная тампонада с вагинальным модулем. Также было проведено дренирование брюшной полости через переднюю брюшную стенку, установка дренажа в задний свод влагалища с выведением справа на переднюю брюшную стенку.

В раннем послеоперационном послеродовом периоде была диагностирована систоло-диастолическая гипертензия до 154–160/108 мм рт. ст., лабораторно выявлена анемия тяжелой степени тяжести, тромбоцитопения, гипопротейнемия, выраженная протеинурия (белок 12,3 г/л), цилиндрурия, шизоцитоз. По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости диагностирована спленомегалия. Диурез в послеоперационном послеродовом периоде был адекватен волемической нагрузке. Учитывая течение тяжелой преэклампсии, диагностированной в раннем послеоперационном послеродовом периоде, была начата противосудорожная, гипотензивная терапия. С целью коррекции кислородтранспортной функции крови была проведена гемотрансфузия (эритро-

цитарная взвесь лейкоредуцированная по фенотипу 580 мл 2 дозы).

Пациентка была выписана на 8-е сутки с рекомендациями и программой реабилитации под наблюдением акушера-гинеколога амбулаторно.

Обсуждение

Преждевременная отслойка плаценты является мультифакторным состоянием, ассоциированным с гипертензивными расстройствами беременности, воспалительными процессами и нарушениями гемостаза. В представленном клиническом случае развитие матки Кувелера сопровождалось антенатальной гибелью плода и тяжелыми системными осложнениями, что соответствует данным современной литературы о высокой частоте неблагоприятных перинатальных исходов при данном осложнении.

Патогенетически формирование матки Кувелера связано с массивным кровоизлиянием в децидуальную оболочку с последующим распространением крови в миометрий и за его пределы. Это приводит к нарушению сократительной способности матки и повышает риск атонического кровотечения [1,5,7].

Согласно современным исследованиям, наличие матки Кувелера коррелирует с более тяжелыми материнскими исходами, включая необходимость трансфузионной терапии, развитие коагулопатий и повышение риска оперативных вмешательств. Тем не менее ряд авторов подчеркивают, что само по себе наличие пропитывания миометрия кровью не является абсолютным показанием к гистерэктомии [2, 8, 9].

В последние годы активно обсуждается органосохраняющая тактика, включающая применение компрессионных швов, баллонной тампонады и утеротонической терапии. В клинических наблюдениях показано, что при сохраненной сократительной функции миометрия возможно успешное завершение операции без удаления матки даже при выраженных морфологических изменениях [6, 10–13].

Особое значение в представленном клиническом случае имеет развитие тяжелой преэклампсии в послеоперационном периоде. Известно, что гипертензивные расстройства беременности являются одним из ключевых факторов риска преждевременной отслойки плаценты, а также могут усугублять эндотелиальную дисфункцию и коагулопатию. Наличие тромбоцитопении, шизоцитоза и выраженной протеинурии у пациентки может свидетель-

ствовать о развитии микроангиопатического процесса.

Таким образом, представленный клинический случай соответствует современным представлениям о патогенезе и клиническом течении матки Кувелера и подтверждает, что индивидуализированный подход с оценкой функционального состояния миометрия является определяющим при выборе хирургической тактики.



Рисунок 1. Матка Кувелера (интраоперационная картина)

Заключение

Матка Кувелера остается жизнеугрожающим осложнением акушерской практики, требующим незамедлительной диагностики и активной тактики ведения. Представленный клинический случай демонстрирует, что при определенных условиях возможно успешное применение органосохраняющих методов лечения. Ключевыми факторами выбора тактики являются гемодинамическая стабильность пациентки, степень кровопотери и функциональное состояние миометрия. Мультидисциплинарный подход и своевременная интенсивная терапия играют решающую роль в улучшении исходов и сохранении репродуктивного потенциала пациенток.

Figure 1. Couvelaire's uterus (intraoperative picture)

Вклад авторов

В. Г. Мозес: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи, полная ответственность за содержание.

С. И. Елгина: критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Е. В. Рудаева: анализ данных, подготовка текста рукописи.

К. Б. Мозес: критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Vadim G. Moses: development of the concept and design of the study, collection and analysis of data, preparation of the manuscript, full responsibility for the content.

Svetlana I. Elgina: critical revision of the manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

Elena V. Rudaeva: data analysis, preparation of the manuscript.

Kira B. Moses: critical revision of the manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

All authors approved the final version of the article.

Литература:

1. Hiiragi K., Obata S., Miyagi E., Aoki S. Clinical implications of a Couvelaire uterus with placental abruption: A retrospective study. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2025;168(1):177–183. <https://doi.org/10.1002/ijgo.15821> EDN: PWDCPM
2. Parsapour H., Shafie N., Salehi A.M., Assareh Z. Report of a Complicated Case of Couvelaire Uterus. *Case Rep. Med.* 2023;2023:6668328. <https://doi.org/10.1155/2023/6668328> EDN: EBPAMI
3. Jyotsna G., Tayade S., Sharma S., Patel D., Singh S. Placental Abruption Complicated by the Couvelaire Uterus: A High-Risk Obstetric Case at 30 Weeks Gestation. *Cureus.* 2023;15(10):e46832. <https://doi.org/10.7759/cureus.46832> EDN: VYIBGG
4. Kapesi V., Moshi B., Kyejo W., Jusabani A., Mgonja M., Kaguta M. Couvelaire uterus in a previable pregnancy: Complication in abruptio placenta, case series from Tanzanian tertiary hospital. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2023;102:107862. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2022.107862> EDN: KHHXQF
5. Lee Y.J., Calvert K., Jape K. Couvelaire uterus resulting in haemoperitoneum. *J. Surg. Case Rep.* 2022;2022(1):rjab618. <https://doi.org/10.1093/jscr/rjab618> EDN: KJKLFR
6. Jackson J., George V., McKinney J., Fox K.A. Multimodal postpartum imaging of a severe case of Couvelaire uterus. *Case Rep. Perinat. Med.* 2022;11(1):20210013. <https://doi.org/10.1515/crpm-2021-0013> EDN: OTRJYP
7. Kapesi V., Moshi B., Kyejo W., Jusabani A., Mgonja M., Kaguta M. Couvelaire uterus in a previable pregnancy: Complication in abruptio placenta, case series from Tanzanian tertiary hospital. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2023;102:107862. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2022.107862> EDN: KHHXQF
8. Hiiragi K., Obata S., Miyagi E., Aoki S. Clinical implications of a Couvelaire uterus with placental abruption: A retrospective study. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 2025;168(1):177–183. <https://doi.org/10.1002/ijgo.15821> EDN: PWDCPM
9. Schneider E., Kinzler W.L. Placental Abruption: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2025;68(1):98–104. <https://doi.org/10.1097/grf.0000000000000903> EDN: VOPIHN
10. Brandt J.S., Ananth C.V. Placental abruption at near-term and term gestations: pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2023;228(5S):S1313–S1329. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.06.059> EDN: GCNEMC
11. Smith C.D., Lee A. Placental abruption. *BJA Educ.* 2024;24(9):305–308. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2024.05.001> EDN: RXENTZ
12. Tweddell S.M., Bahr T.M., Henry E., Page J.M., Ilstrup S.J., Ohls R.K. et al. Placental abruption and neonatal anemia. *J. Perinatol.* 2023;43(6):782–786. <https://doi.org/10.1038/s41372-023-01603-w> EDN: ESDVXF
13. Abe M., Arima H., Yoshida Y., Fukami A., Sakima A., Metoki H. et al. Optimal blood pressure target to prevent severe hyper-tension in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res.* 2022;45(5):887–899. <https://doi.org/10.1038/s41440-022-00853-z> EDN: URJPIS.

References:

1. Hiiragi K., Obata S., Miyagi E., Aoki S. Clinical implications of a Couvelaire uterus with placental abruption: A retrospective study. *Int J Gynaecol Obstet.* 2025;168(1):177–183. <https://doi.org/10.1002/ijgo.15821>
2. Parsapour H., Shafie N., Salehi AM, Assareh Z. Report of a Complicated Case of Couvelaire Uterus. *Case Rep Med.* 2023;2023:6668328. <https://doi.org/10.1155/2023/6668328>
3. Jyotsna G, Tayade S, Sharma S, Patel D, Singh S. Placental Abruption Complicated by the Couvelaire Uterus: A High-Risk Obstetric Case at 30 Weeks Gestation. *Cureus.* 2023;15(10):e46832. <https://doi.org/10.7759/cureus.46832>
4. Kapesi V, Moshi B, Kyejo W, Jusabani A, Mgonja M, Kaguta M. Couvelaire uterus in a previable pregnancy: Complication in abruptio placenta, case series from Tanzanian tertiary hospital. *Int J Surg Case Rep.* 2023;102:107862. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2022.107862>
5. Lee YJ, Calvert K, Jape K. Couvelaire uterus resulting in haemoperitoneum. *J Surg Case Rep.* 2022;2022(1):rjab618. <https://doi.org/10.1093/jscr/rjab618>
6. Jackson J, George V, McKinney J, Fox KA. Multimodal postpartum imaging of a severe case of Couvelaire uterus. *Case Rep Perinat Med.* 2022;11(1):20210013. <https://doi.org/10.1515/crpm-2021-0013>
7. Kapesi V, Moshi B, Kyejo W, Jusabani A, Mgonja M, Kaguta M. Couvelaire uterus in a previable pregnancy: Complication in abruptio placenta, case series from Tanzanian tertiary hospital. *Int J Surg Case Rep.* 2023;102:107862. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2022.107862> EDN: KHHXQF
8. Hiiragi K, Obata S, Miyagi E, Aoki S. Clinical implications of a Couvelaire uterus with placental abruption: A retrospective study. *Int J Gynaecol Obstet.* 2025;168(1):177–183. <https://doi.org/10.1002/ijgo.15821> EDN: PWDCPM
9. Schneider E, Kinzler WL. Placental Abruption: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. *Clin Obstet. Gynecol.* 2025;68(1):98–104. <https://doi.org/10.1097/grf.0000000000000903> EDN: VOPIHN
10. Brandt JS, Ananth CV. Placental abruption at near-term and term gestations: pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;228(5S):S1313–S1329. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.06.059> EDN: GCNEMC
11. Smith CD, Lee A. Placental abruption. *BJA Educ.* 2024;24(9):305–308. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2024.05.001> EDN: RXENTZ
12. Tweddell SM, Bahr TM, Henry E, Page JM, Ilstrup SJ, Ohls RK, et al. Placental abruption and neonatal anemia. *J. Perinatol.* 2023;43(6):782–786. <https://doi.org/10.1038/s41372-023-01603-w> EDN: ESDVXF
13. Abe M, Arima H, Yoshida Y, Fukami A, Sakima A, Metoki H, et al. Optimal blood pressure target to prevent severe hyper-tension in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Hypertens Res.* 2022;45(5):887–899. <https://doi.org/10.1038/s41440-022-00853-z> EDN: URJPIS.

Сведения об авторах

Мозес Вадим Гельевич, доктор медицинских наук, профессор, директор медицинского института федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный университет».
ORCID: 0000-0002-3269-9018

Елгина Светлана Ивановна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии имени Г. А. Ушаковой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-6966-2681

Рудаева Елена Владимировна✉, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии имени Г. А. Ушаковой федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-6599-9906

Мозес Кира Борисовна, ассистент кафедры поликлинической терапии и сестринского дела федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0003-2906-621

Authors

Prof. Vadim G. Mozes, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, director of the Medical Institute, Kemerovo State University, Kemerovo, Russia.
ORCID: 0000-0002-3269-9018

Prof. Svetlana I. Elgina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Obstetrics and Gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University.
ORCID: 0000-0002-6966-2681

Dr. Elena V. Rudaeva✉, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology named after G.A. Ushakova, Kemerovo State Medical University.
ORCID: 0000-0002-6599-9906

Dr. Kira B. Mozes, MD, Assistant Professor, Department of Polyclinic Therapy and Nursing, Kemerovo State Medical University.
ORCID: 0000-0003-2906-621

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ЭПИДЕМИОЛОГИЯУДК 614.4:615.33:579.61
<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-92-102>

ФАКТОРЫ РИСКА РЕЗИСТЕНТНОСТИ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* К АНТИБИОТИКАМ В КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ГОРОДЕ

СЕМЁНОВ С. А.^{2✉}, ХАСАНОВА Г. Р.¹, МОНАКОВА О. А.^{1,4}, ЮМАГУЛОВА Е. Ф.³, БЕЛОВА М. Н.³¹ Казанский государственный медицинский университет, ул. Бутлерова, д. 49, г. Казань, 420012, Россия² Автономное учреждение «Городская стоматологическая поликлиника» Министерства здравоохранения Чувашской Республики, пр-т М. Горького, д. 11А, г. Чебоксары, 428017, Россия³ Государственное автономное учреждение здравоохранения «Республиканская клиническая инфекционная больница имени профессора А.Ф. Агафонова» Министерства здравоохранения Республики Татарстан, пр-т Победы, д. 83, г. Казань, 420110, Россия⁴ Государственное автономное учреждение здравоохранения «Центральная городская клиническая больница № 18 им. проф. К. Ш. Зыятдинова», ул. Хусаина Мавлютова, д. 2, г. Казань, 420101, Россия

Основные положения

Проанализирована возможная роль различных факторов, связанных с пациентом, в развитии резистентности *Streptococcus pneumoniae* к группам антибактериальных препаратов у 311 взрослых пациентов с внебольничной пневмококковой пневмонией. Значимыми факторами для отдельных групп препаратов оказались: время забора материала для исследования от момента госпитализации, пол, отсутствие совместно проживающих.

Резюме

Резистентность микроорганизмов к антимикробным препаратам является важной причиной неблагоприятных исходов инфекционных заболеваний. Важным является изучение различных аспектов проявления эпидемического процесса распространения устойчивых штаммов микроорганизмов. **Цель.** Оценить возможную роль различных факторов, связанных с пациентом, в развитии резистентности *Streptococcus pneumoniae* к группам антибактериальных препаратов у взрослых пациентов с внебольничной пневмококковой пневмонией. **Материалы и методы.** Дизайн исследования – «случай-контроль». Проведена оценка профиля резистентности к антибактериальным препаратам для изолятов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных из мокроты 311 взрослых пациентов с внебольничной пневмонией, вызванной *Streptococcus pneumoniae*, в период с 1 сентября 2020 г. по 6 апреля 2025 г. в г. Казани. Анализировалась связь с выделением антибиотикорезистентных штаммов для следующих факторов: пол пациента, возраст старше 65 лет, наличие сопутствующих хронических заболеваний, указаний на оперативное вмешательство и госпитализации в течение 1 года, предшествующего данному заболеванию, прием ингаляционных глюкокортикостероидов и/или системных глюкокортикостероидов и/или химиотерапии, наличие вредного химического фактора по месту работы, деятельность, связанная с контактами с большим количеством людей по месту работы или учебы, наличие

совместно проживающих, отбор биологического материала у пациента на 2-е сутки госпитализации и позже, месяц отбора анализа, проживание в определенном районе г. Казани. Проведен регрессионный анализ (однофакторный и многофакторный) с вычислением отношения шансов (ОШ) и 95 % доверительных интервалов. **Результаты.** По результатам многофакторного анализа мужской пол пациента (сОШ = 0,11, 95 % ДИ 0,02–0,89, $p = 0,02$) и наличие совместно проживающих с пациентом (сОШ = 0,1, 95 % ДИ 0,01–0,95, $p = 0,045$) ассоциировались с меньшим риском выделения левофлоксацин-резистентных штаммов *Streptococcus pneumoniae*. Обследование на 2-е сутки госпитализации и позднее статистически значимо увеличивало вероятность выявления резистентных к пенициллину (сОШ = 3,27, 95 % ДИ 1,32–8,09, $p = 0,01$) и эритромицину (сОШ = 3,3, 95 % ДИ 1,28–8,54, $p = 0,014$) штаммов пневмококков. В нашем исследовании не выявлена связь возраста, сопутствующих заболеваний, предшествовавших госпитализации, особенностей профессиональной деятельности с наличием резистентности выделенных от больных внебольничной пневмонией штаммов пневмококков к антимикробным средствам. **Заключение.** Значимыми факторами резистентности пневмококков к отдельным группам препаратов оказались: время взятия материала для обследования (день госпитализации), пол, отсутствие совместно проживающих.

Ключевые слова: антибиотики, антимикробная резистентность, пневмококки; факторы риска; *Streptococcus pneumoniae*

Корреспонденцию адресовать:

Семёнов Сергей Александрович, 428017, Россия, г. Чебоксары, пр-т М. Горького, д. 11А, E-mail: sergejsemenov596@gmail.com

© Семёнов С. А. и др.

Соответствие принципам этики: Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (протокол №6 от 22 июня 2021 г.).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта

интересов по представленной статье.

Финансирование. Исследования не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования:

Семёнов С. А., Хасанова Г. Р., Монакова О. А., Юмагулова Е. Ф., Белова М. Н. Факторы риска резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в крупном промышленном городе. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(3):92-102. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-92-102>

Поступила:

10.04.2026

Поступила после доработки:

05.05.2026

Принята в печать:

31.08.2026

Дата печати:

30.09.2026

Сокращения

ДИ – доверительный интервал
ОШ – показатель отношения шансов

сОШ – скорректированный показатель отношения шансов
Me – медиана
Q1 – Q3 – квантили

ORIGINAL RESEARCH
EPIDEMIOLOGY

RISK FACTORS FOR STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE ANTIBIOTIC RESISTANCE IN A LARGE INDUSTRIAL CITY

SERGEY A. SEMENOV², GULSHAT R. KHASANOVA¹, OLGA A. MONAKOVA^{1,4}, ELENA F. YUMAGULOVA³, MARINA N. BELOVA³¹ Kazan State Medical University, Butlerova Street, 49, Kazan, 420012, Russia² Autonomous Institution of the Chuvash Republic «City Dental Clinic» of the Ministry of Health of the Chuvash Republic, M. Gorky Prospekt, 11A, Cheboksary, 428017, Russia³ State Autonomous Institution of Healthcare «Republican Clinical Infectious Diseases Hospital named after Professor A.F. Agafonov» of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 83 Prospekt Pobedy, Kazan, 420110, Russia.⁴ State Autonomous Institution of Healthcare «Central City Clinical Hospital № 18 named after Professor K. Sh. Zyatdinov», 2 Khusain Mavlyutov Street, Kazan, 420101, Russia

HIGHLIGHTS

The possible role of various patient-related factors in the development of *Streptococcus pneumoniae* resistance to groups of antibacterial drugs in 311 adult patients with community-acquired pneumococcal pneumonia was analyzed. Significant factors for individual groups of drugs were: the time of sampling of the material for the study from the moment of hospitalization, gender, absence of cohabiting.

Abstract

The resistance of microorganisms to antimicrobials is an important cause of adverse outcomes of infectious diseases. It is important to study various aspects of the epidemic process of the spread of resistant strains of microorganisms. **Aim.** To evaluate the possible role of various patient-related factors in the development of *Streptococcus pneumoniae* resistance to groups of antibacterial drugs in adult patients with community-acquired pneumococcal pneumonia. **Materials and methods.** The design is "case-control" study. The antibacterial drug resistance profile for *Streptococcus pneumoniae* isolates isolated from the sputum of 311 adult patients with community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae* was evaluated from September 1, 2020 to April 06, 2025 in Kazan. The association with the isolation of antibiotic-resistant strains was analyzed for the following factors: patient's gender, age over 65 years, presence of concomitant chronic diseases, indications of surgery and hospitalization during the 1 year preceding this disease, taking inhaled glucocorticosteroids and/or systemic glucocorticosteroids and/or chemotherapy, presence of a harmful chemical factor at work, activity related to contacts with a large number of people at the place of work or study, the presence of cohabiting, selection of biological material from the patient on the

2nd day of hospitalization and later, a month of analysis selection, residence in a certain area of Kazan. Regression analysis (univariate and multifactorial) was performed with the calculation of the odds ratio (OR) and 95 % confidence intervals. **Results.** According to the results of a multifactorial analysis, the male sex of the patient (aOR = 0.11, 95 % CI 0.02–0.89, p = 0.02) and the presence of cohabitation with the patient (aOR = 0.1, 95 % CI 0.01–0.95, p = 0.045) were associated with a lower risk of isolation of levofloxacin-resistant *Streptococcus pneumoniae* strains. Examination on the 2nd day of hospitalization and later significantly increased the probability of detecting penicillin-resistant (aOR = 3.27, 95% CI 1.32–8.09, p = 0.01) and erythromycin-resistant (aOR = 3.3, 95 % CI 1.28–8.54, p = 0.014) strains of pneumococcus. Our study did not reveal a relationship between age, concomitant diseases, previous hospitalizations, and occupational characteristics with the presence of resistance of pneumococcal strains isolated from patients with community-acquired pneumonia to antimicrobial agents. **Conclusion.** Significant factors of pneumococcal resistance to certain groups of drugs were: the time of taking the material for examination (day of hospitalization), gender, the absence of cohabitants.

Keywords: antibiotics; antimicrobial resistance; pneumococcus; risk factors; *Streptococcus pneumoniae*

Corresponding author:

Dr. Sergey A. Semenov, 11A, M. Gorky Prospekt, Cheboksary, 428017, Russia, E-mail: sergejsemenov596@gmail.com
© Sergey A. Semenov, et al.

Ethics statements: The study was approved by the local Ethics Committee of the Kazan State Medical University (Protocol No. 6 dated June 22, 2021).

Conflict of Interests. The authors declare that there is no conflict of interest in the submitted article.

Financing. The research had no sponsorship

For citation:

Sergey A. Semenov, Gulshat R. Khasanova, Olga A. Monakova, Elena F. Yumagulova, Marina N. Belova. Risk factors for *Streptococcus pneumoniae* antibiotic resistance in a large industrial city. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(3):92-102. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-92-102>

Received:
10.04.2026

Received in revised form:
05.05.2026

Accepted:
31.08.2026

Published:
30.09.2026

Введение

Устойчивость к антибиотикам сопряжена с большими издержками для системы здравоохранения, включая ухудшение прогноза для больных с инфекционными заболеваниями и значительные экономические потери [1]. Исследования, проведенные в США, показывают, что изменения спектра устойчивости микроорганизмов к антибиотикам коррелируют, с временным лагом в несколько месяцев, с сезонным ростом заболеваемости респираторными инфекциями и с изменениями в потреблении антибиотиков как в стационарах, так и вне стационаров [2, 3]. В ряде работ показан рост уровня антибиотикорезистентности пневмококков в периоды роста заболеваемости инфекциями респираторного тракта [4, 5]. Исследование подобных связей представляет определенный интерес для прогнозирования ситуации с заболеваемостью инфекциями, вызванными микроорганизмами, демонстрирующими устойчивость к антибиотикам.

К сожалению, в Российской Федерации отсутствуют открытые данные централизованного учета проданных лекарственных препаратов населению. Это затрудняет проведение фармакоэпидемиологических исследований по оценке связи потребления антибиотиков с изменениями распространенности антибиотикорезистентных штаммов.

В настоящее время хорошо изучено влияние на резистентность к антибактериальным препаратам предшествующего приема антибиотиков и факторов, связанных с оказанием медицинской помощи [6, 7, 8]. При этом ранее проведенные исследования уделяют недостаточно внимания связи резистентности бактерий к антимикробным препаратам с наличием хронических заболеваний, профессиональных факторов риска, возможностью контакта с большим количеством людей по месту работы или места проживания.

Цель исследования

Оценить возможную роль различных факторов, связанных с пациентом, в развитии резистентности *Streptococcus pneumoniae* к группам антибактериальных препаратов у взрослых пациентов с внебольничной пневмококковой пневмонией.

Материалы и методы

Дизайн исследования – «случай-контроль». Использованы данные лабораторного диагно-

стического центра ГАУЗ «РКИБ», который обслуживает значительную часть муниципальных учреждений здравоохранения г. Казани. Всего с 1 сентября 2020 г. по 6 апреля 2025 г. было выделено 311 изолятов *Streptococcus pneumoniae* из мокроты взрослых больных, госпитализированных или обратившихся за медицинской помощью в 11 медицинских учреждений г. Казани (городские больницы, поликлиники). Всем пациентам был выставлен диагноз внебольничной пневмонии.

Идентификация возбудителя из мокроты пациентов проводилась согласно требованиям МР 4.2.0114-16 «Лабораторная диагностика внебольничной пневмонии пневмококковой этиологии». Резистентность к оксациллину (скрининг), эритромицину, левофлоксацину, клиндамицину, тетрациклину, ко-тримоксазолу (по триметоприму) определялась диск-диффузионным методом и интерпретировалась согласно требованиям рекомендаций EUCAST и российских рекомендаций «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам»¹ [9]. Мультирезистентными считали штаммы, резистентные к 3 и более антибиотикам. Для оценки резистентности пневмококков к левофлоксацину первоначально проводился скрининг на механизмы резистентности к хинолонам с помощью теста с диском с норфлоксацином, затем определялась резистентность к левофлоксацину.

Данные о потенциальных факторах риска отбирались по журналам регистрации проб в лаборатории, данным программы «ЛИС», амбулаторным медицинским картам пациентов, историям болезни пациентов, данным отправленных экстренных извещений в программе «Система автоматизации предоставления оперативных данных (САПОД)». Доступ к данным осуществлялся с разрешения руководства медицинских учреждений; данные выгружались в обезличенной форме, в связи с чем получение дополнительных информированных согласий пациентов не требовалось. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (протокол №6 от 22 июня 2021 г.).

Анализировались следующие потенциальные факторы риска антибиотикорезистентности: пол пациента, возраст старше 65 лет,

¹ Российские рекомендации. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Версия 2024-02. МАКМАХ, СМГУ: Смоленск, 2024. 192 с.

наличие сопутствующих хронических заболеваний (хронические заболевания легких, в том числе хроническая обструктивная болезнь легких и бронхиальная астма, цереброваскулярная болезнь, хронические заболевания почек, хронический вирусный гепатит С, ВИЧ-инфекция), наличие указаний на оперативное вмешательство и госпитализации в течение 1 года, предшествующего данному заболеванию, прием ингаляционных глюкокортикостероидов и/или системных глюкокортикостероидов и/или химиотерапии, наличие вредного химического фактора по месту работы, деятельность, связанная с контактами с большим количеством людей по месту работы или учебы (работа в банке, на пунктах охраны, силовых структурах, продавцы, работники пунктов выдачи заказов, работники образовательных учреждений, транспорта, студенты), наличие совместно проживающих, отбор биологического материала у пациента на 2-е сутки госпитализации и позже, месяц отбора анализа, проживание в определенном районе г. Казани. В амбулаторных картах пациентов и историях болезни у 310 из 311 пациентов отсутствовали данные о предшествующем (в течение 1 года до заболевания) приеме антибиотиков. Электронные базы данных этой информации также не содержали. В связи с этим мы не смогли включить «предшествующий прием антибиотиков» в качестве независимой переменной в регрессионную модель для анализа факторов риска антибиотикорезистентности, что можно считать ограничением исследования.

Для анализа связи резистентности пневмококка к антибиотикам и сезонного подъема заболеваемости внебольничными пневмониями использовали показатели помесечной заболеваемости внебольничными пневмониями всего населения г. Казани за 2021–2024 гг. Стоит отметить, что помесечная заболеваемость внебольничными пневмониями среди всего населения г. Казани и среди взрослого населения между собой сильно коррелируют ($r = 0,94$, $p = 0,000004$), и сезонные подъемы наблюдались в одни и те же месяцы. Сведения о заболеваемости внебольничными пневмониями взяты из Формы № 2 федерального статистического наблюдения «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях».

Внутригодовые изменения долей антибиотикорезистентных штаммов рассчитывались

на основе типовой кривой за каждый месяц года в процентах [10].

Статистическая обработка данных

Однофакторный анализ факторов риска определялся вычислением отношения шансов (ОШ) и 95 % доверительного интервала. Сравнение групп проводилось с помощью χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера. В качестве зависимой переменной использовали резистентность к конкретному антибактериальному препарату. Поскольку при однофакторном анализе многие факторы не имели ассоциаций с изучаемым исходом, в итоговую регрессионную модель вошли факторы, которые продемонстрировали уровень значимости $p \leq 0,25$ [11]. Отбор переменных для включения в многофакторную регрессионную модель проводился с использованием метода исключения по статистике Вальда. Сила связи оценивалась при помощи скорректированного показателя ОШ и его 95 % ДИ (сОШ). Применялось нелинейное оценивание функцией Логит регрессии.

Расчёт доверительных интервалов (ДИ) для частот осуществляли с помощью критерия Вальда с коррекцией по Агрести–Коулу [12]. Количественные показатели описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Сравнение между группами выполнялось с помощью критериев Пирсона, Манна–Уитни, Краскела–Уоллеса, с учетом поправки Бонферрони. Анализ корреляций проводился с помощью коэффициента Спирмена. Статистический анализ выполнен в программах «Statistica 10», Jamovi, Microsoft Office Excel 2007. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

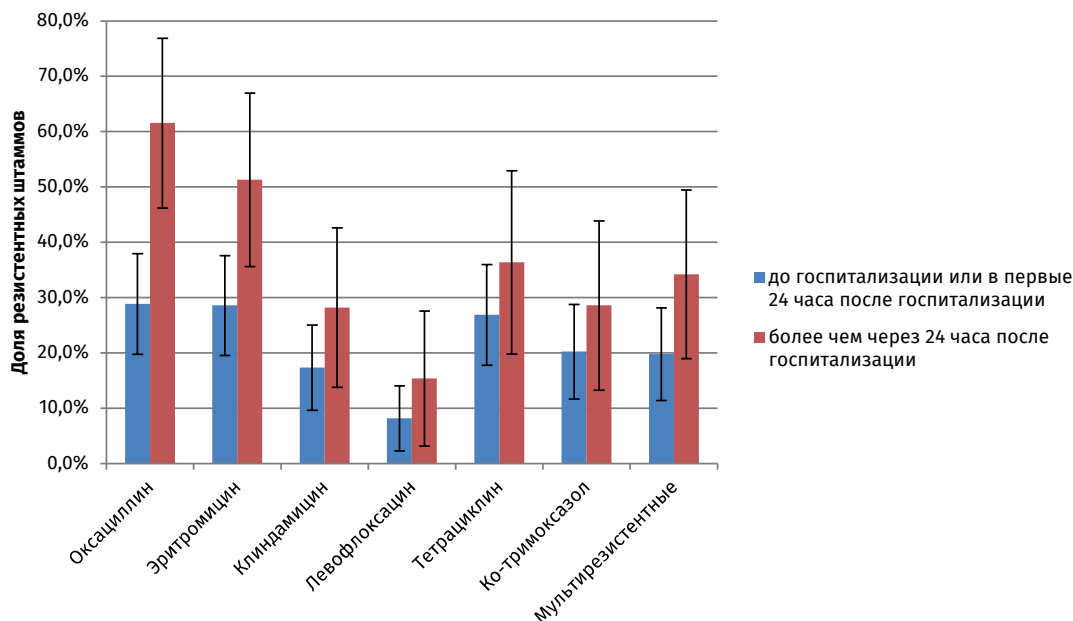
Результаты

Из 311 пациентов, включенных в исследование, $64,6 \pm 5,3$ % составили мужчины; медиана (Me) возраста пациентов – 57 лет (Q1 = 41; Q3 = 71).

Выявлены статистически значимые различия в частоте выделения штаммов пневмококков, резистентных к оксацилину, от пациентов, обследованных до госпитализации или в первые 24 часа после госпитализации, и больных, обследованных позднее ($\chi^2 = 12,6$, $p = 0,0004$). В отношении других антибиотиков значимых различий не выявлено ($U = 9,5$, $p = 0,063$), хотя таковая тенденция также прослеживается (**рисунок 1**). Дополнительный анализ показал отсутствие разницы долей антибио-

Рисунок 1. Доли антибиотикорезистентных штаммов пневмококков, выделенных у пациентов с внебольничными пневмониями, в зависимости от времени взятия биологического материала

Figure 1. The proportion of antibiotic-resistant pneumococcal strains isolated from patients with community-acquired pneumonia, depending on the time of biological material collection



корезистентных штаммов между штаммами, выделенными из мокроты, забранной на 2-е сутки госпитализации и в более поздние сроки ($U = 12$, $p = 0,13$).

При проведении однофакторного анализа установлено, что вероятность выявления штаммов пневмококков, устойчивых к отдельным группам антибиотиков, увеличивается у пациентов, обследованных на 2-е сутки госпитализации и позднее (вероятность наличия в мокроте пенициллин- и эритромицин-резистентных штаммов), у лиц, профессия которых связана с контактом с большим количеством людей (риск выявления эритромицин-резистентных штаммов), у женщин (риск выявления левофлоксацин-резистентных штаммов) (таблица 1). Дополнительно было выявлено, что через 2 месяца после сезонного подъема заболеваемости внебольничными пневмониями увеличивается риск выделения клиндамицин- ($ОШ = 1,8$ 95 % ДИ 1,04–3,14, $p = 0,035$) и мультирезистентных штаммов ($ОШ = 1,95$ 95 % ДИ 1,17–3,23, $p = 0,009$), через 3 месяца – риск выявления клиндамицин- ($ОШ = 1,78$ 95 % ДИ 1,03–3,08, $p = 0,038$), левофлоксацин- ($ОШ = 3,4$ 95 % ДИ 1,44–8,03, $p = 0,003$), тетрациклин- ($ОШ = 1,66$ 95 % ДИ 1,02–2,69, $p = 0,039$) и мультирезистентных штаммов ($ОШ = 1,93$ 95 % ДИ 1,17–3,19, $p = 0,01$), через 4 месяца – риск выявления ко-тримоксазол- ($ОШ = 1,78$ 95 % ДИ 1,11–2,87, $p = 0,017$), левофлоксацин- ($ОШ = 2,15$ 95 % ДИ 1,03–4,49, $p = 0,037$), тетрациклин- ($ОШ = 1,7$ 95 % ДИ 1,05–2,76, $p = 0,03$) и мультирезистентных штаммов ($ОШ = 2,0$ 95 % ДИ 1,22–3,26, $p = 0,005$), через 5 ме-

сяцев – риск выявления тетрациклин-резистентных штаммов ($ОШ = 1,88$ 95 % ДИ 1,17–3,03, $p = 0,009$). Кроме этого, проживание в Советском районе г. Казани ассоциировалось с большим риском выявления пенициллин-резистентных штаммов ($ОШ = 1,95$ 95 % ДИ 1,03–3,7, $p = 0,04$).

Все указанные выше факторы были включены в качестве независимых переменных в модель для проведения многофакторного анализа. По результатам многофакторного анализа мужской пол пациента ($сОШ = 0,11$, 95 % ДИ 0,02–0,89, $p = 0,02$) и наличие совместно проживающих с пациентом ($сОШ = 0,1$, 95 % ДИ 0,01–0,95, $p = 0,045$) значимо снижали риск выявления левофлоксацин-резистентных штаммов. При обследовании на 2-е сутки госпитализации и более статистически значимо возрастала вероятность выявления резистентных к пенициллину ($сОШ = 3,27$, 95 % ДИ 1,32–8,09, $p = 0,01$) и эритромицину ($сОШ = 3,3$, 95 % ДИ 1,28–8,54, $p = 0,014$) штаммов пневмококков.

Сезонные особенности в долях штаммов пневмококка, резистентных к антимикробным препаратам, выявлены для клиндамицина ($W = 0,64$, $r = 0,52$, $p = 0,003$) и левофлоксацина ($W = 0,75$, $r = 0,66$, $p = 0,0006$). Увеличение доли резистентных к клиндамицину штаммов пневмококков, в сравнении со среднегодовыми значениями, наблюдалось в январе, феврале, марте, апреле, августе, сентябре, ноябре. Увеличение доли резистентных к левофлоксацину штаммов пневмококков наблюдалось в марте, апреле, мае, июле, декабре.

Увеличение доли мультирезистентных штам-

Таблица 1.

Результаты одно-факторного анализа связи потенциальных факторов риска выявления штаммов *Streptococcus pneumoniae*, резистентных к антибиотикам

Table 1.

The results of a one-factor analysis of the association of potential risk factors for the detection of *Streptococcus pneumoniae* strains resistant to antibiotics

Фактор риска/ Risk factor	Резистентность к оксациллину/ Resistance to oxacillin		Резистентность к эритромицину/ Resistance to erythromycin		Резистентность к клиндамицину/ Resistance to clindamycin		Резистентность к левофлоксацину/ Resistance to levofloxacin		Резистентность к тетрациклину/ Resistance to tetracycline		Резистентность к котримоксазолу/ Resistance to trimethoprim - sulfamethoxazole		Мультирезис- тентность/ Multiresistance	
	ОШ (95 % ДИ) OR (95 % CI)	p	ОШ (95 % ДИ) OR (95 % CI)	p	ОШ (95 % ДИ) OR (95 % CI)	p	ОШ (95 % ДИ) OR (95 % CI)	p	ОШ (95 % ДИ) OR (95 % CI)	p	ОШ (95 % ДИ) OR (95 % CI)	p	ОШ (95 % ДИ) OR (95 % CI)	p
Мужской пол/ Male gender	0,94 (0,6-1,47)	0,79	0,85 (0,54-1,36)	0,5	0,82 (0,4-1,41) (95 % CI)	0,47	0,42 (0,21-0,85) (95 % CI)	0,01	1,03 (0,63-1,7)	0,9	0,85 (0,52-1,4) (95 % CI)	0,52	0,79 (0,48-1,31)	0,36
Возраст пациента/ Patient's age	1,22 (0,8-1,86)	0,36	1,29 (0,82-2,01)	0,27	1,28 (0,76-2,16) (95 % CI)	0,36	0,86 (0,42-1,76) (95 % CI)	0,68	1,5 (0,94-2,41)	0,09	1,28 (0,79-2,07) (95 % CI)	0,3	1,53 (0,94-2,48)	0,08
Хронические заболевания легких/ Chronic lung diseases	1,93 (0,52-1,93)	0,25	0,47 (0,12-1,88)	0,22	1,18 (0,29-4,88) (95 % CI)	0,54	0,82 (0,09-7,19) (95 % CI)	0,67	1,6 (0,44-5,76)	0,34	0,27 (0,03-2,29) (95 % CI)	0,19	1,5 (0,39-5,81)	0,4
Цереброваскулярная болезнь/ Cerebrovascular disease	3,38 (0,64-17,68)	0,12	1,39 (0,33-5,92)	0,72	1,03 (0,19-5,5) (95 % CI)	0,63	1,22 (0,13-11,1) (95 % CI)	0,61	1,09 (0,24-4,91)	0,6	1,5 (0,33-6,82) (95 % CI)	0,43	1,32 (0,29-5,96)	0,5
Хронические заболевания почек/ Chronic kidney diseases	1,02 (0,2-5,35)	0,65	0,66 (0,11-3,78)	0,49	0,6 (0,07-5,42) (95 % CI)	0,54	-	-	1,21 (0,19-7,7)	0,59	0,58 (0,06-5,5) (95 % CI)	0,54	1,08 (0,19-6,26)	0,63
Хронический вирусный гепатит С/ Chronic viral hepatitis C	0,38 (0,07-2,08)	0,23	1,39 (0,33-5,92)	0,46	1,03 (0,19-5,5) (95 % CI)	0,63	-	-	0,89 (0,15-5,19)	0,64	0,96 (0,17-5,29) (95 % CI)	0,66	0,33 (0,04-2,91)	0,28
ВИЧ-инфекция / HIV infection	0,24 (0,03-2,22)	0,19	0,66 (0,11-3,78)	0,49	1,6 (0,27-9,34) (95 % CI)	0,46	-	-	0,43 (0,05-4,04) (95 % CI)	0,41	0,46 (0,05-4,14) (95 % CI)	0,43	0,41 (0,05-3,66)	0,37
Оперативные вмешательства в последний год/ Surgical interventions in the last year	0,46 (0,13-1,66)	0,19	0,64 (0,10-2,29)	0,36	0,25 (0,03-2,03) (95 % CI)	0,15	-	-	0,56 (0,14-2,23) (95 % CI)	0,31	0,66 (0,13-3,41) (95 % CI)	0,47	0,44 (0,09-2,17)	0,25
Госпитализация в последний год/ Hospitalization in the last year	0,8 (0,29-2,15)	0,65	0,67 (0,24-1,87)	0,31	0,48 (0,13-1,8) (95 % CI)	0,21	0,92 (0,18-4,7) (95 % CI)	0,64	0,96 (0,34-2,75) (95 % CI)	0,94	0,49 (0,13-1,91) (95 % CI)	0,24	0,79 (0,25-2,47)	0,46

Иммуноупрессивная терапия (химиотерапия и прием кортикостероидных препаратов)/ Immunosuppressive therapy (chemotherapy and corticosteroid medications)	1,02 (0,2-5,35)	0,65	0,25 (0,03-2,24)	0,19	0,6 (0,07-5,42)	0,54	-	-	1,89 (0,36-10,0)	0,36	0,79 (0,08-8,0)	0,66	0,52 (0,06-4,87)	0,49
Наличие вредного химического фактора на рабочем месте/ The presence of a harmful chemical factor in the workplace	0,44 (0,09-2,2)	0,26	1,53 (0,39-5,98)	0,39	1,12 (0,22-5,72)	0,89	-	-	0,67 (0,13-3,38)	0,48	0,56 (0,06-4,82)	0,5	0,9 (0,18-4,56)	0,63
Контакт с большим количеством людей по месту работы/учебы/ Contact with a large number of people at the place of work/ study	1,34 (0,56-3,23)	0,51	2,92 (1,2-7,09)	0,02	0,97 (0,33-2,85)	0,6	0,72 (0,15-3,46)	0,69	0,92 (0,35-2,43)	0,87	1,36 (0,48-3,9)	0,56	1,0 (0,36-2,77)	0,99
Наличие совместно проживающих/ The presence of cohabiting	0,56 (0,21-1,45)	0,23	0,83 (0,32-2,16)	0,7	0,75 (0,24-2,31)	0,41	0,12 (0,01-1,05)	0,055	0,38 (0,13-1,11)	0,06	0,4 (0,13-1,21)	0,09	0,4 (0,14-1,18)	0,09
Обследование позднее 24 часов от момента госпитализации / Examination later than 24 hours from the moment of hospitalization	3,94 (1,81-8,6)	0,0004	2,63 (1,22-5,66)	0,01	1,87 (0,78-4,48)	0,15	2,05 (0,66-6,34)	0,2	1,55 (0,67-3,62)	0,3	1,58 (0,64-3,87)	0,32	2,11 (0,91-4,91)	0,08

мов, наблюдается через 3–4 месяца после начала подъема заболеваемости внебольничными пневмониями, что подтверждается корреля-

цией между помесечным распределением доли мультирезистентных штаммов и заболеваемостью внебольничными пневмониями со смещени-

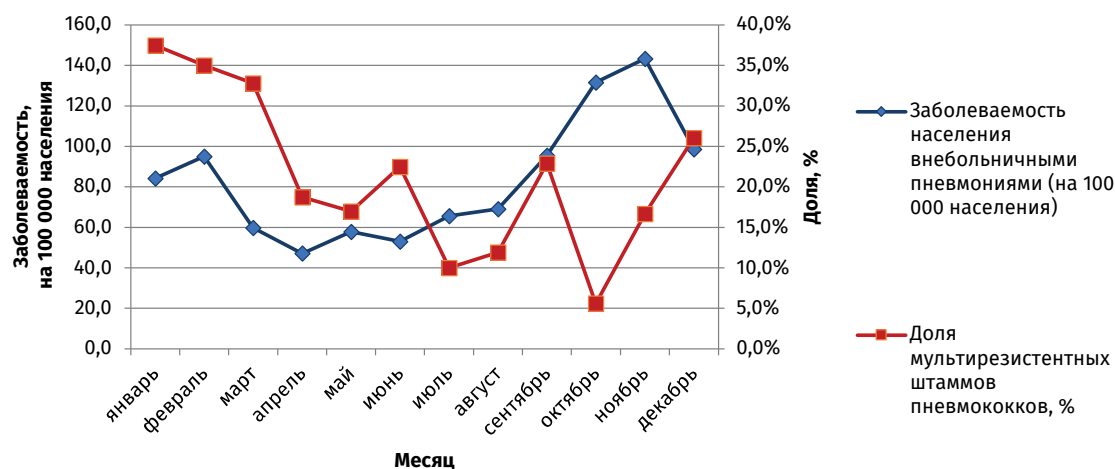


Рисунок 2.

Заболеваемость населения внебольничными пневмониями и динамика доли мультирезистентных штаммов пневмококков в общем числе выделенных штаммов по месяцам (г. Казань, 2021–2024 гг.)

Figure 2.

The incidence of community-acquired pneumonia and the dynamics of the proportion of multidrug-resistant strains of pneumococcus in the total number of isolated strains by month (Kazan, 2021–2024)

ем в 3–4 месяца ($r = 0,73$, $p = 0,007$) (рисунок 2).

При проведении многофакторного анализа подтверждено увеличение вероятности выделения штаммов пневмококка, резистентных к пенициллину, у пациентов, обследованных на 2-е сутки после госпитализации и позднее. Вероятность выделения эритромицин-резистентных пневмококков также была выше у пациентов, обследованных позднее 24 часов после госпитализации. Вероятность выделения левофлоксацин-резистентных штаммов пневмококков выше у пациентов, одиноко проживающих, а также у женщин. Значимых факторов риска резистентности штаммов пневмококков к клиндамицину, тетрациклину, ко-тримоксазолу и мультирезистентности, при проведении многофакторного анализа идентифицировать не удалось.

Значимые многофакторные прогностические логистические модели получены для: модели факторов риска резистентности к пенициллину $\chi^2 = 10,96$, $p = 0,012$; модели факторов риска резистентности к эритромицину $\chi^2 = 13,4$, $p = 0,02$; модели факторов риска резистентности к левофлоксацину $\chi^2 = 13,73$, $p = 0,003$.

Обсуждение

Современные клинические рекомендации и методические документы определяют временную границу между внебольничными и внутрибольничными пневмониями как 48 часов после госпитализации пациента; при этом именно для внутрибольничных штаммов характерен боль-

ший уровень резистентности к различным классам антибиотиков¹. Нами показано, что увеличение доли резистентных к антимикробным препаратам штаммов пневмококков среди всех выделенных штаммов может наблюдаться уже со второго дня госпитализации. Данный факт может быть объяснен как внутрибольничным распространением штаммов *S. pneumoniae*, так и, что более вероятно, селективным отбором резистентных к антимикробным препаратам штаммов пневмококков вследствие приема их еще до госпитализации. Косвенно это подтверждается тем, что обследование на 2-е сутки и более является фактором риска только для штаммов пневмококков, резистентных к оксациллину (пенициллину) и макролидам, то есть самым потребляемым и назначаемым в амбулаторной практике группам антибиотикам при инфекциях дыхательных путей [13, 14]. Всем пациентам при госпитализации был назначен антибиотик; в большинстве случаев это был цефтриаксон или защищенные аминопенициллины; тем не менее, считаем, что этот факт не мог повлиять на развитие резистентности к бета-лактамам антибиотикам в столь короткое время.

При изучении сезонного фактора развития резистентности к антибактериальным препаратам не обнаружено значимых корреляций между помесечными распределениями долей резистентных штаммов, в том числе со смещением, и помесечным распределением заболеваемости внебольнич-

¹ Клинические рекомендации – Внебольничная пневмония у взрослых – 2024-2025-2026 (23.12.2024). Утверждены Минздравом РФ. Ссылка активна на 05.07.2026. https://disuria.ru/_ld/1646_kr24j13-18MZ.pdf

ными пневмониями, как среди всего населения, так и среди взрослого населения г. Казани. Однако при разделении на периоды сезонных подъемов заболеваемости и проведении анализа со смещением на 1-6 месяцев, при многофакторном анализе установлено, что подъем долей штаммов, резистентных к левофлоксацину, тетрациклину, триметоприм-сульфаметоксазолу, и мультирезистентных штаммов наблюдается в период 2-4 месяцев после начала сезонного подъема заболеваемости внебольничными пневмониями. Это, вероятно, связано с началом интенсивного приема антибактериальных препаратов. Для штаммов пневмококков, резистентных к оксациллину, эритромицину, клиндамицину, такая связь не обнаруживается. Но стоит заметить, что для резистентности к клиндамицину характерна своя сезонность, и данный феномен требует отдельного изучения и анализа.

Многофакторный анализ не выявил различий в распределении по районам г. Казани резистентных к антимикробным препаратам штаммов пневмококков.

Интересным результатом является более высокая вероятность обнаружения у женщин, в сравнении с мужчинами, левофлоксацин-резистентных штаммов *S. pneumoniae*. Литературные данные на этот счет противоречивы [15]. К примеру, по данным из стран Восточной Азии, левофлоксацин-резистентные пневмококки, напротив, чаще выделяются у мужчин [16]. Кроме того, считается, что мужчины менее аккуратны при самостоятельном приеме антибиотиков, в сравнении с женщинами [17]. По данному вопросу требуются дальнейшие исследования.

Нам не удалось установить связи частоты выделения антибиотикорезистентных штаммов пневмококка с такими потенциальными факторами риска, как наличие сопутствующих заболеваний, особенности профессиональной деятельности, включая производственные вредности и контакты с большим количеством людей на рабочем месте, прием препаратов, подавляющих активность иммунной системы.

В ходе исследования был установлен факт большей вероятности выделения левофлоксацин-резистентных штаммов пневмококков у одинокопроживающих пациентов, а также, по данным только однофакторного анализа - эритромицин-резистентных штаммов пневмококков у пациентов, контактирующих с большим количеством людей на работе. Данные факторы риска ранее не рассматривались в других исследованиях.

Заключение

У пациентов с внебольничными пневмониями обнаружено влияние на вероятность выделения резистентных к антибактериальным препаратам пневмококков таких факторов, как пол, отсутствие проживающих с пациентом, время отбора материала для анализа.

В нашем исследовании не выявлена связь возраста, сопутствующих заболеваний, предшествовавших госпитализаций, особенностей профессиональной деятельности с наличием резистентности выделенных от больных внебольничной пневмонией штаммов пневмококков к антимикробным средствам.

Вклад авторов

С. А. Семенов: концепция и дизайн исследования, анализ литературы, сбор данных, статистическая обработка, написание текста, утверждение окончательной версии для публикации.

Г. Р. Хасанова: концепция и дизайн исследования, анализ литературы, написание и редактирование текста, утверждение окончательной версии для публикации.

О. А. Монакова: сбор данных, утверждение окончательной версии для публикации.

Е. Ф. Юмагулова: сбор данных, корректировка текста, утверждение окончательной версии для публикации.

М. Н. Белова: сбор данных, корректировка текста, утверждение окончательной версии для публикации.

Author contributions

Sergey A. Semenov: research concept and design, literature collection, data collection, statistical processing, text writing, approval of the final version for publication.

Gulshat R. Khasanova: the concept and design of the study, collection of literature, writing of the text, approval of the final version for publication.

Olga A. Monakova Monakova - research concept and design, data collection, statistical processing, text writing, approval of the final version for publication.

Elena F. Yumagulova: data collection, writing of the text, approval of the final version for publication.

Marina N. Belova: data collection, writing of the text, approval of the final version for publication.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

- Niederman M.S. Impact of antibiotic resistance on clinical outcomes and the cost of care. *Crit. Care Med.* 2001;29(4 Suppl):114–120. <https://doi.org/10.1097/00003246-200104001-00011>
- Polgreen P., Yang M., Laxminarayan R., Cavanaugh J. Respiratory fluoroquinolone use and influenza. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2011;32:706–709. <https://doi.org/10.1086/660859>
- Sun L., Klein E.Y., Laxminarayan R. Seasonality and Temporal Correlation between Community Antibiotic Use and Resistance in the United States. *Clin. Infect. Dis.* 2012;55(5):687–694. <https://doi.org/10.1093/cid/cis50>
- Albanese B.A., Roche J.C., Pass M., Whitney C.G., McEllistrem M.C., Harrison L.H. Geographic, demographic, and seasonal differences in penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Baltimore. *Clin. Infect. Dis.* 2002;34(1):15–21. <https://doi.org/10.1086/323674>
- Dagan R., Barkai G., Givon-Lavi N., Sharf A.Z., Vardy D., Cohen T., et al. Seasonality of antibiotic-resistant streptococcus pneumoniae that causes acute otitis media: a clue for an antibiotic-restriction policy? *J. Infect. Dis.* 2008;197(8):1094–1102. <https://doi.org/10.1086/528995>
- Семёнов С.А., Хасанова Г.Р. Влияние факторов риска, связанных с оказанием медицинской помощи, на резистентность *Streptococcus pneumoniae* к пенициллину (мета-анализ). *Медицина.* 2025;13(4):72–89. <https://doi.org/10.29234/2308-9113-2025-13-4-72-89> EDN: HEZECC
- Aliberti S., Cook G.S., Babu B.L., Reyes L.F., H Rodriguez A., Sanz F. et al. International prevalence and risk factors evaluation for drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* pneumonia. *J. Infect.* 2019;79(4):300–311. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2019.07.004>
- Choi M.J., Noh J.Y., Cheong H.J., Kim W.J., Kim M.J., Jang Y.S. et al. Spread of ceftriaxone non-susceptible pneumococci in South Korea: Long-term care facilities as a potential reservoir. *PLoS One.* 2019;14(1):e0210520. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210520>
- The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. *Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters.* Version 15.0. 2025. Ссылка активна на 05.07.2026. <https://abiogram.ru/files/blog/guide/eucast-breakpoint-tables-v15-2025.pdf>.
- Савилов Е.Д., Астафьев В.А., Жданов С.Н., Заруднев Е.А. *Эпидемиологический анализ.* Методы статистической обработки материала. Новосибирск : Наука-Центр, 2011. 156 с.
- Bursac Z., Gauss C.H., Williams D.K., Hosmer D.W. Purposeful selection of variables in logistic regression. *Source Code Biol. Med.* 2008;3:17. <https://doi.org/10.1186/1751-0473-3-17> EDN: NDPCYF
- Agresti A., Coull B. Approximate is better than exact for interval estimation of binomial proportions. *American statistician.* 1998;52(2):119–126. EDN: GSICPF
- Мартынова Т.М., Шаповалова Ю.С. Фармакоэпидемиологическая оценка потребления антибактериальных препаратов на амбулаторном этапе с использованием PDD-методологии. *Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура.* 2011;20(237):98–101. EDN: OGYBUT
- Поветкин С.В., Гикавый В.И., Левашова О.В., Корнилов А.А., Бачински Н.Г., Подгурски Л.А. и др Сравнительная фармакоэпидемиологическая характеристика назначений антибактериальных препаратов, применяемых у больных с инфекцией нижних дыхательных путей в условиях типичной практики г. Курска и г. Кишинёва. *Человек и его здоровье.* 2022;25(4):44–53. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2022-04/05>
- Семёнов С.А., Хасанова Г.Р. Чувствительность *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам и пол пациента: систематический обзор и метаанализ. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2022;27(3):184–200. <https://doi.org/10.17816/EID112115> EDN: FKQXQQ
- Seok H., Kang C.I., Huh K., Cho S.Y., Ha Y.E., Chung D.R., et al. Risk factors for community-onset pneumonia caused by levofloxacin-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae*. *Microb. Drug Resist.* 2018;24(9):1412–1416. <https://doi.org/10.1089/mdr.2017.0416>
- Аскарова Э.Р., Семёнов С.А., Аглиуллина С.Т., Ким. Т.Ю. Уровень информированности и ненадлежащее использование антибиотиков обучающимися г. Казани: поперечное исследование. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2025;10(4):118–127. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-118-127>

References:

- Niederman M.S. Impact of antibiotic resistance on clinical outcomes and the cost of care. *Crit Care Med.* 2001;29(4 suppl):114–120. <https://doi.org/10.1097/00003246-200104001-00011>
- Polgreen P., Yang M., Laxminarayan R., Cavanaugh J. Respiratory fluoroquinolone use and influenza. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2011;32:706–709. <https://doi.org/10.1086/660859>
- Sun L., Klein E.Y., Laxminarayan R. Seasonality and Temporal Correlation between Community Antibiotic Use and Resistance in the United States. *Clin Infect Dis.* 2012;55(5):687–694. <https://doi.org/10.1093/cid/cis50>
- Albanese B.A., Roche J.C., Pass M., Whitney C.G., McEllistrem M.C., Harrison L.H. Geographic, demographic, and seasonal differences in penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Baltimore. *Clin Infect Dis.* 2002;34(1):15–21. <https://doi.org/10.1086/323674>
- Dagan R., Barkai G., Givon-Lavi N., Sharf A.Z., Vardy D., Cohen T., et al. Seasonality of antibiotic-resistant streptococcus pneumoniae that causes acute otitis media: a clue for an antibiotic-restriction policy? *J Infect Dis.* 2008;197(8):1094–1102. <https://doi.org/10.1086/528995>
- Semenov SA, Khasanova GR. The effect of health care associated risk factors on *Streptococcus pneumoniae* resistance to penicillin. Meta-analysis. *Medicina.* 2025;13(4):72–89. (In Russ.). <https://doi.org/10.29234/2308-9113-2025-13-4-72-89> EDN: HEZECC
- Aliberti S, Cook GS, Babu BL, Reyes LF, H Rodriguez A, Sanz F, et al. International prevalence and risk factors evaluation for drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* pneumonia. *J Infect.* 2019;79(4):300–311. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2019.07.004>
- Choi MJ, Noh JY, Cheong HJ, Kim WJ, Kim MJ, Jang YS, et al. Spread of ceftriaxone non-susceptible pneumococci in South Korea: Long-term care facilities as a potential reservoir. *PLoS One.* 2019;14(1):e0210520. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210520>
- The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. *Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters.* Version 15.0. 2025. Available at: <https://abiogram.ru/files/blog/guide/eucast-breakpoint-tables-v15-2025.pdf>. Accessed: July 5, 2026.
- Savilov E.D., Astaf'ev V.A., Zhdanov S.N., Zarudnev E.A. *Ehpideiologicheskij analiz.* Metody statisticheskoy obrabotki materiala. Novosibirsk : Nauka-Centr, 2011. 156 s. (In Russ.).
- Bursac Z, Gauss CH, Williams DK, Hosmer DW. Purposeful selection of variables in logistic regression. *Source Code Biol Med.* 2008;3:17. <https://doi.org/10.1186/1751-0473-3-17> EDN: NDPCYF
- Agresti A, Coull B. Approximate is better than exact for interval estimation of binomial proportions. *American statistician.* 1998;52(2):119–126. EDN: GSICPF
- Martynova TM, Shapovalova YuS. Farmakoehpidemiologicheskaya ocenka potrebleniya antibakterial'nykh preparatov na ambulatornom ehstage s ispol'zovaniem PDD-metodologii. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Obrazovanie, zdravooohranenie, fizicheskaya kul'tura.* 2011;20(237):98–101. (In Russ.). EDN: OGYBUT
- Povetkin SV, Gikavy VI, Levashova OV, Kornilov AA, Bachinsky NG, Podgursky LA, et al. Comparative pharmacoepidemiological characteristics of antibacterial drugs prescriptions used in patients with lower respiratory tract infection in a typical practice in Kursk and Chisinau. *Humans and their health.* 2022;25(4):44–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.21626/vestnik/2022-04/05>
- Semenov SA, Khasanova GR. Sensitivity of *iStreptococcus pneumoniae* to antibiotics and the sex of the patient: A systematic review and meta-analysis. *Epidemiology and Infectious Diseases.* 2022;27(3):184–200. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/EID112115> EDN: FKQXQQ

16. Seok H, Kang CI, Huh K, Cho SY, Ha YE, Chung DR, Peck KR. Risk factors for community-onset pneumonia caused by levofloxacin-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae*. *Microb Drug Resist*. 2018;24(9):1412–1416. <https://doi.org/10.1089/mdr.2017.0416>
17. Askarova ER, Semenov SA, Agliullina ST, Kim TYu. Level of antibiotic knowledge and misuse of antibiotics by students in Kazan (Russia): a cross-sectional study. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2025;10(4):118–127. (In Russ.) <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-118-127>

Сведения об авторах

Семёнов Сергей Александрович ✉, врач-эпидемиолог Автономного учреждения Чувашской Республики «Городская стоматологическая поликлиника» Министерства здравоохранения Чувашской Республики.
ORCID: 0000-0003-3437-832X

Хасанова Гульшат Рашиатовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-1733-2576

Монакова Ольга Альбертовна, ассистент кафедры эпидемиологии и доказательной медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-эпидемиолог Государственного автономного учреждения здравоохранения «Центральная городская клиническая больница №18 имени профессора К. Ш. Зыятдинова» г. Казань.
ORCID: 0000-0002-1130-7601

Юмагулова Елена Фридриховна, заместитель главного врача по лабораторной диагностике Государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканская клиническая инфекционная больница имени профессора А. Ф. Агафонова» Министерства здравоохранения Республики Татарстан.
ORCID: 0000-0003-4012-2371

Белова Марина Николаевна, заведующая бактериологической лабораторией Государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканская клиническая инфекционная больница имени профессора А. Ф. Агафонова» Министерства здравоохранения Республики Татарстан.
ORCID: 0000-0001-9579-3370

Authors

Dr. Sergey A. Semenov ✉, MD, epidemiologist of the Autonomous Institution of the Chuvash Republic "City Dental Clinic" of the Ministry of Health of the Chuvash Republic.
ORCID: 0000-0003-3437-832X

Prof. Gulshat R. Khasanova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Head of Epidemiology and Evidence-Based Medicine Department, Kazan State Medical University.
ORCID: 0000-0002-1733-2576

Dr. Olga A. Monakova, MD, assistant, Epidemiology and Evidence-Based Medicine Department, epidemiologist of the Kazan State Medical University, State Autonomous Healthcare Institution "Central City Clinical Hospital № 18 named after Professor K.Sh. Zyatdinov" of Kazan.
ORCID: 0000-0002-1130-7601

Dr. Elena F. Yumagulova, MD, Deputy Chief Physician for Laboratory Diagnostics, State Autonomous Healthcare Institution "Republican Clinical Infectious Diseases Hospital named after Professor A.F. Agafonov" of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan.
ORCID: 0000-0003-4012-2371

Dr. Marina N. Belova, MD, Head of the Bacteriological Laboratory, State Autonomous Healthcare Institution "Republican Clinical Infectious Diseases Hospital named after Professor A.F. Agafonov" of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan.
ORCID: 0000-0001-9579-3370

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

УДК [616.9–084:616.831–005.1]+004

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-103-113>

ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

ГРИДИНА А. А.¹✉, МАКАРОВ С. А.¹, БРУСИНА Е. Б.²¹ Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика

Л.С. Барбараша, бульвар имени академика Л. С. Барбараша, 6, г. Кемерово, 650002, Россия

² Кемеровский государственный медицинский университет, ул. Ворошилова 22А, г. Кемерово, 650056, Россия

Основные положения

Одними из эффективных направлений профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) являются риск-ориентированные технологии. В работе показано, что введение системы аудитов, анализа и оценки безопасности медицинских технологий ухода, разработанных с учетом клинических особенностей данной категории пациентов, индивидуального подхода, объема и характеристик применяемых медицинских вмешательств способствовало снижению риска присоединения ИСМП у пациентов с ОНМК со среднего уровня до низкого и показателя ИСМП на 1000 койко-дней на 41,12 %.

Резюме

Цель. Совершенствование системы профилактики ИСМП у пациентов с ОНМК. **Материалы и методы.** Проведено описательное, сплошное, одноцентровое ретроспективное аналитическое эпидемиологическое исследование типа «случай-контроль» на базе специализированного центра оказания медицинской помощи пациентам (п = 1240) с болезнями системы кровообращения (БСК) в период с 2019 по 2025 гг. Для оценки эффективности внедрения профилактических мер был проведен анализ чек-листов (п = 344), в каждом анализировали 31 параметр. **Результаты.** В ходе исследования был модифицирован и оптимизирован алгоритм профилактических мероприятий по снижению риска реализации ИСМП у пациентов с ОНМК. Профилактические меры систематизированы в интегрированную модель по трём ключевым направлениям обеспечения безопасности медицинских технологий: профилактика инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП), инфекций кожных покровов (по 11 мероприятий в каждой категории) и катетер-ассоциированных инфекций мо-

чевыводящих путей (КАИМП) – 9 мероприятий; совокупный объём комплекса превентивных мер составил 31 позицию. Результаты аудита и оценки эффективности внедрённой системы продемонстрировали статистически значимое снижение заболеваемости ИСМП на 41,12 % (ОШ = 5,15; 95 % ДИ [3,63–7,39], $p < 0,0001$). Положительная динамика носила универсальный характер и отмечалась во всех нозологических подгруппах ИСМП, при этом кратность снижения показателей варьировала от 1,26 до 7,76 раза. **Заключение.** Показана высокая эффективность усовершенствованной системы профилактики ИСМП у пациентов с ОНМК, что позволяет рекомендовать ее к внедрению в качестве стандарта профилактических мероприятий в профильных медицинских организациях.

Ключевые слова: профилактика, аудит технологий ухода, инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, острое нарушение мозгового кровообращения, болезни системы кровообращения

Корреспонденцию адресовать:

Гридина Анна Александровна, 650002, Россия, Кемеровская область – Кузбасс, г. Кемерово, б-р имени академика Л.С. Барбараша, стр. 6, E-mail: grad7908@mail.ru

© Гридина А.А. и др.

Соответствие принципам этики. Решение комитета по этике и доказательности медицинских научных исследований КемГМУ, выписка из протокола № 275/к заседания от 10.11.2021г. Исследование не требует получения информированного согласия пациентов.

Конфликт интересов. Гридина А.А., Макаров С.А. заявляют об отсутствии конфликта интересов. Е.Б. Брусиная – главный редактор

журнала «Фундаментальная и клиническая медицина», но в данном случае не имела никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования:

Гридина А.А., Макаров С.А., Брусиная Е.Б. Профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(3):103–113. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-103-113>

Поступила:

26.06.2026

Поступила после доработки:

14.07.2026

Принята в печать:

31.08.2026

Дата печати:

30.09.2026

Сокращения

ИСМП – инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
БСК – болезни системы кровообращения
ЭВМ – электронно-вычислительные машины
ИОХВ – инфекции области хирургического вмешательства

КАИМП – катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей
ВАП – вентилятор-ассоциированные пневмонии
КАИК – катетер-ассоциированные инфекции кровотока
ИНДП – инфекции нижних дыхательных путей
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
СОП – стандартная операционная процедура

ORIGINAL RESEARCH
EPIDEMIOLOGYPREVENTION OF HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS
IN PATIENTS WITH ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENTANNA A. GRIDINA¹✉, SERGEY A. MAKAROV¹, ELENA B. BRUSINA²¹*Clinical Cardiology Dispensary named after Academician L. S. Barbarash,
Academician L. S. Barbarash Boulevard, 6, Kemerovo, 650002, Russia*²*Kemerovo State Medical University, 22a, Voroshilov Street, Kemerovo, 650056, Russia*

HIGHLIGHTS

One of the effective approaches to preventing healthcare-associated infections (HAI) in patients with acute cerebrovascular accident (ACA) involves risk-based technologies. The study demonstrates that implementing a system of audits, analysis, and assessment of medical care technology safety, developed taking into account several factors, including clinical characteristics of this patient category, an individualized approach, as well as the volume and features of applied medical interventions and technologies, contributed to reducing the risk of HAI acquisition in ACA patients from a moderate level to a low one. Additionally, the HAI rate per 1000 patient-days decreased by 37.90%, with an odds ratio of 2.72; 95 % CI [1.84–3.97], $p < 0.0001$.

Abstract

Aim. Improving the system of HAI prevention in patients with ACA. **Materials and methods.** A descriptive, comprehensive, single-center, retrospective analytical epidemiological case-control study was conducted at a specialized medical care center for patients ($n = 1240$) with circulatory system diseases (CSD) over the period from 2019 to 2025. To assess the effectiveness of the implemented preventive measures, an analysis of checklists was carried out ($n = 344$); 31 parameters were analyzed in each checklist. **Results.** During the study, the algorithm for preventive measures aimed at reducing the risk of HAIs in patients with ACA was modified and optimized. The preventive measures were systematized into an integrated model across three key areas of medical technology safety: prevention of lower respiratory tract infections (LRTIs),

prevention of skin and soft tissue infections (11 measures in each category), and prevention of catheter-associated urinary tract infections (CAUTI) – 9 measures. The total volume of the preventive measures package amounted to 31 items. The audit and effectiveness evaluation of the implemented system demonstrated a statistically significant reduction in HAI incidence by 41.12 % (OR = 5.15; 95 % CI [3.63–7.39], $p < 0.0001$). Positive changes were evident in every HAI category; the magnitude of reduction varied between 1,26- and 7,76-fold. **Conclusion.** The demonstrated high efficiency of the improved HAI prevention system in ACA patients makes it possible to recommend its implementation as a standard of preventive measures in specialized healthcare settings.

Keywords: prevention, audit of care technologies, healthcare-associated infections, acute cerebrovascular accident, diseases of the circulatory system

Corresponding author:

Dr. Anna A. Gridina, build. 6, Academician L.S. Barbarash Boulevard, Kemerovo Region (Kuzbass), Kemerovo, 650002, Russia, E-mail: grad7908@mail.ru

© Anna A. Gridina, et al.

Ethics statements. Decision of the Committee on Ethics and Evidence of Medical Scientific Research, Kemerovo State Medical University, extract from protocol No. 275/k the meeting of 10.11.2021 The study does not require informed consent.

Conflict of interest. Anna A. Gridina, Sergey A. Makarov declare that

there is no conflict of interest. Elena B. Brusina is the Editor-in-Chief of the Journal Fundamental and Clinical Medicine, but in this case, she had no involvement in the decision to publish this article. The article has undergone the journal's standard peer review process.

Financing. The study had no sponsorship (own resources).

For citation: Anna A. Gridina, Sergey A. Makarov, Elena B. Brusina Prevention of healthcare-associated infections in patients with acute cerebrovascular accident. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(3):103-113. (In Russ.) <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-103-113>

Received:
26.06.2026

Received in revised form:
18.07.2026

Accepted:
31.08.2026

Published:
30.09.2026

Введение

Современные исследования зарубежных [1, 2] и отечественных авторов [3, 4] показывают, что повышенный риск инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП), у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) обусловлен, с одной стороны, первичным нарушением центральной нервной регуляции (от дисфункции защитных рефлексов до системного подавления иммунного ответа), с другой стороны, – необходимостью одновременного применения многочисленных инвазивных устройств (аппараты искусственной вентиляции легких (ИВЛ), катетеры, дренажи, зонды и др.), длительным пребыванием в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Условия, при которых уровень заболеваемости ИСМП, в частности, у пациентов с ОНМК, становится управляемым, являются приоритетной задачей для здравоохранения, требуют оптимизации и обновления существующей системы профилактики ИСМП [5]. Ключевым элементом повышения эффективности профилактики ИСМП у пациентов с ОНМК является внедрение риск-ориентированных технологий [6, 7, 8]. Подход к разработке мер профилактики ИСМП у пациентов с ОНМК требует учета длительности стационарного лечения (в среднем – 17,18 дней, максимально – более 100 дней), продолжительной терапии в ОРИТ (в среднем 7,42 дня, максимум – более 100 суток), клинических особенностей пациентов (отсутствие сознания, длительное применение ИВЛ, нарушение контроля функций тазовых органов), объема и характеристик применяемых медицинских вмешательств и технологий.

Цель исследования

Совершенствование системы профилактики ИСМП у пациентов с ОНМК.

Материалы и методы

Выполнено описательное сплошное, одноцентровое, ретроспективное аналитическое эпидемиологическое исследование типа «случай-контроль» (2019–2025 гг.) для оценки риска ИСМП у пациентов с ОНМК (n=1240) и разработки системы профилактики ИСМП на основе риск-ориентированной технологии. Исследование проведено на базе специализированного центра оказания медицинской помощи пациентам с болезнями системы кровообращения (БСК). Оценка эффективности внедре-

ния профилактических мер выполнена на основе чек-листов, проводилась в 2026 г. и предполагала сбор и последующую оценку данных соблюдения стандартов ухода за пациентами с ОНМК, получавшими лечение в ОРИТ, неврологическом и нейрохирургическом отделениях центра.

Одним из приоритетных направлений профилактики в исследовании явилось установление факторов риска ИСМП и разработка на этой основе методических рекомендаций «Аудит эпидемиологической безопасности медицинских технологий, выполняемых пациентам с острым нарушением мозгового кровообращения». В рамках авторского исследования применены чек-листы контроля мероприятий, направленных на профилактику инфекций нижних дыхательных путей (n = 114), катетер-ассоциированных инфекций мочевыводящих путей (n = 114) и инфекций кожи (n = 116). Всего проанализировано 344 чек-листа. Меры профилактики катетер-ассоциированных инфекций кровотока и раневых инфекций не имели отличий от разработанных ранее и поэтому в статье не приводятся¹. Чек-листы оценивали соответствие параметров профилактики инфекций нижних дыхательных путей (11 позиций, с максимальной оценкой уровня риска присоединения ИСМП при невыполнении оцениваемых позиций в 6000 баллов и минимальным уровнем риска в 1027 баллов), профилактики катетер-ассоциированных инфекций мочевыводящих путей (9 позиций, с максимальной оценкой уровня риска присоединения ИСМП при невыполнении оцениваемых позиций в 8500 баллов и минимальным уровнем риска в 1455 баллов) и профилактики инфекций кожи (11 позиций, с максимальной оценкой уровня риска присоединения ИСМП при невыполнении оцениваемых позиций в 7500 баллов и минимальным уровнем риска в 1438 баллов) (**рисунок 1**). Всего оценивалась 31 позиция.

В основу заполнения чек-листов положена бинарная система оценки («да», «нет»). Принцип оценки несоответствий – балльный, с использованием Матрицы риска как оценочной

¹ Методические руководства. Эпидемиология и профилактика катетер-ассоциированных инфекций кровотока и уход за центральным венозным катетером. 2024. URL: <https://chbm95.ru/wp-content/uploads/2024/03/Методические-рекомендации-Эпидемиология-и-профилактика.pdf>. (дата обращения: 03.07.2026); Методические руководства. Профилактика инфекций области хирургического вмешательства. 2023. URL: https://nasci.confreg.org/libs/files/mr_iohv.pdf. (дата обращения: 03.07.2026).

шкалы, где риски классифицируются по вероятности возникновения и оценке степени влияния на риск присоединения ИСМП с последующим подсчетом баллов и оценкой значимости риска. Итоговый балл рассчитывали путем вычисления значения произведения вероятности возникновения и степени влияния.

Расчет уровней риска проведен путем количественного анализа выявленных несоответствий, для чего суммировали баллы по всем обнаруженным несоответствиям с последующим вычислением среднего арифметического значения баллов. Для градации рисков применили функции Персентиль по формуле = ПЕРСЕНТИЛЬ (массив; k) в электронной таблице для каждого чек-листа².

Для оценки эффективности профилактических мероприятий проводили сравнительный анализ уровня заболеваемости ИСМП за три года (2023–2025 гг.): данные за 2023 год отражают ситуацию до внедрения комплекса профилактических мер, данные за 2024 и 2025 годы – после его реализации.

Регистрация ИСМП проводилась с использованием разработанной и внедренной нами ранее новой цифровой модели регистрации ИС и ИСМП для медицинской информационной системы – программы для электронно-вычислительных машин (ЭВМ): «Регистрация нежелательных событий (ИС)»³ и «Эпидемиологическая безопасность в медицинской организации»⁴.

Анализ факторов риска ИСМП проводился с использованием специализированной электронной базы данных «Эпидемиологический мониторинг за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения и острым коронарным синдромом». Электронная база зарегистрирована в Реестре баз данных Федеральной службы по интеллектуальной собствен-

ности 16 октября 2024 года (свидетельство № 2024624502).

Количественную оценку силы связи фактора риска с вероятностью присоединения ИСМП проводили с помощью расчета показателя отношения шансов (ОШ). Для этого данные сводили в четырёхпольную таблицу сопряжённости, после чего вычисляли частное от деления шансов развития ИСМП в группе с наличием (или длительным воздействием) фактора на шансы его развития в группе без фактора (или с минимальным воздействием). В качестве референтной группы для оценки вероятности присоединения ИСМП, считали лиц, у которых инвазивные устройства применялись менее 71 часа, либо не применялись вовсе (включая катетеризацию, установку назогастрального зонда и ИВЛ). По аналогичному принципу рассчитывали ОШ для всех анализируемых факторов риска ИСМП (**таблица 1**).

Для оценки влияния комплекса профилактических мер на частоту ИСМП до и после внедрения рассчитали относительный риск (ОР). Его определили как отношение частоты возникновения ИСМП в период после внедрения мер к частоте в период до их реализации. Расчёт ОР проводили на основании данных, сведённых в таблицу сопряжённости 2×2, где по строкам отражали наличие или отсутствие профилактических мер (до/после внедрения), а по столбцам – развитие или отсутствие ИСМП; на пересечении строк и столбцов указывали абсолютные числа наблюдений, которые затем использовали для вычисления относительного риска. Для всех анализируемых показателей определён 95 % доверительный интервал. Для сравнения двух групп по качественным признакам применяли непараметрический критерий χ^2 Пирсона, дополненный поправкой Йейтса на непрерывность. Значения р-уровня интерпретировались как статистически значимые при $p \leq 0,05$.

Результаты

Выявленные у пациентов с ОНМК факторы риска представлены в **таблице 1**.

На их основе был разработан перечень процедур и манипуляций ухода за пациентами с ОНМК (**рисунок 1**), стандартные операционные процедуры (СОП) и чек-листы аудита соответствия СОП мер профилактики ИСМП.

² Аудит эпидемиологической безопасности медицинский технологий, выполняемых пациентам с острым нарушением мозгового кровообращения. Методические рекомендации. Москва, НАСКИ, 2026. 28 с.

³ Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025617072 «Регистрация нежелательных событий». Зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ Федеральной службы по интеллектуальной собственности 24.03.2025.

⁴ Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025615534 «Эпидемиологическая безопасность в медицинской организации». Зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ Федеральной службы по интеллектуальной собственности 02.04.2025.

Номер п/п Item No	Факторы риска инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи / Risk factors for healthcare-associated infections	Отношение шансов (ОШ) / Odds ratio (OR)	95 % Доверительный интервал (ДИ) / Confidence interval (CI)	Значение P / p-value
1	Применение мочевого катетера более 72 часов / Urinary catheter more than 72 hours	34,75	[11,84–105,10]	p < 0,0001
2	Зондовое кормление более 72 часов / Tube feeding more than 72 hours	33,80	[20,19–57,43]	p < 0,0001
3	Длительность применения ИВЛ более 72 часов / Duration of mechanical lung ventilation more than 72 hours	33,80	[20,19–57,43]	p < 0,0001
4	Экстренное оперативное лечение / Emergency surgical treatment	7,77	[4,80–12,76]	p < 0,0001
5	Нарушение сознания (Шкала ком Глазго), 12 баллов и менее / Impaired consciousness (Glasgow Coma Scale), 12 points or less	5,53	[4,22–7,20]	p < 0,0001
6	Госпитализация более 14 койко-дней / Hospital stay of more than 14 bed-days	4,81	[3,74–6,18]	p < 0,0001
7	Применение устройства для центрального венозного доступа / Use of a central venous access device	4,63	[2,41–9,20]	p < 0,0001
8	Установка наружного вентрикулярного дренажа / Placement of an external ventricular drain	4,10	[1,89–8,87]	p < 0,0001
9	Длительность оперативного лечения более 240 минут / Duration of surgical treatment for more than 240 minutes	3,38	[1,93–5,97]	p < 0,0001
10	Кровопотеря более 250 мл / Blood loss of more than 250 mL	1,76	[1,25–2,50]	p < 0,0012
11	Применение устройства для периферического венозного доступа / Use of a peripheral venous access device	1,15	[0,52–2,45]	p = 0,7392

Таблица 1.
Риск ИСМП у пациен-
тов с ОНМК при раз-
личных медицинских
технологиях

Table 1.
Healthcare-
associated infection
risk in acute
cerebrovascular
accident patients
undergoing various
medical procedures
and technologies

Внедрение в рутинную клиническую практику системы профилактики ИСМП, предусматривающей мультидисциплинарный подход к ведению пациентов с ОНМК, систематическую оценку и мониторинг риска ИСМП, позволило добиться снижения заболеваемости ИСМП на 41,12 %, ОР = 5,15; 95 % ДИ [3,63–7,39], p < 0,0001 (рисунк 2).

Анализ показателей заболеваемости после внедрения разработанной системы профилактических мероприятий продемонстрировал статистически значимое снижение инцидентности, плотности инцидентности ИСМП во всех нозологических группах (рисунк 3).

Наиболее выраженная динамика наблюдалась в отношении катетер-ассоциированных инфекций кровотока (КАИК), уровень которых снизился в 7,76 раза. Существенное сокращение заболеваемости также отмечено для инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ) – в 3,02 раза; вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП) – в 2,11 раза; кате-

тер-ассоциированных инфекций мочевыводящих путей (КАИМП) – в 1,29 раза.

Для обеспечения эпидемиологической безопасности выполняемых медицинских технологий у пациентов с ОНМК была внедрена си-

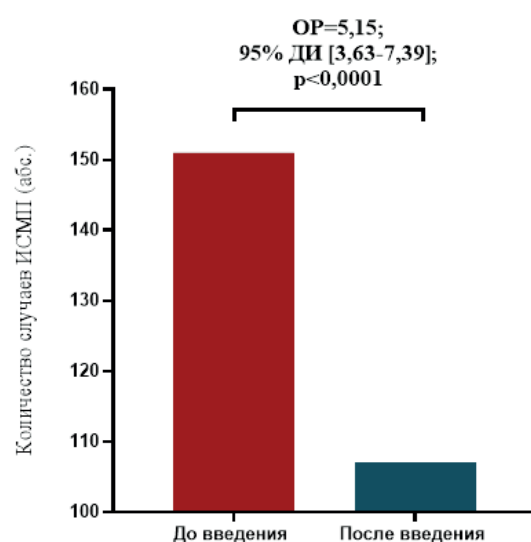


Рисунок 2.
Результаты введения
комплекса мер про-
филактики инфек-
ций, связанных
с оказанием меди-
цинской помощи
у пациентов
с острым наруше-
нием мозгового
кровообращения
(2023–2025 гг.).

Figure 2.
Results of
introduction of a set
measure healthcare-
associated infection
in patients with acute
cerebrovascular
accident (2023–2025)

Рисунок 1.

Система профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения

Figure 1.

Prevention measures healthcare-associated infection in patients with acute cerebrovascular accident

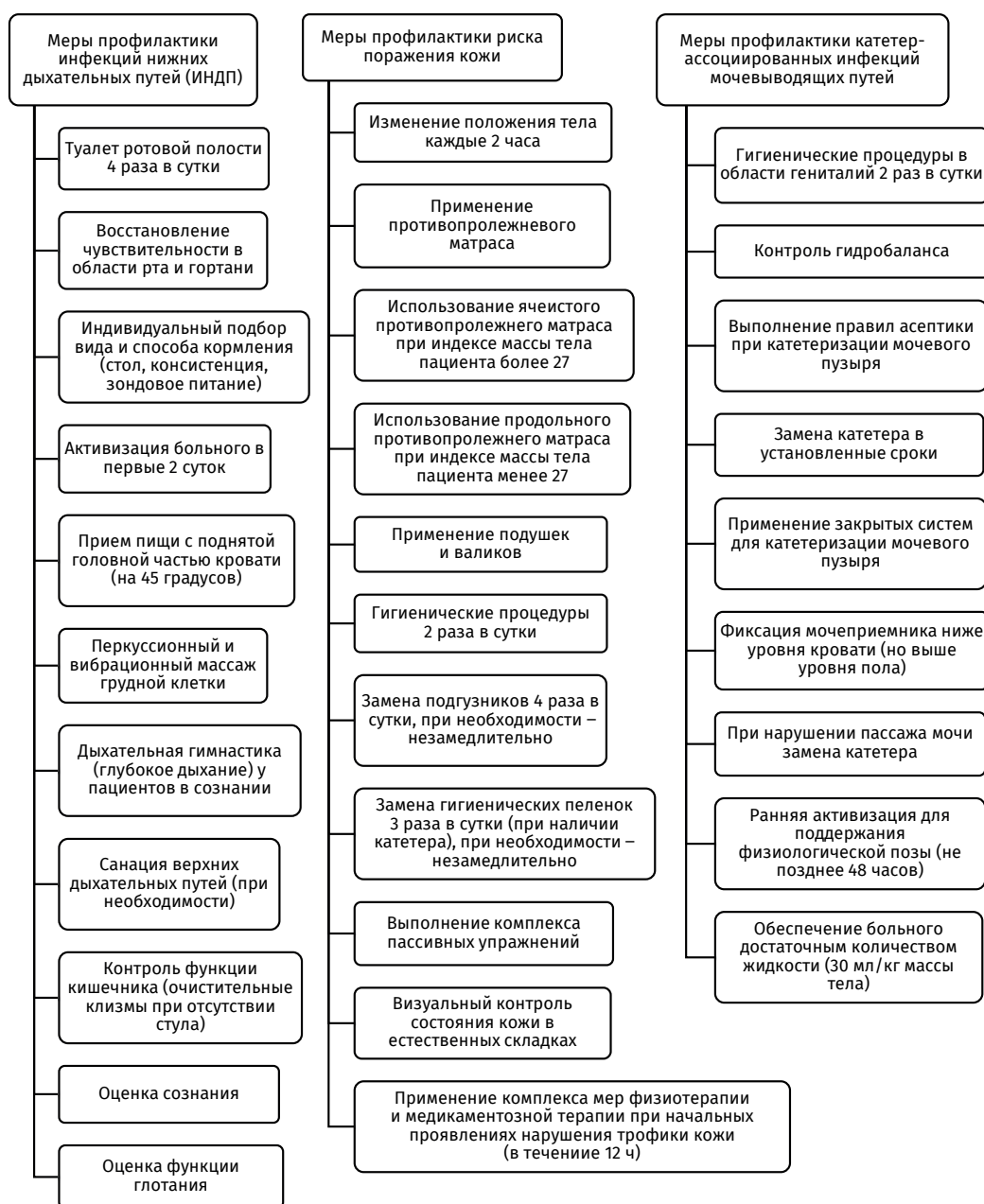
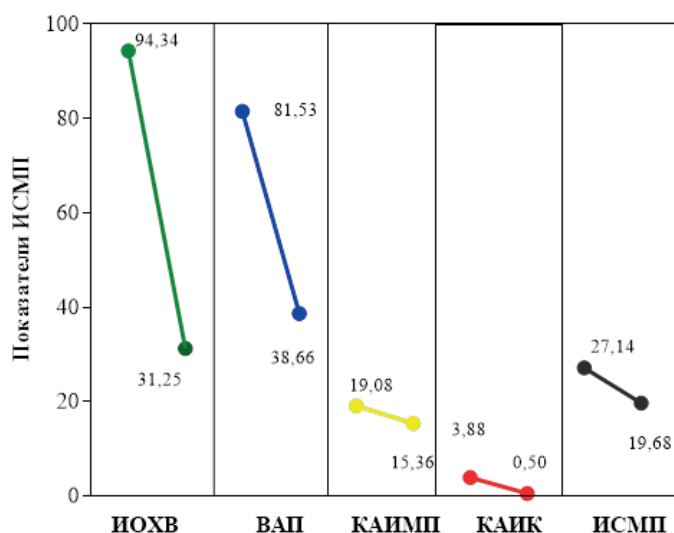


Рисунок 3.

Показатели ИСМП у пациентов с ОНМК в кардиологическом центре до и после внедрения разработанной системы профилактики

Figure 3.

Incidence of care-associated infections in stroke patients at the heart center before and after implementation of the updated prevention system



*ИОХВ частота на 1000 операций/ SSI (surgical site infections) rate per 1 000 procedures.

*ВАП на 1000 дней ИВЛ/ VAP (ventilator-associated pneumonia) rate per 1 000 ventilator days.

*КАИМП на 1000 дней применения устройства/ CAUTI (catheter-associated urinary tract infections) rate per 1 000 device-use days.

*КАИК на 1000 дней применения устройства/ CLABSI (central line-associated bloodstream infections) rate per 1 000 device-use days.

*ИСМП на 1000 пролеченных пациентов/ HAI (healthcare-associated infections) rate per 1 000 treated patients.

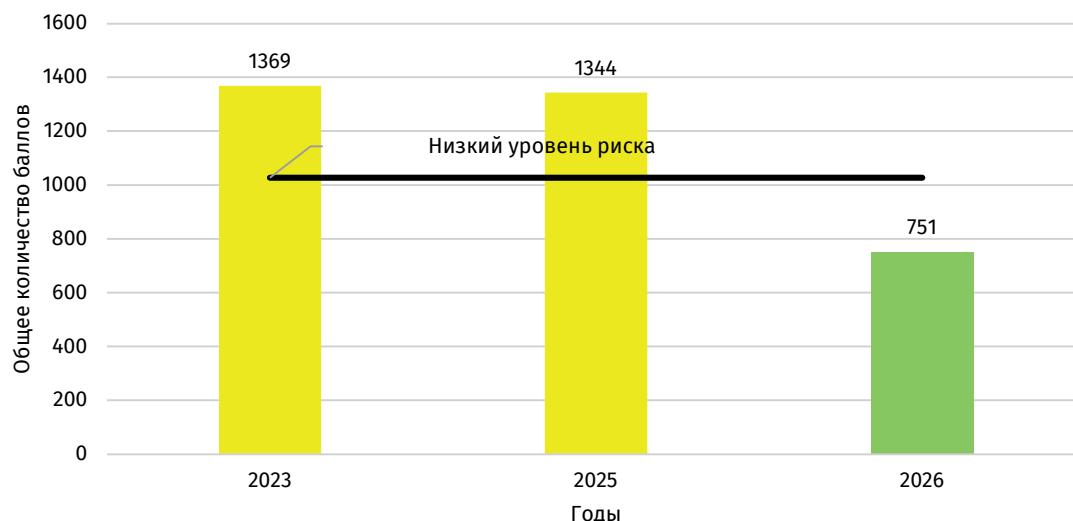


Рисунок 4. Результаты оценки внедрения аудита профилактики вентилятор-ассоциированной пневмонии у пациентов с инсультом (2023–2026 гг.)

Figure 4. Results of the audit implementation evaluation prevention of ventilator-associated pneumonia in patients with stroke (2023–2026)

стема непрерывного ежедневного контроля выполнения медицинских технологий и организовано регулярное обучение персонала. Оценка эффективности проведённых мероприятий показала снижение уровня риска присоединения ВАП, КАИМП и инфекций кожи со «Среднего» до «Низкого». Полученные результаты представлены графически на **рисунках 4, 5, 6**.

Первичная оценка риска реализации инфекций нижних дыхательных путей выявила средний риск присоединения ВАП с общим количеством баллов установленных несоответствий в 1369 баллов (**рисунок 4**), активный мониторинг выполнения технологий ухода, обучения персонала позволили уменьшить риск инфицирования в 1,82 раза, ($p = 0,0007$).

Результаты внедрения перечня обязательных мероприятий по профилактике КАИМП демон-

стрируют снижение риска присоединения КАИМП в 1,40 раза в 2026 году, в отличие от исходных значений, и в 1,88 раза, в отличие от 2025г. (**рисунок 5**).

Результаты анализа чек-листов контроля выполнения мероприятий по профилактике инфекций кожи выявили устойчивую положительную динамику; общее количество баллов несоответствий сократилось в 2026 году в 5 раз, в сравнении с 2023 годом, – с 1825 баллов до 365, что демонстрирует высокую результативность проводимых мероприятий (**рисунок 6**).

Результаты настоящего исследования демонстрируют важность мультидисциплинарного подхода. Эффективность мер профилактики ИСМП у пациентов с ОНМК напрямую зависит от клинических особенностей каждого пациента, перенесшего ОНМК, лечебно-диагно-

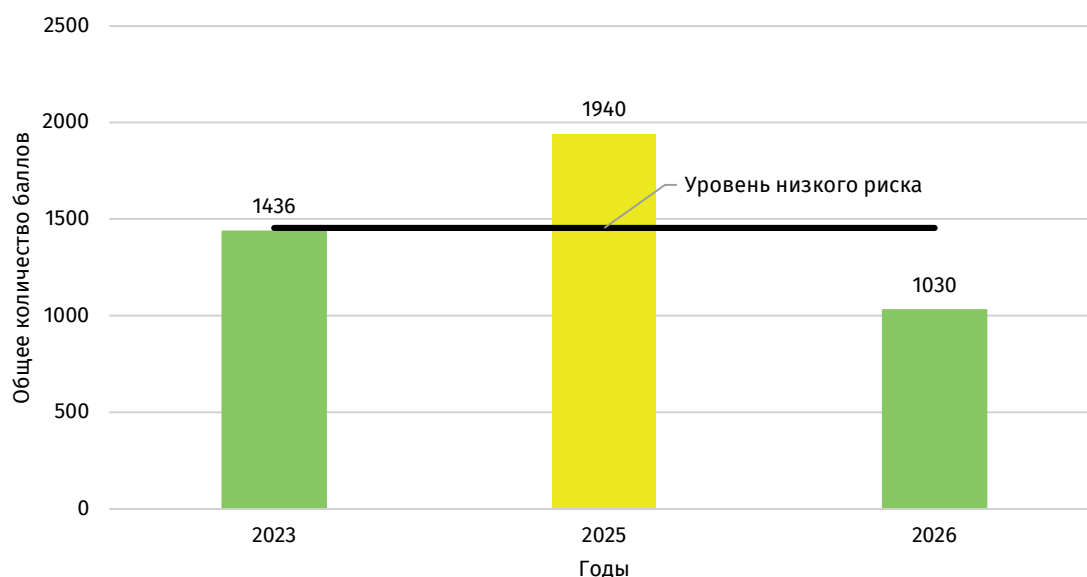
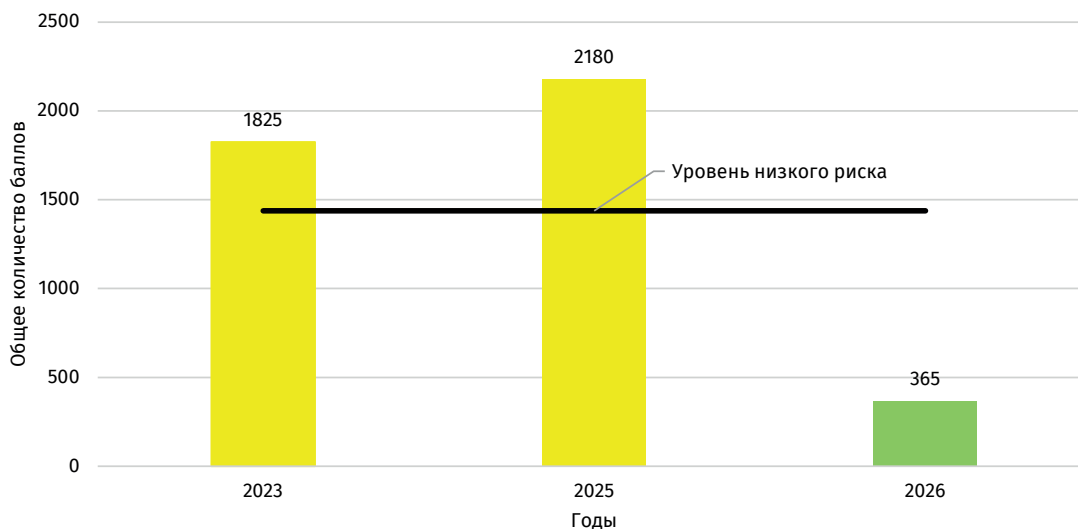


Рисунок 5. Результаты оценки внедрения аудита профилактики катетер-ассоциированных инфекций мочевыводящих путей у пациентов с инсультом (2023–2026 гг.)

Figure 5. Results of the audit implementation evaluation prevention of catheter-associated urinary tract in patients with stroke (2023–2026)

Рисунок 6.
Результаты оценки
внедрения аудита
профилактики ин-
фекций кожи у па-
циентов с инсультом
(2023–2026 гг.)

Figure 6.
Results of the audit
implementation
evaluation prevention
of skin infection in
patients with stroke
(2023–2026)



стического процесса, значимых факторов риска присоединения ИСМП.

Обсуждение

Высокий риск присоединения ИСМП у пациентов с ОНМК нами описан ранее и подтвержден литературными данными [9, 10, 11]. Современные тенденции в терапии острого инсульта – в частности, активное внедрение и расширение показаний применения малоинвазивных методик (эндоваскулярные вмешательства) – сопровождаются трансформацией профиля ассоциированных рисков [12] и требуют существенной корректировки принципов профилактики ИСМП. Разработанная и стандартизированная в рамках настоящего исследования модель обеспечения эпидемиологической безопасности медицинских технологий у пациентов с ОНМК базируется на комплексном подходе и предусматривает одномоментную реализацию трёх ключевых направлений профилактических мероприятий, охватывающих совокупность из 31 параметра. Следует отметить, что отдельные компоненты данной модели ранее подвергались оценке и были представлены в научной литературе, однако анализировались в качестве изолированных, самостоятельных позиций, описанных различными исследовательскими коллективами [13, 14, 15]. Интеграция указанных элементов в единую стандартизированную систему, реализованная в настоящем исследовании, позволяет обеспечить системный характер профилактических мер и повысить эффективность контроля эпидемиологических рисков в клинической практике при терапии ОНМК. Выводы авторов одного из зарубежных исследований [16] согласуются с нашими данными:

обеспечить надлежащее качество медицинской помощи можно только за счёт комплексного подхода к профилактике ИСМП. В ходе анализа опубликованных ранее данных мы не обнаружили подобных нашему комплексных исследований, позволяющих дать всестороннюю оценку эффективности совокупности профилактических мероприятий, в том числе с учётом технологий организации и контроля ухода за пациентами. В большинстве работ фокус смещён на оценку изолированного влияния отдельных факторов на частоту развития осложнений: так, в ряде исследований анализируется эффективность антибиотикопрофилактики в контексте снижения риска развития пневмонии и КАИМП [16, 17], изучается влияние предоперационной обработки операционного поля на частоту инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ) [16], рассматривается роль дисфагии как предиктора развития пневмонии [18], нутритивного дефицита как фактора увеличения риска пролежней [19], а также отсутствия закрытой дренажной системы и навыков ухода у медицинских сестер как фактора риска присоединения КАИМП [20] и др. Подобная фрагментарность подходов затрудняет формирование целостной картины эффективности многокомпонентных профилактических стратегий. В собственном исследовании мы показали, что контроль выполнения 22 обязательных параметров профилактики ИНДП и инфекций кожи, 9 параметров КАИМП могут быть расценены как ключевые параметры для предотвращения и/или раннего выявления инфекционных осложнений после инсульта.

При разработке мер профилактики ИСМП, оценке клинического состояния пациента, его

индивидуальных особенностей и коррекции влияния риска на развитие ИСМП мы применяли мультидисциплинарный подход совместно: врачи-неврологи, нейрохирурги, анестезиологи-реаниматологи, логопеды, реабилитологи, врачи-эпидемиологи и средний медицинский персонал профильных отделений. Важность мультидисциплинарного подхода к профилактике ИСМП у пациентов с ОНМК отмечена в работах как отечественных [21], так и зарубежных [22, 23] авторов. В качестве успешного примера профилактики и минимизации рисков медицинских осложнений, в частности, ИНДП у пациентов с ОНМК, в публикации Nelson M. и соавторы подчеркивают важность мультидисциплинарного подхода. Авторы указывают, что именно слаженные действия мультидисциплинарной команды существенно снижают риски ИСМП на этапе планирования ранней реабилитации после перенесенного ОНМК [24].

В ходе проведенного исследования была установлена статистическая значимость 11 факторов риска развития ИСМП у пациентов с ОНМК при применении различных медицинских технологий. Коррекция показанных факторов внесла существенный вклад в формирование и оптимизацию системы профилактики ИСМП в рамках клиники наблюдения. Изученные факторы риска описаны в отдельных работах исследовательских групп [25, 26, 27], в частности, продемонстрирована корреляция

между длительностью госпитализации и вероятностью возникновения данного осложнения, что обуславливает актуальность модернизации существующих подходов к профилактике ИНДП. На основании идентифицированных факторов риска в рамках проведенного исследования разработана комплексная система профилактики ИСМП у пациентов с ОНМК. В представленной научной работе на основании выявленных факторов риска мы сформировали эффективную систему, включающую комплекс профилактических мер ИСМП у пациентов с ОНМК, систематический аудит выполняемых технологий с последующей объективной оценкой мер коррекции и возможностью оперативно адаптировать стратегии управления рисками ИСМП у пациентов с ОНМК.

Эффективность мер профилактики показана нами на примере профилактики ИНДП, КАИМП и инфекций кожи, а именно, снижение уровня риска реализации ИСМП при условии выполнения перечня технологий ухода за пациентами в остром состоянии, обусловленном ОНМК.

Заключение

Показана высокая эффективность усовершенствованной системы профилактики ИСМП у пациентов с ОНМК, что позволяет рекомендовать ее к внедрению в качестве стандарта профилактических мероприятий в профильных медицинских организациях.

Вклад авторов

А. А. Гридина: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и анализ данных, подготовка текста рукописи, полная ответственность за содержание.

С. А. Макаров: планирование и координация работы

Е. Б. Брусина: критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Authors contributions

Anna A. Gridina: study concept and design, acquisition and analysis of data, drafting the manuscript, fully responsible for the content.

Sergey A. Makarov: conceived and designed the study/

Elena B. Brusina: critical revision of the manuscript with the addition of valuable intellectual content.

All authors approved the final version of the article.

Литература :

1. Grossmann I., Rodriguez K., Soni M., Joshi P.K., Patel S.C., Shreya D., et al. Stroke and Pneumonia: Mechanisms, Risk Factors, Management, and Prevention. *Cureus*. 2021;13(11):e19912. <https://doi.org/10.7759/cureus.19912> EDN: NHJEIG
2. Faura J., Bustamante A., Miró-Mur F., Montaner J. Stroke-induced immunosuppression: implications for the prevention and prediction of post-stroke infections. *J. Neuroinflammation*. 2021;18(1):127. <https://doi.org/10.1186/s12974-021-02177-0> EDN: GYQPEC
3. Гридина А.А., Брусина Е.Б. Риск инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. *Профилактическая и клиническая медицина*. 2025;1(94):31–39. EDN: QVXQNY
4. Гридина А.А., Агеев В.А., Макаров С.А., Ефремова Н.А., Сахарова В.М. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи, у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2025;10(4):66–78 <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-66-78> EDN: VYZDWD
5. Морозов А.М., Морозова А.Д., Беляк М.А., Замана Ю.А., Жуков С.В. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи. Современный взгляд на проблему (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2022;16(4):107–116. <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2022-4-3-3> EDN: WPJQQM

6. Садовников Е.Е., Поцелуев Н.Ю., Брусина Е.Б., Барбараш О.Л. Эпидемиологические особенности инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в кардиохирургии. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2023;8(4):73–84. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-4-73-84>
7. Шулакова Н.И., Тутельян А.В., Квасова О.А., Сычева Н.В., Акимкин В.Г. Риск-ориентированный подход в системе информационного обеспечения эпидемиологического надзора учреждений родовспоможения. *Вопросы практической педиатрии*. 2021;16(6):161–166. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-6-161-166> EDN: CTMFBZ
8. Акимкин В.Г., Брусина Е.Б., Брико Н.И., Тутельян А.В. Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи: состояние проблемы и перспективы. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2024;79(5):406–415. <https://doi.org/10.15690/vramn17998> EDN: GSSQNK
9. Boehme A.K., Oka M., Cohen B., Elkind M.S.V., Larson E., Mathema B. Readmission Rates in Stroke Patients with and without Infections: Incidence and Risk Factors. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2022;31(1):106172. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106172> EDN: MOTPXO
10. Awere-Duodu A., Darkwah S., Osman A.H., Donkor E.S. A systematic review and meta-analysis show a decreasing prevalence of post-stroke infections. *BMC Neurol.* 2024;24(1):479. <https://doi.org/10.1186/s12883-024-03968-7> EDN: OYMJSX
11. Biscetti L., Cameriere V., Rossi T., Potente E., Sabbatini D., Bollettini F., et al. Dementia, stroke, age, use of medical devices and antipsychotic drugs may increase the risk of nosocomial infections among elderly patients hospitalized at Neurology Clinics. *Sci. Rep.* 2023;13(1):18687. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-46102-2> EDN: SPQKWK
12. Jiang X., Hu Y.A., Wang J., Ma M., Bao J., Fang J., et al. Outcomes and risk factors for infection after endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke. *CNS Neurosci. Ther.* 2024;30(5). <https://doi.org/10.1111/cns.14753> EDN: LFSSLA
13. Green T.L., McNair N.D., Hinkle J.L., Middleton S., Miller E.T., Perrin S., et al. Care of the Patient With Acute Ischemic Stroke (Posthyperacute and Prehospital Discharge): Update to 2009 Comprehensive Nursing Care Scientific Statement: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Stroke*. 2021;52(5):e179–e197. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000357>
14. Hotz J.F., Kaindl L., Schneider L., Krebs S., Karisik A., Mikšová D., et al. Dysphagia Management is Associated with Reduced Mortality in Patients with Moderate to Severe Acute Ischemic Stroke. *Neurol. Ther.* 2025;14(4):1539–1552. <https://doi.org/10.1007/s40120-025-00783-1> EDN: MKXBMK
15. Li Q., Li Y.A., Tian Y.A., Xiang J.U., Xu T., Tang E., et al. Effectiveness of the "CEME" oral health intervention program for preventing stroke-associated pneumonia in patients with post-stroke dysphagia: a randomized controlled trial. *BMC Oral Health*. 2025;25(1):1870. <https://doi.org/10.1186/s12903-025-07190-w> EDN: TRSHGF
16. Putra F.F., Akhmad Imron, Muhammad Adam Pribadi. The Impact of Infection Prevention Bundles on Neurosurgical Outcomes and Healthcare Costs: A Systematic Review. *BioScientia Medicina: Journal of Biomedicine and Translational Research*. 2024;8(11):5489–5507. <https://doi.org/10.37275/bsm.v8i11.1129> EDN: NQMRCN
17. Wang Q., Wu Z.-Y., Tang H.-L., Yi Z.-M., Zhai S.-D. The efficacy and safety of prophylactic antibiotics for post-acute stroke infection: A systematic review and meta-analysis. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2023;89(3):946–955. <https://doi.org/10.1111/bcp.15646> EDN: MNTWIY
18. Yang S., Choo Y.J., Chang M.C. The Preventive Effect of Dysphagia Screening on Pneumonia in Acute Stroke Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Healthcare*. 2021;9:1764. <https://doi.org/10.3390/healthcare9121764> EDN: SOXVEQ
19. Ковальёва И.В. Современные решения повышения качества оказания медицинской помощи пациентам с инсультом. *Лечащий Врач*. 2024;3(3):101–104. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.3.018>
20. Elsaman S. Barriers to Implementation of a Urinary Catheter Care Bundle for Critically Ill Patients with Cerebrovascular Stroke. *Alexandria Scientific Nursing Journal*. 2023;25(2):74–84. <https://doi.org/10.21608/ASALEXU.2023.318220> EDN: WKCDUT
21. Ковальчук В.В., Баранцевич Е.Р., Галкин А.С., Гурьянова Е.А., Нестерин К.В. Мультидисциплинарный принцип ведения пациентов после инсульта. Критерии эффективности и факторы успеха реабилитации. *Медицинский алфавит*. 2020;(22):15–21. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-22-15-21> EDN: SXXVRW
22. Lip G.Y.H., Lane D.A., Lenarczyk R., Boriani G., Doehner W., Benjamin L.A., et al. Integrated care for optimizing the management of stroke and associated heart disease: a position paper of the European Society of Cardiology Council on Stroke. *Eur. Heart J.* 2022;43(26):2442–2460. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac245>
23. Kovács A., Szabó P.T., Óváry C., Molnár A., Veresné Bálint M., Béres-Molnár K.A., et al. A dysphagia táplálásterápiája stroke-betegek esetében - 2021 [Medical nutrition therapy of stroke patients with dysphagia – 2021]. *Orv. Hetil.* 2021;162(40):1601–1609. <https://doi.org/10.1556/650.2021.32204>
24. Nelson M., Shi J., Lindsay M.P., Salbach N.M., Yao J.K., Timpson D., et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Rehabilitation, Recovery and Community Participation Following Stroke. Part One: Stroke Rehabilitation Planning for Optimal Care Delivery, 7th Edition Update 2025. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* 2026;105(1):59–75. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000002802> EDN: XLOKPO
25. Li J., Li Q., Zhou L. Analyzing the nonlinear association between length of hospital stay and post-stroke pneumonia risk: a secondary analysis of the Henan Province stroke registry. *Front. Neurol.* 2026;17:171762. <https://doi.org/10.3389/fneur.2026.171762> EDN: GKHQFA
26. Patel U., Kodumuri N., Dave M., Lekshminarayanan A., Khan N., Kavi T., et al. Stroke-Associated Pneumonia: A Retrospective Study of Risk Factors and Outcomes. *The Neurologist*. 2020;25(3):39–48. <https://doi.org/10.1097/NRL.0000000000000269> EDN: FZOKRI
27. Jitpratoom P., Boonyasiri A. Determinants of urinary tract infection in hospitalized patients with acute ischemic stroke. *BMC Neurol.* 2023;23:251. <https://doi.org/10.1186/s12883-023-03296-2> EDN: UZPKDI

References:

1. Grossmann I, Rodriguez K, Soni M, Joshi PK, Patel SC, Shreya D, et al. Stroke and Pneumonia: Mechanisms, Risk Factors, Management, and Prevention. *Cureus*. 2021;13(11):e19912. <https://doi.org/10.7759/cureus.19912>
2. Faura J, Bustamante A, Miró-Mur F, Montaner J. Stroke-induced immunosuppression: implications for the prevention and prediction of post-stroke infections. *J Neuroinflammation*. 2021;18(1):127. <https://doi.org/10.1186/s12974-021-02177-0>
3. Gridina AA, Brusina EB. Risk of healthcare-associated infections in patients with acute cerebrovascular accident. Preventive and clinical medicine. 2025;1(94):31–39. (In Russ.)
4. Gridina AA, Ageevets VA, Makarov SA, Efremova NA, Sakharova VM. Healthcare-associated infections in patients with acute cerebrovascular accident. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2025;10(4):66–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2025-10-4-66-78>
5. Morozov AM, Morozova AD, Belyak MA, Zamana YUA, Zhukov SV. Infections associated with the provision of medical care. modern view on the problem (literature review). *Journal of new medical technologies*, edition. 2022;16(4):107–116. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2075-4094-2022-4-3-3>
6. Sadovnikov EE, Potseluev NYu, Barbarash OL, Brusina EB. Healthcare-associated infections in cardiac surgery: epidemiological features. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2023;8(4):73–84. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-4-73-84>
7. Shulakova NI, Tutelyan AV, Kvasova OA, Sycheva NV, Akimkin VG. Risk-based approach in the epidemiological surveillance at maternity facilities. *Clinical practice in pediatrics*. 2021;16(6):161–166. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2021-6-161-166>
8. Akimkin VG, Brusina EB, Briko NI, Tutelyan AV. Healthcare-associated infections: state of the problem and prospects. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2024;79(5):406–415. (In Russ.). <https://doi.org/10.15690/vramn17998>
9. Boehme AK, Oka M, Cohen B, Elkind MSV, Larson E, Mathema B. Readmission Rates in Stroke Patients with and without

- Infections: Incidence and Risk Factors. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2022;31(1):106172. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106172>
10. Awere-Duodu A, Darkwah S, Osman AH, Donkor ES. A systematic review and meta-analysis show a decreasing prevalence of post-stroke infections. BMC Neurol. 2024;24(1):479. <https://doi.org/10.1186/s12883-024-03968-7>
 11. Biscetti L, Cameriere V, Rossi T, Potente E, Sabbatini D, Bollettini F, et al. Dementia, stroke, age, use of medical devices and antipsychotic drugs may increase the risk of nosocomial infections among elderly patients hospitalized at Neurology Clinics. Sci Rep. 2023;13(1):18687. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-46102-2>
 12. Jiang X, Hu YA, Wang J, Ma M, Bao J, Fang J, et al. Outcomes and risk factors for infection after endovascular treatment in patients with acute ischemic stroke. CNS Neurosci Ther. 2024;30(5). <https://doi.org/10.1111/cns.14753>
 13. Green TL, McNair ND, Hinkle JL, Middleton S, Miller ET, Perrin S, et al. Care of the Patient With Acute Ischemic Stroke (Posthyperacute and Prehospital Discharge): Update to 2009 Comprehensive Nursing Care Scientific Statement: A Scientific Statement From the American Heart Association. Stroke. 2021;52(5):e179–e197. <https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000357>
 14. Hotz JF, Kaindl L, Schneider L, Krebs S, Karisik A, Mikšová D, et al. Dysphagia Management is Associated with Reduced Mortality in Patients with Moderate to Severe Acute Ischemic Stroke. Neurol Ther. 2025;14(4):1539–1552. <https://doi.org/10.1007/s40120-025-00783-1>
 15. Li Q, Li YA, Tian YA, Xiang JU, Xu T, Tang E, et al. Effectiveness of the "CEME" oral health intervention program for preventing stroke-associated pneumonia in patients with post-stroke dysphagia: a randomized controlled trial. BMC Oral Health. 2025;25(1):1870. <https://doi.org/10.1186/s12903-025-07190-w>
 16. Putra FF, Akhmad Imron, Muhammad Adam Pribadi. The Impact of Infection Prevention Bundles on Neurosurgical Outcomes and Healthcare Costs: A Systematic Review. BioScientia Medica: Journal of Biomedicine and Translational Research. 2024;8(11):5489–5507. <https://doi.org/10.37275/bsm.v8i11.1129>
 17. Wang Q, Wu Z-Y, Tang H-L, Yi Z-M, Zhai S-D. The efficacy and safety of prophylactic antibiotics for post-acute stroke infection: A systematic review and meta-analysis. Br J Clin Pharmacol. 2023;89(3):946–955. <https://doi.org/10.1111/bcp.15646>
 18. Yang S, Choo YJ, Chang MC. The Preventive Effect of Dysphagia Screening on Pneumonia in Acute Stroke Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Healthcare. 2021;9:1764. <https://doi.org/10.3390/healthcare9121764>
 19. Kovaleva IV. Modern solutions to improve the quality of medical care for stroke patients. Lechaschi Vrach. 2024;(3):101–104. (In Russ). <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.3.018>
 20. Abdallah Mohamed H, Hamad Abdelhamid M, Mohamed N, Elsaman S. Barriers to Implementation of a Urinary Catheter Care Bundle for Critically Ill Patients with Cerebrovascular Stroke. Alexandria Scientific Nursing Journal. 2023;25(2):74–84. <https://doi.org/10.21608/ASALEXU.2023.318220>
 21. Kovalchuk VV, Barantsevich ER, Galkin AS, Guryanova EA, Nesterin KV. Multidisciplinary principle of management in stroke patients. criteria of efficiency and factors of successful rehabilitation. Medical alphabet. 2020;(22):15–21. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-22-15-21>
 22. Lip GYH, Lane DA, Lenarczyk R, Boriani G, Doehner W, Benjamin LA, et al. Integrated care for optimizing the management of stroke and associated heart disease: a position paper of the European Society of Cardiology Council on Stroke. Eur Heart J. 2022;43(26):2442–2460. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac245>
 23. Kovács A, Szabó PT, Óváry C, Molnár A, Veresné Bálint M, Béres-Molnár KA, et al. A dysphagia táplálásterápiája stroke-betegek esetében - 2021 [Medical nutrition therapy of stroke patients with dysphagia – 2021]. Orv Hetil. 2021;162(40):1601–1609. <https://doi.org/10.1556/650.2021.32204>
 24. Nelson M, Shi J, Lindsay MP, Salbach NM, Yao JK, Timpson D, et al. Canadian Stroke Best Practice Recommendations: Rehabilitation, Recovery and Community Participation Following Stroke. Part One: Stroke Rehabilitation Planning for Optimal Care Delivery, 7th Edition Update 2025. Am J Phys Med Rehabil. 2026;105(1):59–75. <https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000002802>
 25. Li J, Li Q, Zhou L. Analyzing the nonlinear association between length of hospital stay and post-stroke pneumonia risk a secondary analysis of the Henan Province stroke registry. Front Neurol. 2026;17:1711762. <https://doi.org/10.3389/fneur.2026.1711762>
 26. Patel U, Kodumuri N, Dave M, Lekshminarayanan A, Khan N, Kavi T, et al. Stroke-Associated Pneumonia: A Retrospective Study of Risk Factors and Outcomes. The Neurologist. 2020;25(3):39–48. <https://doi.org/10.1097/NRL.0000000000000269>
 27. Jitpratoom P, Boonyasiri A. Determinants of urinary tract infection in hospitalized patients with acute ischemic stroke. BMC Neurol. 2023;23:251. <https://doi.org/10.1186/s12883-023-03296-2>

Сведения об авторах

Гридина Анна Александровна ✉, заведующая эпидемиологическим отделом, врач-эпидемиолог государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша».
ORCID: 0009-0003-4975-8795

Макаров Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, главный врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша».
ORCID: 0000-0003-4649-2947

Брусина Елена Борисовна, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой эпидемиологии и инфекционных болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0002-8616-3227

Authors

Dr. Anna A. Gridina ✉ MD, Head of the Epidemiological Department, Epidemiologist at Kuzbass Clinical Cardiology Dispensary named after Academician L.S. Barbarash.
ORCID: 0009-0003-4975-8795

Dr. Sergey A. Makarov, MD, Dr. Sci. (Medicine), The Chief Physician of the Kuzbass Clinical Cardiological Dispensary named after Academician L. S. Barbarash.
ORCID: 0000-0003-4649-2947

Prof. Elena B. Brusina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor, Head of the Department of Epidemiology and Infectious Diseases at the Kemerovo State Medical University.
ORCID: 0000-0002-8616-3227

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

УДК 616.98:578.828HIV-084

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-114-122>



СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ ДОКОНТАКТНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ КАК ИНСТРУМЕНТ КОНТРОЛЯ ЭПИДЕМИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

МЕЛЬНИКОВА Е. Н.¹ ✉, КОНДРАТОВА С. Е.¹, ЛЫКАСОВА О. Н.²

¹Тюменский государственный медицинский университет, ул. Одесская, д. 54, г. Тюмень, 625023, Россия

²Областная клиническая инфекционная больница, ул. Курортная, д. 28, г. Тюмень, 625017, Россия

Основные положения

Систематический обзор подтверждает эффективность доконтактной профилактики (ДКП) ВИЧ-инфекции (снижение риска на 62–99 %). Пролонгированные инъекционные формы превосходят пероральные по приверженности и эффективности. Прогнозный экономический эффект от предотвращения новых случаев заражения ВИЧ в РФ многократно превышает затраты на обеспечение профилактическими препаратами. Включение ДКП в программу государственных гарантий для ключевых групп населения позволит существенно повлиять на эпидемическую ситуацию.

Резюме

Введение. Несмотря на успехи в расширении доступа к антиретровирусной терапии, темпы снижения числа новых случаев ВИЧ-инфекции в мире и РФ остаются недостаточными для ликвидации эпидемии к 2030 г. Доконтактная профилактика (PrEP) признана ВОЗ ключевым компонентом комбинированной профилактики. **Цель.** Провести аналитический обзор современных стратегий доконтактной профилактики (ДКП) ВИЧ-инфекции на основе анализа данных мета-анализов, клинических исследований и требований санитарного законодательства Российской Федерации за 2010–2025 гг. **Материалы и методы.** Проведен систематический поиск литературы в базах данных PubMed, Scopus, Cochrane Library и eLibrary, согласно соответствующих критериям включения (актуальность, методологическая полнота). Использованы методы систематического обзора, контент-анализа и сравнительной оценки данных согласно рекомендациям PRISMA. Применены методы контент-анализа и сравнительной оценки. **Результаты.** Мета-анализы подтверждают высокую эффективность пероральной PrEP (тенофовир/эмтрицитабин): снижение риска инфицирования ВИЧ

на 62–99 % в зависимости от приверженности (ОР 0,38; 95 % ДИ 0,26–0,56). Анализ показал высокую эффективность (до 99 %) пероральных форм PrEP при высокой приверженности. В 2025 г. ключевым трендом стало внедрение современных инъекционных препаратов ДКП (кабогравир и ленакапавир), применение которых наряду с пероральными формами существенно повышает приверженность. Основными барьерами в РФ являются стигматизация и недостаточная информированность врачей первичного звена о возможностях использования PrEP. **Заключение.** Интеграция ДКП в национальные программы профилактики ВИЧ требует совершенствования нормативно-правовой базы, обеспечения доступности лекарственных препаратов, подготовки медицинских кадров и информирования населения. Прогнозный экономический эффект от предотвращения новых случаев ВИЧ-инфекции многократно превышает затраты на профилактику. При этом ДКП не является универсальным средством: при отсутствии приверженности режиму приема препарат может оказаться неэффективным, что требует комплексного подхода к сопровождению пациентов.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, доконтактная профилактика, общественное здоровье, пролонгированные формы

Корреспонденцию адресовать:

Мельникова Елена Николаевна, 625023, Россия, г. Тюмень, ул. Одесская, 54, E-mail: melnikova-elena@bk.ru

© Мельникова Е.Н. и др.

Соответствие принципам этики. Исследование является систематическим обзором, выполненном на основе вторичного анализа опубликованных данных. Одобрение этического комитета не требовалось. Проведение обзора соответствовало рекомендациям PRISMA.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование выполнено без финансовой поддержки.

Для цитирования:

Мельникова Е. Н., Кондратова С. Е., Лыкасова О. Н. Современные стратегии доконтактной профилактики как инструмент контроля эпидемии ВИЧ-инфекции. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(3):114-122. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-114-122>

Поступила:

03.04.2026

Поступила после доработки:

06.05.2026

Принята в печать:

31.08.2026

Дата печати:

30.09.2026

Сокращения:

ДКП – доконтактная профилактика

МСМ – мужчины, имеющие половые контакты с мужчинами

ДИ – доверительный интервал

ОР – отношения рисков

PP – разность рисков

ОШ – отношения шансов

TDF – тенофовир

CAB-LA – кабогравир длительного действия

LEN – ленакапавир

REVIEW ARTICLE
EPIDEMIOLOGY

MODERN PRE-EXPOSURE PROPHYLAXIS STRATEGIES AS A TOOL FOR CONTROL OF THE HIV INFECTION EPIDEMIC

ELENA N. MELNIKOVA¹✉, SVETLANA E. KONDRATOVA¹, OLESYA N. LYKASOVA²¹Tyumen State Medical University, Odesskaya Street, 54, Tyumen, 625023, Russia²Tyumen Regional Clinical Infectious Diseases Hospital
Kurortnaya Street, 28, Tyumen, 625017, Russia

HIGHLIGHTS

A systematic review confirms the effectiveness of HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP), with a 62–99 % reduction in the risk of infection. Long-acting injectable formulations outperform oral ones in terms of adherence and efficacy. The projected economic benefit from preventing new HIV cases in the Russian Federation far exceeds the costs of providing prophylactic medications. Including PrEP in the state guarantee programme for key population groups will significantly impact the epidemic situation.

Abstract

Despite advances in expanding access to antiretroviral therapy, the rate of decline in new HIV infections globally and in the Russian Federation remains insufficient to eliminate the epidemic by 2030. Pre-exposure prophylaxis (PrEP) is recognized by the WHO as a key component of combination prevention. **Aim.** To conduct an analytical review of current pre-exposure prophylaxis (PrEP) strategies for HIV infection based on meta-analyses, clinical trials, and Russian Federation sanitary legislation requirements for the period 2010–2025. **Materials and methods.** A systematic literature search was conducted in PubMed, Scopus, the Cochrane Library, and eLibrary, according to relevant inclusion criteria (relevance and methodological completeness). A systematic review, content analysis, and comparative data assessment were used in accordance with PRISMA guidelines. Content analysis and comparative assessment methods were applied. **Results.** Meta-analyses confirm the high efficacy of oral PrEP (tenofovir/emtricitabine): a 62–99 % reduction in the risk of HIV infection,

depending on adherence (OR 0.38; 95 % CI 0.26–0.56). The analysis demonstrated high efficacy (up to 99%) of oral PrEP with high adherence. In 2025, the key trend was the introduction of modern injectable PrEP agents (cabotegravir, lenacapavir), which, alongside oral formulations, significantly improve treatment adherence and address low compliance. The main barriers in the Russian Federation are stigma and insufficient awareness among primary care physicians about the possibilities of using PrEP. **Conclusion.** Integrating PrEP into national HIV prevention programs requires improving the regulatory framework, ensuring drug availability, training healthcare professionals, and raising public awareness. The projected economic impact of preventing new HIV infections is many times greater than the cost of prevention. It should be noted that PrEP is not a universal preventive measure: without adherence to the dosing regimen, its efficacy may significantly decrease, requiring a comprehensive patient support approach.

Keywords: HIV infection, pre-exposure prophylaxis, public health, extended-release forms

Corresponding author:

Dr. Elena N. Melnikova, Odesskaya Street, 54, Tyumen, 625023, Russia,
E-mail: meinikova-elena@bk.ru

© Elena N. Melnikova, et al.

Ethics Statement. This study is a systematic review based on a secondary analysis of published data. Ethics committee approval was not required. The review was conducted in accordance with the PRISMA guidelines.

Conflict of Interest. The authors declare no conflicts of interest.

Funding. The study was conducted without financial support.

For citation:

Elena N. Melnikova, Svetlana E. Kondratova, Olesya N. Lykasova. Modern Pre-exposure Prophylaxis Strategies as a Tool for Control of the HIV Infection Epidemic. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(3):114–122. (In Russ.) <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-114-122>

Received:

03.04.2026

Received in revised form:

06.05.2026

Accepted:

31.08.2026

Published:

30.09.2026

Введение

На начало 2026 года глобальное экспертное сообщество констатирует, что для достижения целей ЮНЭЙДС «95-95-95» недостаточно только лечения лиц с установленным диагнозом. Профилактика новых случаев заражения в группах высокого риска остается критическим звеном эпидемиологического контроля [1–2]. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2024 году ВИЧ-инфекцией заразились около 1,3 миллиона (1,0–1,7 миллиона) человек. Несмотря на снижение числа заразившихся на 40 % по сравнению с 2010 годом, заболеваемость ВИЧ остается на высоком уровне, что свидетельствует о недостаточной эффективности существующих профилактических стратегий [3]. Доконтактная профилактика (Pre-Exposure Prophylaxis, PrEP) (далее – ДКП), заключающаяся в приеме антиретровирусных препаратов неинфицированными лицами, имеющими высокий риск инфицирования, за последние годы эволюционировала от экспериментального метода до стандарта здравоохранения во многих странах [4, 5]. Международные исследования демонстрируют, что при высокой приверженности эффективность ДКП достигает 99 % [6].

Исследователи, анализирующие подходы к профилактике ВИЧ в России, указывают на то, что ДКП рекомендована наряду с другими методами предотвращения заражения [7]. В частности, авторы подчеркивают, что данная практика полностью соответствует положениям санитарного законодательства¹. Согласно пункту 639, проведение превентивной химиопрофилактики включает доконтактную профилактику с помощью антиретровирусных препаратов, которая может применяться (в рамках отдельных программ) у лиц, не инфицированных ВИЧ-инфекцией, имеющих высокий риск инфицирования ВИЧ, в комбинации с другими профилактическими мероприятиями, включающими использование презервативов и тестирование на ВИЧ. Несмотря на наличие нормативной базы, исследования демонстрируют отсутствие выстроенной системы профилактики ВИЧ на уровне первичного звена оказания медицинской помощи [8].

Цель исследования

Провести аналитический обзор современных стратегий ДКП ВИЧ-инфекции на основе анализа данных мета-анализов, клинических

исследований и требований санитарного законодательства Российской Федерации за период 2010–2025 гг.

Материалы и методы

Выполнен систематический поиск литературы в базах данных PubMed, Scopus, Cochrane Library, Web of Science и eLibrary за период с января 2010 г. по декабрь 2025 г. Использованы следующие ключевые слова и их комбинации: «HIV pre-exposure prophylaxis», «PrEP», «каботегравир», «ленакапавир», «тенофовир», «эмтрицитабин», «профилактика ВИЧ», «доконтактная профилактика», «мета-анализ PrEP».

Критерии включения: полнотекстовые публикации; мета-анализы, систематические обзоры, рандомизированные контролируемые исследования; наличие статистической обработки данных; релевантность вопросам эпидемиологической эффективности, безопасности и доступности ДКП.

Критерии исключения: описания клинических случаев; публикации без рецензирования; исследования с методологическими недостатками; дублирующие публикации.

Поиск и отбор литературы проводились согласно рекомендациям PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Статистический анализ данных мета-анализов включал оценку отношения рисков (ОР), отношения шансов (ОШ), разности рисков (РР) с расчетом 95 % доверительных интервалов (ДИ). Гетерогенность исследований оценивали с помощью I^2 -статистики.

Результаты

Анализ систематических обзоров и мета-анализов, опубликованных в 2010–2025 гг., демонстрирует высокую эффективность ДКП для профилактики ВИЧ-инфекции. В систематическом обзоре было установлено, что ДКП эффективна у мужчин, имеющих половые контакты с мужчинами (МСМ) (относительный риск (ОР) 0,25, 95 % доверительный интервал (ДИ) от 0,1 до 0,61; абсолютная разница рисков (РР) -0,03, 95 % ДИ от -0,01 до -0,05), серодискордантных пар (ОР 0,25, 95 % ДИ от 0,14 до 0,46; РР -0,01, 95 % ДИ от -0,01 до -0,02) и потребителей инъекционных наркотиков (ОР 0,51, 95 % ДИ от 0,29 до 0,92; РР -0,00, 95 % ДИ от -0,00 до -0,01), но не у гетеросексуалов (ОР 0,77, 95 % ДИ от 0,46 до 1,29). Эффективность бы-

¹ СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»

ла тесно связана с приверженностью лечению ($p < 0,01$). Дополнительно авторами данного исследования было установлено, что ДКП безопасна, однако невыявленная ВИЧ-инфекция на момент начала исследования повышала риск мутаций, приводящих к устойчивости вируса к лекарственным препаратам [9]. Признаков изменения поведения или увеличения числа инфекций, передающихся половым путем, обнаружено не было.

Масштабный мета-анализ, опубликованный в BMJ Open, продемонстрировал, что эффективность ДКП существенно варьирует в зависимости от уровня приверженности терапии. В исследованиях с высокой приверженностью ($\geq 80\%$) риск приобретения ВИЧ снижался на 86 % (ОР 0,14; 95 % ДИ 0,06–0,32), что подтверждает критическую важность соблюдения режима приема препаратов [9].

Обзор систематических обзоров подтвердил безопасность и эффективность ДКП во всех изученных популяциях, продемонстрировав снижение частоты инфицирования ВИЧ на 76 % (относительный риск 0,24, 95 % доверительный интервал 0,19–0,30), по сравнению с контрольной группой. В исследованиях, включавших только пользователей ДКП, было зарегистрировано 179 случаев инфицирования среди 19 982 участников, что соответствует приблизительной частоте инфицирования в 1 % (95 % ДИ: 0,00–0,02). В целом, полученные результаты подтверждают эффективность и безопасность ДКП как препарата для первичной профилактики ВИЧ во всех группах населения [10].

В другом исследовании показано, что применение ДКП было связано со значительным увеличением числа случаев ректального хламидиоза (отношение шансов [ОШ], 1,59; 95 % доверительный интервал [ДИ], 1,19–2,13) и увеличением числа любых диагнозов ИППП (ОШ, 1,24; 95 % ДИ, 0,99–1,54). Связь использования ДКП с диагнозами ИППП была сильнее в более поздних исследованиях. Большинство исследований показали увеличение числа незащищенных половых контактов среди пользователей ДКП [11].

Как и все стратегии профилактики, ДКП эффективна только при правильном применении, и максимальная польза от ДКП, как на индивидуальном, так и на популяционном уровне, вероятно, будет достигнута путем ее сочетания с другими эффективными мерами профилактики ВИЧ [12].

Систематический обзор и мета-анализ использования ДКП в виде перорального приема тенофовира (TDF) и тенофовира-фторидианата (TDF-FTC) обеспечивают защиту от ВИЧ-1-инфекции у гетеросексуальных мужчин и женщин [5].

Мета-анализ эффективности ДКП продемонстрировала эффективность до 99% в предотвращении передачи ВИЧ половым путем и 74 % в предотвращении передачи ВИЧ среди лиц, употребляющие инъекционные наркотические средства [14].

Для сравнительной эффективности пролонгированных форм в анализ были включены десять рандомизированных контролируемых исследований (РКИ). Мета-регрессионный анализ показал сильную взаимосвязь между приверженностью к приему перорального тенофовира/фторидиана и эффективностью. Прогнозируемая эффективность перорального приема тенофовира/фторидиана по сравнению с отсутствием ДКП была выше в исследовании HPTN 083 (77 %) по сравнению с HPTN 084 (47 %), что отражает более высокий уровень приверженности, наблюдаемый в HPTN 083 (86 %) по сравнению с HPTN 084 (56 %). На основании косвенного сравнения эффективности лечения прогнозируемая эффективность каботегавира по сравнению с отсутствием PrEP была схожей для обеих исследованных групп населения в HPTN 083 (92 %) и HPTN 084 (93 %) [15].

Систематический обзор и мета-анализ подтвердили безопасность и эффективность длительно действующего инъекционного каботегавира в качестве ДКП, показав превосходство над пероральными формами по показателям приверженности и персистенности терапии [16].

В то же время ДКП не является универсальным средством профилактики, и при отсутствии приверженности прием препаратов может оказаться неэффективным. Мета-регрессионный анализ показал, что каждое снижение приверженности ДКП на 10 % ассоциировано с уменьшением ее эффективности примерно на 13 %, что подчеркивает критическую важность поддержания высокой приверженности для достижения максимального защитного эффекта [9].

При анализе безопасности ДКП установлено, что в 13 рандомизированных клинических исследованиях с участием 15 678 человек не было выявлено существенной разницы в риске клинических нежелательных явлений 3/4 степени тяжести или серьезных нежелательных

явлений между группами, получавшими TDF/FTC (или TDF), и контрольной группой [17]. Сравнительная характеристика препаратов для ДКП ВИЧ представлена в **таблице 1**.

Влияние ДКП на эпидемический процесс проведено в рамках прагматичной оценки технологий здравоохранения в рамках PrEP Impact Trial в Англии. Авторы исследования показали, что охват ДКП варьировался от 42 % до 92 %. Показатель заболеваемости ВИЧ был значительно ниже среди участников исследования (Лондон: 0,07 (95 % ДИ 0,04–0,14); за пределами Лондона: 0,22 (0,13–0,36)), по сравнению с теми, кто не участвовал в исследовании (Лондон: 0,98 (0,88–1,10); за пределами Лондона: 0,93 (0,82–1,04). Внедрение программы ДКП привело к значительному снижению заболеваемости ВИЧ среди MSM, что свидетельствует о выраженном популяционном эффекте [18].

Другие данные подтверждают, что более высокий уровень охвата ДКП связан с более значительным снижением числа диагнозов ВИЧ, даже с учетом влияния подавления вирусной нагрузки на передачу ВИЧ. С 2012 по 2022 год средний охват ДКП в США резко возрос с 0,6 % до 26,3 %, а показатели диагностики ВИЧ незначительно снизились с 13,0 до 10,6 на 100 000 населения. Пропорциональное снижение числа диагнозов ВИЧ было выше в штатах с более высоким охватом ДКП; существовала значительная обратная зависимость между охватом ДКП и числом диагнозов ВИЧ: в районах с более высоким охватом ДКП наблюдалось прогрессивно большее снижение числа диагнозов ВИЧ [19].

Ретроспективное когортное исследование всей популяции Австралии показало, что низкий уровень заболеваемости ВИЧ среди людей, получающих субсидируемую государством ДКП, подчеркивает успех национальной программы расширения применения пероральной ДКП в достижении устойчивого снижения передачи ВИЧ в обществе. Однако показатели заболеваемости значительно различались, что указывает на необходимость дополнительных исследований для понимания причин, по которым люди не принимали ДКП в периоды риска, и подчеркивает необходимость новых мер, направленных на эту группу населения, для достижения искоренения передачи ВИЧ. Пациенты получали ДКП только один раз, и тем, кто принимает препарат реже, может потребоваться дополнительная поддержка [20].

Систематический обзор экономической эффективности ДКП показал, что методы первичной профилактики, такие как ранний скрининг, программы снижения вреда для потребителей наркотиков и ДКП для групп высокого риска, были более экономически эффективными, чем вторичные или третичные вмешательства. В исследуемые группы входили беременные женщины (38,4%), потребители инъекционных наркотиков (23,1 %), мужчины, имеющие половые контакты с мужчинами (23,1 %), и население в целом (15,4 %) [21].

Другое исследование демонстрирует, что комбинированные профилактические мероприятия, включая целевую ДКП, которые коренным образом решают проблему передачи и снижают заболеваемость ВИЧ, потенциально могут навсегда предотвратить ВИЧ-инфекцию [22]. Математическое моделирование показало, что стратегии ДКП с высокой эффективностью и высоким охватом могут существенно сократить число новых инфекций ВИЧ [23–25].

Проведение превентивной химиопрофилактики ВИЧ, согласно СанПиН 3.3686-21, включает доконтактную профилактику с помощью АРТ-препаратов, которая может применяться у лиц, неинфицированных ВИЧ-инфекцией. В то же время препараты для ДКП отсутствуют в перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов в контексте профилактики здоровых лиц, также имеется недостаточная детализация механизмов финансирования ДКП в рамках программы государственных гарантий.

К социальным барьерам можно отнести низкую информированность населения о ДКП, а также высокую стоимость препаратов.

Обсуждение

Результаты проведенного анализа убедительно демонстрируют высокую эффективность ДКП как инструмента профилактики ВИЧ-инфекции. Особое внимание следует уделить преимуществам пролонгированных форм ДКП: инъекционные препараты (каботегравир, ленакапавир) решают ключевую проблему пероральных форм – низкую приверженность. Мета-анализы показывают, что пролонгированные формы увеличивают продолжительность пребывания на профилактике на 40 %, по сравнению с пероральными формами [9].

Важным аспектом является популяционный эффект ДКП. Исследования демонстрируют, что в регионах с высоким охватом ДКП (Ве-

Характеристика/ Characteristic	Тенофовир/Эмтрицитабин (TDF/FTC)	Каботегравир (CAB-LA)	Ленакапавир (LEN)
Форма выпуска/ Release form	Таблетки для перорального приема*/ Tablets for oral administration*	Раствор для внутримышечных инъекций*/ Solution for intramuscular injection*	Раствор для подкожных инъекций*/ Solution for subcutaneous injection*
Режим дозирования/ Dosage regimen	1 таблетка (300 мг/200 мг) 1 раз в сутки*/ 1 tablet (300 mg/200 mg) 1 time per day*	600 мг или 400 мг в зависимости от схемы*/ 600 mg or 400 mg depending on the regimen*	Подкожная инъекция 2 раза в год / Subcutaneous injection twice a year
Время достижения защитной концентрации/ Time to reach protective concentration	7 дней (ректально), 21 день (вагинально) / 7 days (rectal), 21 days (vaginal)	Через 4-8 недели после 2 доз инъекции / 4-8 weeks after 2 doses of injection	2-4 недели после первой инъекции / 2-4 weeks after the first injection
Приверженность терапии/ Adherence to therapy	Требует ежедневного приема; риск пропуска доз/ Requires daily administration; risk of missed doses	Инъекции каждые 4 недели; высокая приверженность/ Injections every 4 weeks; high compliance	Инъекции каждые 6 месяцев; максимальная приверженность/ Injections every 6 months; maximum adherence
Побочные эффекты/ Side effects	Гипофосфатемия, диарея, рвота, тошнота, рабдомиолиз, головокружение*/ Hypophosphatemia, diarrhea, vomiting, nausea, rhabdomyolysis, dizziness*	Местные реакции (боль, дискомфорт, отек), сыпь, миалгия */ Local reactions (pain, discomfort, swelling), rash, myalgia	Местные реакции (отек, боль, покраснение) и тошнота*/ Local reactions (swelling, pain, redness) and nausea*
Лекарственная устойчивость/ Drug resistance	Риск при недиагностированной острой ВИЧ-инфекции / Risk of undiagnosed acute HIV infection	Риск при недиагностированной острой ВИЧ-инфекции / Risk of undiagnosed acute HIV infection	Данные ограничены/ Data is limited
Преимущества/ Advantages	Доказанная эффективность; низкая стоимость/ Proven effectiveness; low cost	Высокая эффективность; не требует ежедневного приема; высокая приверженность / Highly effective; does not require daily administration; high adherence	Сверхдлительное действие; максимальная эффективность; удобство / Extra long lasting; maximum effectiveness; convenience
Недостатки/ Flaws	Зависимость от ежедневного приема / Dependence on daily intake	Необходимость посещения клиники каждые 4 недели; высокая стоимость / Requires clinic visits every 4 weeks; high cost	Высокая стоимость; ограниченная доступность; мало данных долгосрочной безопасности/ High cost; limited availability; little long-term safety data

Таблица 1.

Сравнительная характеристика препаратов для доконтактной профилактики ВИЧ-инфекции

Table 1.

Comparative characteristics of drugs for pre-exposure prophylaxis of HIV infection

Примечание: TDF/FTC – тенофовир дизопроксил фумарат/эмтрицитабин; CAB-LA – каботегравир длительного действия; LEN – ленакапавир.

*согласно данным справочника лекарственных препаратов Видаль

Notes: TDF/FTC – tenofovir disoproxil fumarate/emtricitabine; CAB-LA – long-acting cabotegravir; LEN – lenacapavir.

*According to the Vidal Drug Reference

ликобритания, Австралия, отдельные штаты США) зафиксировано снижение заболеваемости ВИЧ среди ключевых групп населения на 35–45 % в течение 3 лет после внедрения программ [18–20]. Эти данные свидетельствуют о том, что ДКП может существенно повлиять на эпидемический процесс при условии достаточного охвата групп риска.

СанПиН 3.3686-21 создает нормативную основу для применения доконтактной профилактики в России, однако для практической реализации необходимы дополнительные организационные, финансовые и образовательные меры [8].

На основании анализа нормативной базы и международного опыта представляется целесообразным рассмотреть следующие направления совершенствования системы ДКП в РФ: нормативно-правовое регулирование (включение ДКП в региональные программы противодействия ВИЧ); организационные меры (подготовка врачей первичного звена; закупки препаратов в рамках региональных программ); информационно-образовательные мероприятия

(информирование населения, обучение медработников, консультирование групп риска).

Заключение

Систематический обзор подтверждает эффективность ДКП (снижение риска на 62–99 %). Пролонгированные инъекционные формы превосходят пероральные по приверженности и эффективности. Прогнозный экономический эффект от предотвращения новых случаев заражения ВИЧ в РФ многократно превышает затраты на обеспечение профилактическими препаратами. Включение ДКП в программу государственных гарантий для ключевых групп населения позволит существенно повлиять на эпидемическую ситуацию и приблизить Россию к достижению целей ЮНЭЙДС «95-95-95» к 2030 г. При этом важно подчеркнуть, что ДКП не является универсальным средством профилактики: при отсутствии приверженности режиму приема препарат может оказаться неэффективным, что требует комплексного подхода к сопровождению пациентов.

Вклад авторов

Е. Н. Мельникова: разработка концепции обзора, определение критериев поиска, научное редактирование и утверждение окончательного варианта рукописи.

С. Е. Кондратова: сбор и систематизация данных, поиск публикаций в базах данных.

О. Н. Лыкасова: анализ отобранных источников, визуализация данных (составление таблицы).

Все авторы утвердили окончательную версию статьи.

Author contributions

Elena N. Melnikova: development of the review concept, definition of search criteria, scientific editing, and approval of the final version of the manuscript.

Svetlana E. Kondratova: data collection and systematization, database search for publications.

Olesya N. Lykasova: analysis of selected sources, data visualization (table compilation).

All authors approved the final version of the article.

Литература

- UNAIDS. *Joint United Nations Programme on HIV/AIDS UNAIDS*. 2025. Switzerland. 245 p. Ссылка активна на 06.06.2026. https://www.unaids.org/sites/default/files/2025-07/2025-global-aids-update-JC3153_en.pdf.
- Jiang J., Yang X., Ye L., Zhou B., Ning C., Huang J., et al. Pre-exposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in high risk populations: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2014;9(2):e87674. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087674>
- WHO. *HIV data and statistics*. 2025. Ссылка активна на 17.05.2026. <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stisprogrammes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics>
- Nozza S., Masoero T., Tavelli A., Leserri F., Taramasso L., Tesoro D., et al. Implementation of HIV Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) in Italy (2023-2024): Results from the PrIDE Cohort Survey. *Int. J. Infect. Dis.* 2026;167:108555. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2026.108555>
- Baeten J.M., Donnell D., Ndase P., Mugo N.R., Campbell J.D., Wangisi J., et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *N. Engl. J. Med.* 2012;367(5):399–410. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1108524>
- Rosas Cancio-Suárez M., Díaz-Álvarez J., Ron R., Martínez-Sanz J., Serrano-Villar S., Moreno S., et al. From Innovation to Implementation: The Evolution of HIV Pre-Exposure Prophylaxis and Future Implications. *Pathogens*. 2023;12(7):924. <https://doi.org/10.3390/pathogens12070924>
- Козырина Н.В., Беляева В.В., Губка М.Л., Куимова У.А. Доконтактная профилактика передачи ВИЧ: опыт практического использования. *Инфекционные болезни: мультидисциплинарный взгляд : материалы научно-технической конференции с международным участием, Санкт-Петербург, 15–16 апреля 2025 года. Санкт-Петербург: Человек и его здоровье, 2025:79–82. ISBN 978-5-6042502-7-3. EDN UQYBKH.*
- Куимова У.А., Беляева В.В., Козырина Н.В., Кулабухова Е.И., Голиусова М.Д., Куимова И.В. Оценка информированности о методе доконтактной профилактики ВИЧ-инфекции медицинских специалистов, студентов медицинских вузов и волонтеров благотворительного фонда. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2022;12(3):54–58. <https://doi.org/10.18565/epidem.2022.12.3.54-8>

9. O Murchu E., Marshall L., Teljeur C., Harrington P., Hayes C., Moran P., et al. Oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) to prevent HIV: a systematic review and meta-analysis of clinical effectiveness, safety, adherence and risk compensation in all populations. *BMJ Open*. 2022;12(5):e048478. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-048478>
10. Dolatto Milléo L., Muller E.V., Martins C.M., Massalaka Rublesperger A.G., Ribas V.L., Silva G.B. Evidence for the efficacy and safety of pre-exposure prophylaxis (PrEP) in all populations: a systematic review and meta-analysis. *AIDS Care*. 2026;1–14. <https://doi.org/10.1080/09540121.2026.2623037>
11. Traeger M.W., Schroeder S.E., Wright E.J., Hellard M.E., Cornelisse V.J., Doyle J.S., et al. Effects of Pre-exposure Prophylaxis for the Prevention of Human Immunodeficiency Virus Infection on Sexual Risk Behavior in Men Who Have Sex With Men: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin. Infect. Dis*. 2018;67(5):676–686. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy182>
12. Baeten J.M., Haberer J.E., Liu A.Y., Sista N. Preexposure prophylaxis for HIV prevention: where have we been and where are we going? *J. Acquir. Immune Defic. Syndr*. 2013;63 Suppl 2(0 2):S122–129. <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e3182986f69>
13. Paik J. Lenacapavir: First Approval. *Drugs*. 2022;82(14):1499–1504. <https://doi.org/10.1007/s40265-022-01786-0>
14. Briggs J., Chiosi J., Papineni S., Murray M. Strategies to Improve PrEP Adherence in People Who Use Drugs: A Systematic Review. *AIDS Behav*. 2026;30(2):403–417. <https://doi.org/10.1007/s10461-025-04876-8>
15. Hawkins N., O'Brien P., Thompson J., Anderson S.J., Manalastas E., Dupont-Benjamin L., et al. Indirect Treatment Comparison of Long-Acting Injectable Cabotegravir as Pre-exposure Prophylaxis When Compared with no Pre-exposure Prophylaxis for HIV Prevention. *Infect. Dis. Ther*. 2025;14(8):1739–1753. <https://doi.org/10.1007/s40121-025-01172-9>
16. Lorenzetti L., Dinh N., van der Straten A., Fonner V., Ridgeway K., Rodolph M., et al. Systematic review of the values and preferences regarding the use of injectable pre-exposure prophylaxis to prevent HIV acquisition. *J. Int. AIDS Soc*. 2023;26 Suppl 2(Suppl 2):e26107. <https://doi.org/10.1002/jia2.26107>
17. Pilkington V., Hill A., Hughes S., Nwokolo N., Pozniak A. How safe is TDF/FTC as PrEP? A systematic review and meta-analysis of the risk of adverse events in 13 randomised trials of PrEP. *J. Virus. Erad*. 2018;4(4):215–224. [https://doi.org/10.1016/S2055-6640\(20\)30312-5](https://doi.org/10.1016/S2055-6640(20)30312-5)
18. Ogaz D., Mitchell H., Chiavenna C., Cartier A., Bell J., Golombek R., et al. Foundations for progress: insights from the PrEP Impact Trial supporting change to PrEP delivery and implementation in England. *Sex. Transm. Infect*. 2025;sextrans-2025-056566. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2025-056566>
19. Sullivan P.S., Juhasz M., DuBose S.N., Le G., Brisco K., Islek D., et al. Association of state-level PrEP coverage and new HIV diagnoses in the USA from 2012 to 2022: an ecological analysis of the population impact of PrEP. *Lancet HIV*. 2025;12(6):e440–e448. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(25\)00036-0](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(25)00036-0)
20. Medland N.A., McManus H., Bavinton B.R., Fraser D., Traeger M.W., Grulich A.E., et al. HIV incidence in people receiving government-subsidised pre-exposure prophylaxis in Australia: a whole-of-population retrospective cohort study. *Lancet HIV*. 2024;11(11):e756–e764. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(24\)00213-3](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(24)00213-3)
21. Talebianpour H., Hosseini-Shokouh S.J., Amiri-Ara M., Raei M., Hosseini-Shokouh S.M. Cost-Effectiveness of HIV Prevention Strategies: A Systematic Review of Economic Evaluations. *HIV AIDS (Auckl)*. 2025;17:265–276. <https://doi.org/10.2147/HIV.S543292>
22. Schackman B.R., Fleishman J.A., Su A.E., Berkowitz B.K., Moore R.D., Walensky R.P., et al. The lifetime medical cost savings from preventing HIV in the United States. *Med. Care*. 2015;53(4):293–301. <https://doi.org/10.1097/MLR.0000000000000308>
23. Elion R.A., Kabiri M., Mayer K.H., Wohl D.A., Cohen J., Beaubrun A.C., et al. Estimated Impact of Targeted Pre-Exposure Prophylaxis: Strategies for Men Who Have Sex with Men in the United States. *Int. J. Environ Res. Public Health*. 2019;16(9):1592. <https://doi.org/10.3390/ijerph16091592>
24. ЮНЭЙДС. Пероральная доконттактная профилактика. Вопросы и ответы. 2015. Ссылка активна на 17.05.2026. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_JC2765_ru.pdf
25. WHO. WHO recommends long-acting cabotegravir for HIV prevention. Ссылка активна на 06.06.2026. <https://www.who.int/ru/news-room/28-07-2022-who-recommends-long-acting-cabotegravir-for-hiv-prevention>

References

1. UNAIDS. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS UNAIDS. 2025. 245 p. Available at: https://www.unaids.org/sites/default/files/2025-07/2025-global-aids-update-JC3153_en.pdf. Accessed: 12 June 2026.
2. Jiang J, Yang X, Ye L, Zhou B, Ning C, Huang J, et al. Pre-exposure prophylaxis for the prevention of HIV infection in high risk populations: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2014;9(2):e87674. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0087674>
3. WHO. HIV data and statistics. 2025. Aviable on: <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stisprogrammes/hiv/strategic-information/hiv-data-and-statistics>. Accessed: 06 May 2026.
4. Nozza S, Masoero T, Tavelli A, Leserri F, Taramasso L, Tesoro D, et al. Implementation of HIV Pre-exposure Prophylaxis (PrEP) in Italy (2023–2024): Results from the PrIDE Cohort Survey. *Int J Infect. Dis*. 2026;167:108555. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2026.108555>
5. Baeten JM, Donnell D, Ndase P, Mugo NR, Campbell JD, Wangisi J, et al. Antiretroviral prophylaxis for HIV prevention in heterosexual men and women. *N Engl J Med*. 2012;367(5):399–410. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1108524>
6. Rosas Cancio-Suárez M, Díaz-Álvarez J, Ron R, Martínez-Sanz J, Serrano-Villar S, Moreno S, et al. From Innovation to Implementation: The Evolution of HIV Pre-Exposure Prophylaxis and Future Implications. *Pathogens*. 2023;12(7):924. <https://doi.org/10.3390/pathogens12070924>
7. Kozyrina NV, Belyaeva VV, Gubka ML, Kuimova UA. Pre-exposure prophylaxis of HIV transmission: experience of practical use. *Infectious diseases: a multidisciplinary view: Proceedings of the scientific and technical conference with international participation, St. Petersburg, April 15–16, 2025. St. Petersburg: St. Petersburg public organization «Man and His Health»*; 2025;79–82. (In Russ.). ISBN 978-5-6042502-7-3
8. Kuimova UA, Belyaeva VV, Kozyrina NV, Kulabuhova EI, Goliusova MD, Kuimova IV. Assessment of awareness of pre-exposure prophylaxis methods against hiv infection among healthcare specialists, medical students, and charitable foundation volunteers. *Epidemiology and infectious diseases. Current items*. 2022;12(3):54–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/epidem.2022.12.3.54-8>
9. Murchu E, Marshall L., Teljeur C., Harrington P., Hayes C., Moran P, et al. Oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) to prevent HIV: a systematic review and meta-analysis of clinical effectiveness, safety, adherence and risk compensation in all populations. *BMJ Open*. 2022;12(5):e048478. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-048478>
10. Dolatto Milléo L, Muller EV, Martins CM, Massalaka Rublesperger AG, Ribas VL, Silva GB. Evidence for the efficacy and safety of pre-exposure prophylaxis (PrEP) in all populations: a systematic review and meta-analysis. *AIDS Care*. 2026;1–14. <https://doi.org/10.1080/09540121.2026.2623037>
11. Traeger MW, Schroeder SE, Wright EJ, Hellard ME, Cornelisse VJ, Doyle JS, et al. Effects of Pre-exposure Prophylaxis for the Prevention of Human Immunodeficiency Virus Infection on Sexual Risk Behavior in Men Who Have Sex With Men: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2018;67(5):676–686. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy182>
12. Baeten JM, Haberer JE, Liu AY, Sista N. Preexposure prophylaxis for HIV prevention: where have we been and where are we going? *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2013;63 Suppl 2(0 2):S122–129. <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e3182986f69>
13. Paik J. Lenacapavir: First Approval. *Drugs*. 2022;82(14):1499–1504. <https://doi.org/10.1007/s40265-022-01786-0>
14. Briggs J, Chiosi J, Papineni S, Murray M. Strategies to Improve PrEP Adherence in People Who Use Drugs: A Systematic Review. *AIDS Behav*. 2026;30(2):403–417. <https://doi.org/10.1007/s10461-025-04876-8>

15. Hawkins N, O'Brien P, Thompson J, Anderson SJ, Manalastas E, Dupont-Benjamin L, et al. Indirect Treatment Comparison of Long-Acting Injectable Cabotegravir as Pre-exposure Prophylaxis When Compared with no Pre-exposure Prophylaxis for HIV Prevention. *Infect Dis Ther.* 2025;14(8):1739–1753. <https://doi.org/10.1007/s40121-025-01172-9>
16. Lorenzetti L, Dinh N, van der Straten A, Fonner V, Ridgeway K, Rodolph M, et al. Systematic review of the values and preferences regarding the use of injectable pre-exposure prophylaxis to prevent HIV acquisition. *J Int AIDS Soc.* 2023;26 Suppl 2(Suppl 2):e26107. <https://doi.org/10.1002/jia2.26107>
17. Pilkington V, Hill A, Hughes S, Nwoko N, Pozniak A. How safe is TDF/FTC as PrEP? A systematic review and meta-analysis of the risk of adverse events in 13 randomised trials of PrEP. *J Virus Erad.* 2018;4(4):215–224. [https://doi.org/10.1016/S2055-6640\(20\)30312-5](https://doi.org/10.1016/S2055-6640(20)30312-5)
18. Ogaz D, Mitchell H, Chiavenna C, Cartier A, Bell J, Golombek R, et al. Foundations for progress: insights from the PrEP Impact Trial supporting change to PrEP delivery and implementation in England. *Sex Transm Infect.* 2025;sextrans-2025-056566. <https://doi.org/10.1136/sextrans-2025-056566>
19. Sullivan PS, Juhasz M, DuBose SN, Le G, Brisco K, Islek D, et al. Association of state-level PrEP coverage and new HIV diagnoses in the USA from 2012 to 2022: an ecological analysis of the population impact of PrEP. *Lancet HIV.* 2025;12(6):e440–e448. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(25\)00036-](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(25)00036-)
20. Medland NA, McManus H, Bavinton BR, Fraser D, Traeger MW, Grulich AE, et al. HIV incidence in people receiving government-subsidised pre-exposure prophylaxis in Australia: a whole-of-population retrospective cohort study. *Lancet HIV.* 2024;11(11):e756–e764. [https://doi.org/10.1016/S2352-3018\(24\)00213-3](https://doi.org/10.1016/S2352-3018(24)00213-3)
21. Talebianpour H, Hosseini-Shokouh SJ, Amiri-Ara M, Raei M, Hosseini-Shokouh SM. Cost-Effectiveness of HIV Prevention Strategies: A Systematic Review of Economic Evaluations. *HIV AIDS (Auckl).* 2025;17:265–276. <https://doi.org/10.2147/HIV.S543292>
22. Schackman BR, Fleishman JA, Su AE, Berkowitz BK, Moore RD, Walensky RP, et al. The lifetime medical cost savings from preventing HIV in the United States. *Med Care.* 2015;53(4):293–301. <https://doi.org/10.1097/MLR.0000000000000308>
23. Elion RA, Kabiri M, Mayer KH, Wohl DA, Cohen J, Beaubrun AC, et al. Estimated Impact of Targeted Pre-Exposure Prophylaxis: Strategies for Men Who Have Sex with Men in the United States. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(9):1592. <https://doi.org/10.3390/ijerph16091592>
24. UNAIDS. Oral pre-exposure prophylaxis—questions and answers. 2015. Available at: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_JC2765_ru. Accessed: 17 May 2026.
25. WHO. WHO recommends long-acting cabotegravir for HIV prevention. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/28-07-2022-who-recommends-long-acting-cabotegravir-for-hiv-prevention>. Accessed: 06 May 2026.

Сведения об авторах

Мельникова Елена Николаевна ✉, к.м.н., доцент кафедры гигиены, экологии и эпидемиологии с курсом медико-профилактического дела федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ORCID: 0000-0003-4402-279X

Кондратова Светлана Евгеньевна, к.м.н., доцент кафедры гигиены, экологии и эпидемиологии с курсом медико-профилактического дела федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
ORCID: 0000-0001-6385-7624

Лыкасова Олеся Николаевна, заместитель главного врача по медицинской части государственного бюджетного учреждения здравоохранения Тюменской области «Областная клиническая инфекционная больница», Центр по профилактике и борьбе со СПИД.
ORCID: 0009-0006-6255-0149

Authors

Dr. Elena N. Melnikova ✉, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of the Department of Hygiene, Ecology and Epidemiology with a course in medical and preventive care at the Tyumen State Medical University.
ORCID: 0000-0003-4402-279X

Dr. Svetlana E. Kondratova, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor of the Department of Hygiene, Ecology and Epidemiology with a course in medical and preventive care at the Tyumen State Medical University.
ORCID: 0000-0001-6385-7624

Olesya N. Lykasova, Deputy Chief Physician for Medical Affairs, Center for the Prevention and Control of AIDS, Regional Clinical Infectious Diseases Hospital.
ORCID: 0009-0006-6255-0149

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

УДК 614.4:616-036.22:004

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-123-133>

ЦИФРОВАЯ ТРИГГЕРНАЯ МОДЕЛЬ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ИНФЕКЦИЯМИ, СВЯЗАННЫМИ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ: РАЗРАБОТКА И ВНЕДРЕНИЕ

ГАМОВ О. Г. ✉, ЖИВОВ А. В.

Ильинская больница, ул. Рублевское предместье, д. 2, корп. 2, д. Глухово,
г. о. Красногорск, Московская обл., 143421, Россия

Основные положения

Разработана и внедрена цифровая триггерная система эпидемиологического мониторинга ИСМП, интегрированная в медицинскую информационную систему стационара. Показано, что использование автоматизированных алгоритмов выявления и многоуровневого контроля обеспечивает высокую полноту регистрации случаев. Полученные данные подтверждают эффективность цифрового подхода к организации эпидемиологического надзора.

Резюме

Цель. Разработать и внедрить цифровую триггерную систему эпидемиологического мониторинга ИСМП, интегрированную в медицинскую информационную систему (МИС) многопрофильного стационара, и оценить ее эффективность. **Материалы и методы.** Проведено ретроспективное одноцентровое наблюдательное исследование на базе многопрофильного стационара (83 койки, включая 11 коек отделения реанимации и интенсивной терапии). Анализ проводился по данным функционирования цифровой системы эпидемиологического мониторинга за период с 01.01.2025 г. по 31.12.2025 г. Разработка и внедрение цифровой системы были завершены до начала исследуемого периода.

Система основана на триггерном выявлении потенциальных случаев ИСМП по объективным событиям, регистрируемым в медицинской информационной системе (положительные результаты микробиологических исследований и факт выполнения оперативного вмешательства). При срабатывании триггера автоматически формировалась задача лечащему врачу для заполнения стандартизированной формы в виде структурированного чек-листа без свободного текстового ввода. Классификация случаев осуществлялась на основании стандартных определений с использованием клинических, лабораторных и временных критериев. Для обеспечения полноты регистрации были реализованы механизмы обязательного подтверждения введенных данных, контроля выполнения задач и выборочной верификации врачом-эпидемиологом. **Результаты.** За иссле-

дуемый период выполнено 2037 оперативных вмешательств. Показатели использования инвазивных устройств составили: central line-days – 2969, catheter-days – 2321, ventilator-days – 1207. Показатели ИСМП составили: катетер-ассоциированные инфекции кровотока – 4,3 на 1000 central line-days; катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей – 2,1 на 1000 catheter-days; вентилятор-ассоциированные пневмонии – 4,1 на 1000 ventilator-days; инфекции области хирургического вмешательства – 0,8 на 100 операций. Зарегистрировано 394 триггерных события, из которых 43 случая (11,0 %) были классифицированы как ИСМП. Все сформированные задачи были выполнены. В 10 % случаев потребовалось уточнение данных при верификации. Дополнительных случаев ИСМП, не зарегистрированных системой, выявлено не было. **Заключение.** Цифровая триггерная система эпидемиологического мониторинга, интегрированная в МИС, обеспечивает стандартизацию выявления ИСМП и высокую полноту регистрации случаев. Использование автоматизированных алгоритмов, структурированных чек-листов и многоуровневого контроля позволяет повысить воспроизводимость эпидемиологических показателей и может рассматриваться как эффективный инструмент организации эпидемиологического надзора.

Ключевые слова: эпидемиологический надзор; инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи; медицинская информационная система; триггерный анализ; цифровое здравоохранение; эпидемиологические показатели; управление; эпидемиологическая безопасность

Корреспонденцию адресовать:

Гамов Олег Геннадьевич, 143421, Россия, Московская обл., г. о. Красногорск, д. Глухово, ул. Рублевское предместье, д. 2, корп. 2, E-mail: gamovog@mail.ru © Гамов О. Г. и др.

Соответствие принципам этики. Исследование проведено в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации и одобрено Независимым этическим комитетом АО «Ильинская больница» (протокол № 03/2025 от 09.12.2025 г.). В связи с ретроспективным характером исследования, использованием обезличенных данных и отсутствием вмешательства в лечебно-диагностический процесс получение информированного согласия пациентов не требовалось.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. Разработанная цифровая система зарегистрирована в качестве программы для ЭВМ: свидетельство о государственной регистрации программы для

ЭВМ № 2026664197 от 14.05.2026 г.

Благодарности. Авторы выражают благодарность ведущему аналитику по информационным системам Зеленовой Евгении Александровне, программисту-разработчику Прядилову Тимофею Вадимовичу и иным специалистам по информационным технологиям за техническую реализацию функционала медицинской информационной системы, обеспечившего автоматизацию процессов сбора и анализа данных эпидемиологического мониторинга ИСМП. Отдельная благодарность выражается врачам клинических подразделений – за участие в заполнении стандартизированных форм определения случаев ИСМП.

Для цитирования:

Гамов О. Г., Живов А. В. Цифровая триггерная модель эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, в многопрофильном стационаре: разработка и внедрение. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(3):123-133. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-123-133>

Поступила:	Поступила после доработки:	Принята в печать:	Дата печати:
19.05.2026	20.07.2026	31.08.2026	30.09.2026

Сокращения

ИСМП – инфекция, связанная с оказанием медицинской помощи
КАИК – катетер-ассоциированная инфекция кровотока

КА-ИМП – катетер-ассоциированная инфекция мочевыводящих путей
ИОХВ – инфекция области хирургического вмешательства
ВАП – вентилятор-ассоциированная пневмония
МИС – медицинская информационная система

ORIGINAL RESEARCH
EPIDEMIOLOGY

A DIGITAL TRIGGER-BASED MODEL FOR EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF HEALTHCARE-ASSOCIATED INFECTIONS IN A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL: DEVELOPMENT AND IMPLEMENTATION

OLEG G. GAMOV ✉, ALEXEY V. ZHIVOV

Ilyinskaya Hospital, Rublyovskoye Predmestye Street, 2, Building 2, Glukhovo Village, Krasnogorsk Urban District, Moscow Region, 143421, Russia

HIGHLIGHTS

A digital trigger-based system for epidemiological surveillance of healthcare-associated infections (HAIs) was developed and implemented, integrated into the hospital information system. The use of automated detection algorithms and multi-level control ensured high case ascertainment completeness. The findings confirm the effectiveness of a digital approach to organizing epidemiological surveillance.

Abstract

Aim. To develop and implement a digital trigger-based system for HAI surveillance integrated into a hospital information system of a multidisciplinary hospital and to evaluate its effectiveness. **Materials and Methods.** A retrospective single-center observational study was conducted in a multidisciplinary hospital (83 beds, including 11 intensive care unit beds). The analysis was based on data obtained from the operation of a digital epidemiological surveillance system during the period from January 1, 2025, to December 31, 2025. The development and implementation of the digital surveillance system had been completed before the beginning of the study period. The system was based on trigger-driven identification of potential healthcare-associated infection (HAI) cases using objective events recorded in the hospital information system, namely positive microbiological test results and the occurrence of surgical procedures. When a trigger event was detected, an electronic task was automatically generated for the attending physician to complete a standardized structured checklist without free-text entry. Case classification was performed according to standard case definitions using clinical, laboratory, and temporal criteria. To ensure completeness of case registration, the system incorporated mandatory confirmation of entered data, task completion monitoring, and selective case verification

by the hospital epidemiologist. **Results.** During the study period, 2,037 surgical procedures were performed. Device utilization metrics were: 2,969 central line-days, 2,321 urinary catheter-days, and 1,207 ventilator-days. HAI rates were: central line-associated bloodstream infections (CLABSI) – 4.3 per 1,000 central line-days; catheter-associated urinary tract infections (CAUTI) – 2.1 per 1,000 catheter-days; ventilator-associated pneumonia (VAP) – 4.1 per 1,000 ventilator-days; surgical site infections (SSI) – 0.8 per 100 procedures. A total of 394 trigger events were registered, of which 43 cases (11.0 %) were classified as HAIs. All generated tasks were completed. In 10% of cases, data clarification was required during verification. No additional HAI cases not captured by the system were identified. **Conclusion.** The digital trigger-based surveillance system integrated into the hospital information system ensures standardized HAI detection and high case ascertainment completeness. The use of automated algorithms, structured checklists, and multi-level control improves reproducibility of epidemiological indicators and can be considered an effective tool for organizing epidemiological surveillance.

Keywords: epidemiological surveillance; healthcare-associated infections; hospital information system; trigger analysis; digital health; epidemiological indicators; infection prevention and control

Corresponding author:

Dr. Oleg G. Gamov, 2, build. 2, Rublevskoe Predmestye Street, Glukhovo village, Krasnogorsk urban district, Moscow region, 143421, Russia, E-mail: gamovog@mail.ru

© O.G. Gamov, et al.

Ethics Statement. The study was conducted in accordance with the ethical principles of the Declaration of Helsinki and approved by the Independent Ethics Committee of Ilyinskaya Hospital (Protocol No. 03/2025 dated December 9, 2025). Due to the retrospective design, use of anonymized data, and absence of intervention in the diagnostic and treatment process, informed consent was not required.

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

Funding. This study received no external funding.

The developed digital system was registered as a computer software program (Certificate of State Registration No. 2026664197 dated May 14, 2026).

Acknowledgments. The authors express their gratitude to Evgenia A. Zeleneva, Lead Information Systems Analyst, Timofey V. Pryadilov, Software Developer, and other information technology specialists for the technical implementation of the hospital information system functionality that enabled the automation of data collection and analysis processes for HAI epidemiological surveillance. The authors also express their gratitude to the physicians for their participation in completing standardized HAI case definition forms.

For citation:

Oleg G. Gamov, Alexey V. Zhivov. A digital trigger-based model for epidemiological surveillance of healthcare-associated infections in a multidisciplinary hospital: development and implementation. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(3):123-133. (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-123-133>

Received:
19.05.2026

Received in revised form:
20.07.2026

Accepted:
31.08.2026

Published:
30.09.2026

Введение

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП) остаются одной из ведущих причин неблагоприятных исходов лечения и значимым показателем качества медицинской помощи [1, 2]. Согласно данным ВОЗ, значительная доля ИСМП является потенциально предотвратимой при условии эффективного эпидемиологического надзора и реализации программ контроля инфекций [1].

Традиционные системы эпидемиологического мониторинга характеризуются высокой трудоемкостью, зависимостью от полноты и качества клинической документации, а также риском неполного выявления случаев ИСМП [3]. В связи с этим в последние годы активно развиваются цифровые технологии эпидемиологического надзора, основанные на использовании медицинских информационных систем, автоматизированных алгоритмов и технологий искусственного интеллекта [4–8].

Несмотря на это, практические модели внедрения цифровых систем мониторинга в стационарах описаны недостаточно. Особую сложность представляет организация цифрового эпидемиологического мониторинга *Clostridioides difficile*-ассоциированной инфекции (КДИ) у хирургических пациентов, что связано с отсутствием унифицированных алгоритмов автоматизированного выявления заболевания в медицинских информационных системах.

Цель исследования

Разработать и внедрить цифровую триггерную систему эпидемиологического мониторинга ИСМП, интегрированную в МИС многопрофильного стационара, и оценить эффективность ее функционирования.

Материалы и методы

Дизайн исследования

Проведено ретроспективное наблюдательное исследование, направленное на оценку эффективности цифровой системы эпидемиологического мониторинга ИСМП, внедренной в многопрофильном стационаре.

Анализ проводился на основании данных рутинного эпидемиологического надзора за период с 1 января по 31 декабря 2025 года.

Характеристика стационара

Исследование выполнено в частном многопрофильном стационаре на 83 койки, включая 11 коек отделения реанимации и интенсивной терапии. В 2025 году в стационаре выполнено 2037

оперативных вмешательств. Интенсивность использования инвазивных вмешательств и факторов риска характеризовалась следующими показателями:

2969 central line-days (дни использования центрального венозного катетера)

2321 catheter-days (дни использования катетера)

1207 ventilator-days (дни искусственной вентиляции легких)

Эпидемиологический мониторинг осуществлялся во всех клинических подразделениях стационара.

Организация цифровой системы эпидемиологического мониторинга

В стационаре была разработана и внедрена цифровая система активного эпидемиологического надзора, интегрированная в МИС.

Система основана на триггерном принципе выявления потенциальных случаев ИСМП с последующей клинико-эпидемиологической верификацией.

Триггерами являлись события, автоматически регистрируемые в МИС и потенциально ассоциированные с развитием инфекционного процесса, включая:

положительные результаты микробиологических исследований (кровь, моча, дыхательные пути, операционные раны);

факт выполнения оперативного вмешательства и послеоперационный период.

При срабатывании триггера система автоматически формировала задачу лечащему врачу для заполнения стандартизированной формы.

Классификация случаев осуществлялась в соответствии со стандартными определениями случаев ИСМП из Методического руководства «Эпидемиологическая диагностика инфекционных болезней, связанных с оказанием медицинской помощи, на основе стандартных определений случая», 2024 год [9], разработанного с учетом международных подходов CDC/NHSN [10].

Оценка клинических признаков инфекционного процесса, факторов риска (включая использование инвазивных устройств) и соответствие стандартным определениям случая ИСМП осуществлялась лечащим врачом при заполнении формы регистрации.

В настоящем исследовании используется термин «триггер» (от англ. *trigger* – «пусковой механизм») для обозначения события, автоматически регистрируемого в МИС и инициирующего процесс клинико-эпидемиологической верифи-

кации потенциального случая ИСМП. Несмотря на то, что данный термин не является традиционным для эпидемиологии, он широко применяется в клинических информационных системах и исследованиях в области цифрового здравоохранения для обозначения событий, запускающих алгоритмы анализа и принятия решений.

Техническая реализация системы

Система реализована в виде встроенного модуля медицинской информационной системы стационара. Источниками данных являлись лабораторная подсистема и электронная история болезни. Обмен данными осуществлялся в рамках единого информационного контура МИС без использования внешних интерфейсов. Алгоритмы автоматически анализировали поступающие результаты микробиологических исследований и сведения о выполненных оперативных вмешательствах с последующим формированием задач пользователям.

Мониторимые формы ИСМП

В рамках цифровой системы мониторинга проводилось выявление следующих форм ИСМП:

- катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей (КАИМП);

- катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей (КА-ИМП);
- вентилятор-ассоциированные пневмонии (ВАП);
- инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ).

Стандартизированные формы и алгоритмы классификации

Стандартизированные формы регистрации были реализованы в виде структурированных чек-листов, не требующих свободного текстового ввода. Заполнение форм осуществлялось путем выбора (отметки) соответствующих клинических, лабораторных и временных критериев. Такой подход позволял минимизировать трудозатраты медицинского персонала, снизить вариабельность интерпретации данных и обеспечить унификацию процесса регистрации ИСМП.

Алгоритм выявления КА-ИМП

Триггером для формирования задачи являлось получение положительного результата микробиологического исследования мочи.

После получения результата система автоматически формировала задачу лечащему врачу для заполнения формы регистрации ИСМП (рисунк 1)

Рисунок 1.

Пример реализации алгоритма выявления инфекции мочевыводящих путей в виде структурированной электронной формы (чек-листа) в медицинской информационной системе

Figure 1.

Example of a structured electronic checklist for identification and classification of urinary tract infection in the medical information system

Инфекция мочевыводящих путей (ИМП) *

Записать

Пожалуйста выберите подходящие варианты (если они имеют место быть):

Отсутствовала у пациента при поступлении, в т.ч. в инкубационном периоде: ☒

Не является закономерным развитием основного заболевания: ☒

И

Пожалуйста выберите подходящие варианты (если они имеют место быть):

Лихорадка ($> 38^{\circ}\text{C}$): ☒

Резкие позывы к мочеиспусканию: ☐

Учащенное мочеиспускание: ☐

Дизурия или болезненность надлобковой области: ☐

Пожалуйста, выберите один подходящий вариант (если он имеет место быть):

Выделение культуры в количестве $\geq 10^5$ КОЕ/мл мочи, не более, чем 2 видов микроорганизмов: ☐

Две повторно выделенные культуры одного и того же микроорганизма в количестве $\geq 10^2$ КОЕ/мл из проб, взятых асептически: ☒

Одна культура микроорганизма в количестве $\leq 10^5$ КОЕ/мл у пациента, получающего соответствующую антимикробную терапию: ☐

Пожалуйста, выберите один подходящий вариант (если он имеет место быть):

Инфекция возникла у пациента не ранее, чем через 48 часов после постановки мочевого катетера: ☐

Инфекция возникла у пациента в течение 48 часов после удаления мочевого катетера, стоявшего не менее 48 часов.: ☒

Вышеизложенные данные подтверждаю: ☒

Катетер-ассоциированная

Катетер-ассоциированная инфекция кровотока (КАИК) *

Записать

Катетер установлен более 48 часов назад до развития инфекции кровотока: ☒Источником микроорганизма не является другой очаг инфекции: ☒Пациент имеет положительный высеив из крови: ☒

Катетер-ассоциированная инфекция кровотока (КАИК): Да

Кончик катетера отправлен на посев: ☒ Да ☐ Нет

Инфекция, связанная с сосудистым катетером

Пожалуйста, выберите один подходящий вариант (если он имеет место быть):

Отрицательный посев крови: ☐Положительный посев крови: ☒

И

Пожалуйста, выберите один подходящий вариант (если он имеет место быть):

Выделение одного и того же микроорганизма из крови и из удаленного катетера: ☒Выделение одного и того же микроорганизма из крови и из отделяемого из раны входного отверстия катетера (в случае его наличия и при подозрении на местную инфекцию): ☐Вышеизложенные данные подтверждаю: ☒

Микробиологически подтвержденная инфекция кровотока, связанная с ЦВК

Рисунок 2.

Пример реализации алгоритма выявления катетер-ассоциированных инфекций кровотока в виде структурированной электронной формы (чек-листа) в медицинской информационной системе

Figure 2.

Example of implementation of an algorithm for detecting central line-associated bloodstream infections in the form of a structured electronic form (checklist) within a hospital information system

Алгоритм выявления КАИК

Триггером являлся положительный результат посева крови или катетера.

После получения результата лечащему врачу формировалась задача по заполнению формы (рисунок 2).

Алгоритм выявления вентилятор-ассоциированной пневмонии

Триггером являлись положительные микробиологические результаты дыхательных путей (мокрота, БАЛ) у пациентов, находящихся на ИВЛ (рисунок 3).

Алгоритм выявления ИОХВ

Для пациентов после оперативных вмешательств система автоматически формировала задачу лечащему врачу через:

30 дней после операции;

1 год при наличии имплантата.

Лечащему врачу предлагалось заполнить структурированную форму «Хирургическая статистика», включающую:

наличие послеоперационных осложнений;

тип осложнения;

признаки ИОХВ;

классификацию осложнений по шкале Clavien-Dindo.

В случае если выбранный тип осложнения относился к инфекционным (перечень инфекционных осложнений был предустановлен в системе), МИС автоматически формировала

дополнительную задачу по заполнению стандартизированной формы определения случая ИОХВ (рисунок 4).

Дальнейшая классификация ИОХВ осуществлялась автоматически на основании введенных данных в соответствии со стандартными критериями:

поверхностная;

глубокая;

органа/полости;

имплантат-ассоциированная.

Во всех случаях для завершения заполнения формы требовалось обязательное подтверждение введенных данных посредством отметки «Вышеизложенные данные подтверждаю». Без активации данного поля завершение задачи в системе было невозможно.

Такой механизм обеспечивал полноту внесения информации и исключал случаи преждевременного закрытия формы без завершения регистрации, что снижало риск недоучета потенциальных случаев ИСМП.

Контроль полноты регистрации

Для обеспечения полноты регистрации реализован многоуровневый контроль:

- автоматическое формирование задач;
- контроль заведующим отделением через 5 дней;
- выборочная проверка эпидемиологом.

Рисунок 3.

Пример реализации алгоритма выявления вентилятор-ассоциированных пневмоний в виде структурированной электронной формы (чек-листа) в медицинской информационной системе

Figure 3.

Example of implementation of an algorithm for detecting ventilator-associated pneumonia in the form of a structured electronic form (checklist) within a hospital information system

Вентилятор-ассоциированная пневмония (ВАП) *

Записать

Пожалуйста выберите подходящие варианты (если они имеют место быть):

Развилась не ранее, чем через 48 ч. от момента начала проведения ИВЛ, при отсутствии признаков легочной инфекции на момент начала ИВЛ: ☒

Не является закономерным развитием основного заболевания: ☒

Наличие признаков пневмонии при рентгенологическом исследовании или КТ грудной клетки: ☒

И

Пожалуйста выберите подходящие варианты (если они имеют место быть):

Лихорадка ($> 38^{\circ}\text{C}$): ☒

Лейкопения ($< 4\,000$ лейкоцитов/ мм^3): ☐

Лейкоцитоз ($\geq 12\,000$ лейкоцитов/ мм^3): ☐

И

Пожалуйста выберите подходящие варианты (если они имеют место быть):

Вновь появившаяся гнойная мокрота или изменение характера мокроты (цвет, запах, количество, консистенция): ☐

Кашель, диспноэ или тахипноэ: ☒

Подозрение при аускультации (хрипы, крепитация или звуки бронхиального дыхания): ☐

Ухудшение газообмена (например, O_2 -десатурация или увеличение потребности в кислороде, или увеличение потребности в вентиляции): ☐

И

Пожалуйста выберите подходящие варианты (если они имеют место быть):

Положительный количественный высеv из минимально контаминированных образцов нижних дыхательных путей с пороговой величиной: ☒

- при бронхо-альвеолярном лаваже (БАЛ) $> 10^4$ КОЕ/мл или при прямом микроскопическом исследовании $\geq 5\%$ клеток, содержащих бактерии, расположенные внутриклеточно;
- защищенной щеткой $> 10^5$ КОЕ/мл;
- дистальной защищенной аспирацией $> 10^3$ КОЕ/мл

Положительный количественный высеv из возможно контаминированного образца нижних дыхательных путей (например, эндотрахеальный аспират) 10^4 КОЕ/мл: ☐

Положительный высеv из крови, не связанный с инфекцией другой локализации: ☐

Положительный высеv из аспирата при пункции легочного абсцесса: ☐

Положительный результат исследования на присутствие респираторных вирусов (гриппа, РС-вирусы, аденовирусы, коронавирусы, бокавирусы, метапневмовирусы и др.) или микроорганизмов (например, *Legionella* spp., *Aspergillus* spp., и другие): ☐

- обнаружение вирусных антигенов или антител в респираторном секрете (молекулярно-биологическими, иммунохроматографическими методами);
- сероконверсия (например, вирус гриппа, *Legionella* spp., *Mycoplasma* spp.);
- обнаружение антигенов в моче (*Legionella* spp., *S. Pneumoniae*)

Вышеизложенные данные подтверждаю: ☒

Вентилятор-ассоциированная пневмония: Да

Дополнительно эпидемиолог имел доступ к информации о сформированных задачах и их статусе выполнения в МИС, включая сведения об ответственных исполнителях. В случаях несвоевременного заполнения форм осуществлялся персональный контроль с напоминанием лечащим врачам о необходимости завершения регистрации.

Кроме того, с клиническими подразделениями проводилась разъяснительная работа о необходимости объективной регистрации случаев ИСМП

и отсутствии санкций за выявление инфекций.

Статистический анализ

Расчет показателей проводился согласно международным рекомендациям:

КАИК – на 1000 central line-days (дни использования центрального венозного катетера);

КА-ИМП – на 1000 catheter-days (дни использования катетера);

ВАП – на 1000 ventilator-days (дни искусственной вентиляции легких);

ИОХВ – на 100 операций.

☆ ИНФЕКЦИЯ ОБЛАСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА *

Пожалуйста, выберите подходящие варианты (если они имеют место быть)

Имеет связь с хирургическим вмешательством: ☒

Не является закономерным развитием основного заболевания: ☒

Срок развития инфекции не превышает 30 дней после любого оперативного вмешательства (первым днем считается день хирургического вмешательства), а при наличии имплантата - до 1 года и более: ☒

И

Пожалуйста, выберите один подходящий вариант (если он имеет место быть):

Включает только кожу и подкожную клетчатку: ☐

Вовлекает в гнойный процесс глубокие мягкие ткани (фасциальный и мышечный слои): ☒

Вовлекает в гнойный процесс органы (полости), которые были открыты или затронуты во время операции, включая кожу, подкожную клетчатку и глубокие мягкие ткани (фасциальный и мышечный слои): ☐

Вовлекает в гнойный процесс периимплантные ткани, с вовлечением костной ткани, фасциального и мышечного слоев, подкожной клетчатки, редко кожи.: ☐

И

(Выберите один или несколько пунктов, если они имеют место быть)

Гнойное отделяемое из глубины разреза, но не из органа (полости) в месте данного хирургического вмешательства: ☐

Спонтанное расхождение краев раны или намеренное ее открытие хирургом, когда у пациента имеются признаки инфекции и любым методом выделен микроорганизм: ☒

И

(Выберите один или несколько пунктов, если они имеют место быть)

Лихорадка ($> 38^{\circ}\text{C}$), локализованная боль, за исключением тех случаев, когда посев из раны дает отрицательные результаты: ☒

При непосредственном осмотре, во время повторной операции, при гистопатологическом или лучевом методе исследования обнаружен абсцесс или иные признаки инфекции в области хирургического разреза: ☐

Вышеизложенные данные подтверждаю: ☒

Записать ИОХВ: Глубокая

Рисунок 4.
Пример реализации алгоритма выявления инфекций области хирургического вмешательства в виде структурированной электронной формы (чек-листа) в медицинской информационной системе

Figure 4.
Example of implementation of an algorithm for detecting surgical site infections in the form of a structured electronic form (checklist) within a hospital information system

Результаты

Общая характеристика наблюдения

В исследуемый период (2025 год) в стационаре на 83 койки, включая 11 коек отделения реанимации и интенсивной терапии, выполнено 2037 оперативных вмешательств.

За анализируемый период зарегистрированы следующие показатели экспозиции факторов риска:

central line-days – 2969;

catheter-days – 2321;

ventilator-days – 1207.

Внедрение цифровой системы эпидемиологического мониторинга позволило осуществлять активное выявление случаев ИСМП на основании триггерных событий, формируемых МИС.

Результаты выявления ИСМП

В ходе активного эпидемиологического мониторинга были зарегистрированы следующие показатели:

КАИК – 4,3 на 1000 дней использования центрального венозного катетера;

КА-ИМП – 2,1 на 1000 дней использования катетера;

ВАП – 4,1 на 1000 дней искусственной вентиляции легких;

ИОХВ – 0,8 на 100 операций.

В ходе функционирования системы было зарегистрировано 394 триггерных события, требующих клинко-эпидемиологической верификации, из которых 43 случая (11,0 %) были классифицированы как случаи ИСМП.

Все автоматически сформированные задачи были заполнены лечащими врачами (100 %). В 10 % случаев потребовалось уточнение или корректировка данных при верификации эпидемиологом. Дополнительных случаев ИСМП, не зарегистрированных системой, выявлено не было.

Обсуждение

В настоящем исследовании представлена разработка и внедрение цифровой триггерной системы эпидемиологического мониторинга ИСМП, интегрированной в МИС многопрофильного стационара. В отличие от традиционных моделей эпидемиологического надзора, основанных преимущественно на пассивной регистрации случаев, предложенный под-

ход реализует активный принцип выявления ИСМП за счет автоматизированного анализа лабораторных данных и данных о хирургических вмешательствах.

Полученные результаты согласуются с современными публикациями, посвященными внедрению цифровых систем эпидемиологического надзора. В ряде исследований показано, что использование автоматизированных алгоритмов выявления и интеграция лабораторных данных в МИС позволяют повысить полноту выявления ИСМП и снизить зависимость от субъективного фактора [3, 8, 11, 12].

В то же время отмечается, что эффективность подобных систем в значительной степени определяется качеством исходных данных, уровнем интеграции информационных систем и организацией процессов контроля [11, 12]. Представленные в настоящем исследовании результаты соответствуют этим наблюдениям и подтверждают, что сочетание автоматизированного выявления и клинической верификации является оптимальным подходом к организации эпидемиологического мониторинга.

Одним из ключевых преимуществ разработанной системы является использование триггерного механизма, позволяющего инициировать процесс эпидемиологической верификации при возникновении событий, потенциально связанных с развитием инфекции. Такой подход снижает зависимость от субъективной настороженности клиницистов и обеспечивает более системный и воспроизводимый характер надзора. Автоматическое формирование задач и стандартизированные формы регистрации создают единый алгоритм выявления и классификации случаев, что способствует унификации диагностических подходов.

Полученные показатели КАИК, КА-ИМП, ВАП и ИОХВ находились в диапазоне значений, описываемых в международных системах эпидемиологического надзора (ECDC, WHO) [1, 2]. Однако прямое сопоставление ограничено различиями в структуре стационаров, методологии регистрации и диагностических критериях.

Важным фактором является применение строгих стандартизированных критериев диагностики ИСМП. В отличие от традиционного подхода, допускающего вариативность клинической интерпретации, цифровая система реализует формализованные алгорит-

мы классификации, что снижает вероятность гипердиагностики. Вместе с тем такой подход может приводить к снижению регистрируемой частоты инфекций за счет исключения пограничных или клинически неоднозначных случаев.

Доля подтвержденных случаев среди всех триггерных событий составила 11,0 %. На первый взгляд это может свидетельствовать о невысокой положительной прогностической ценности отдельных триггеров. Однако задачей триггерного механизма являлось обеспечение высокой чувствительности первичного отбора потенциальных случаев ИСМП с последующей клинико-эпидемиологической верификацией. В условиях эпидемиологического надзора пропуск случая представляет больший риск, чем необходимость дополнительной проверки потенциально ложноположительного сигнала. При этом абсолютное количество задач, формируемых системой (394 события за год), не создавало значимой дополнительной нагрузки на медицинский персонал.

Отдельного внимания заслуживает оценка полноты выявления случаев ИСМП. В рамках настоящего исследования все автоматически сформированные задачи были заполнены (100%), что свидетельствует о высокой управляемости системы и эффективности организационных механизмов контроля. Выборочная верификация проводилась эпидемиологом не реже одного раза в месяц. Для проверки случайным образом отбиралось около 30 % завершенных задач независимо от формы ИСМП и клинического подразделения. В ходе проверки оценивалась полнота заполнения чек-листов, корректность интерпретации критериев и соответствие принятого решения имеющимся данным медицинской документации. Результаты выборочной верификации показали, что в 10 % случаев требовалась корректировка или уточнение данных, однако дополнительных случаев ИСМП, не зарегистрированных системой, выявлено не было. Это позволяет предположить высокую чувствительность предложенной модели мониторинга.

Вместе с тем следует учитывать, что оценка чувствительности системы основана на выборочной проверке и не исключает потенциального неполного выявления отдельных случаев, особенно при недостаточной выраженности клинической симптоматики или ограниченной доступности микробиологической диагности-

ки. Таким образом, интерпретация показателей ИСМП должна осуществляться с учетом характеристик системы надзора, включая ее чувствительность и специфичность.

Таким образом, разработанная система обеспечивает не только стандартизацию регистрации, но и контроль полноты выявления случаев ИСМП, что является ключевым элементом эффективного эпидемиологического надзора.

В целом результаты исследования свидетельствуют о том, что внедрение цифровой триггерной системы эпидемиологического мониторинга позволяет перейти от пассивной регистрации случаев к управляемой системе выявления ИСМП. Это создает предпосылки для повышения качества эпидемиологического надзора, улучшения воспроизводимости показателей и формирования объективной картины заболеваемости инфекциями в стационаре.

Перспективы дальнейшего развития системы связаны с расширением перечня триггеров, интеграцией дополнительных источников данных, включая лабораторные и клинические информационные системы, а также развитием методов автоматизированной аналитики и прогнозирования инфекционных рисков. Представленная цифровая система эпидемиологического мониторинга создает технологическую основу для дальнейшего внедрения алгоритмов выявления КДИ, которая является одной из наиболее значимых проблем инфекционной безопасности у хирургических пациентов, включая пациентов после операций на поджелудочной железе.

В отличие от КАИК, КА-ИМП, ВАП и ИОХВ, для КДИ в настоящее время отсутствует унифицированное стандартное определение случая, адаптированное для автоматизированного эпидемиологического мониторинга в медицинских информационных системах. Это существенно затрудняет разработку воспроизводимых цифровых алгоритмов выявления заболевания.

Вместе с тем архитектура разработанной системы позволяет в дальнейшем интегрировать дополнительные триггерные механизмы, включая мониторинг антибактериальной терапии, диарейного синдрома и результатов лабораторной диагностики *C. difficile*, что представляет особый интерес для хирургических стационаров.

Ограничения

Настоящее исследование имеет ряд ограничений.

Во-первых, исследование выполнено в одном медицинском центре с относительно небольшим коечным фондом, что может ограничивать обобщаемость полученных результатов и приводить к вариабельности эпидемиологических показателей.

Во-вторых, функционирование цифровой системы эпидемиологического мониторинга в значительной степени зависит от полноты и качества клинической документации, а также своевременности заполнения форм лечащими врачами. Несмотря на использование структурированных чек-листов и отсутствие необходимости свободного текстового ввода, полностью исключить влияние человеческого фактора не представляется возможным.

В-третьих, оценка полноты выявления случаев ИСМП проводилась на основании выборочной верификации данных эпидемиологом. Несмотря на отсутствие выявленных пропущенных случаев, данный подход не исключает возможности неполного выявления отдельных инфекций, особенно при малосимптомном течении или ограниченной микробиологической диагностике.

Отдельного внимания требует учет ИОХВ. Значительная часть ИОХВ может проявляться после выписки пациента, что традиционно приводит к их недоучету в стационарных системах мониторинга. Несмотря на внедрение механизма отсроченного наблюдения, полнота регистрации данной категории инфекций может оставаться ограниченной и зависит от взаимодействия с амбулаторным звеном.

Кроме того, сопоставление полученных показателей с международными данными носит описательный характер, поскольку различия в методологии эпидемиологического надзора, диагностических критериях и структуре стационаров ограничивают их прямую сопоставимость.

Стоит отдельно отметить, что исследование не предусматривало сравнения показателей ИСМП до и после внедрения цифровой системы мониторинга. Целью работы являлись разработка, внедрение и описание функционирования системы, а не оценка влияния ее внедрения на уровень заболеваемости ИСМП. В связи с этим полученные результаты не позволяют судить о влиянии системы на частоту выявле-

ния инфекций и отражают ее организационные и методологические характеристики.

Заключение

В исследовании разработана и внедрена цифровая триггерная система эпидемиологического мониторинга ИСМП, интегрированная в МИС многопрофильного стационара.

Предложенная модель основана на автоматизированном выявлении потенциальных случаев ИСМП с использованием триггеров, стандартизированных чек-листов и алгоритмов классификации, что позволяет обеспечить единообразный подход к диагностике и снизить влияние субъективного фактора. Использование структурированных форм регистрации без необходимости свободного текстового ввода способствовало высокой полноте заполнения данных и управляемости процесса эпидемиологического надзора.

Результаты внедрения показали, что цифровая система обеспечивает 100% заполнение форм регистрации и позволяет эффектив-

но контролировать полноту выявления случаев. Проведенная выборочная верификация не выявила дополнительных случаев ИСМП, не зарегистрированных системой, что косвенно свидетельствует о высокой полноте выявления случаев.

Таким образом, цифровая триггерная система эпидемиологического мониторинга может рассматриваться как эффективный инструмент организации активного эпидемиологического надзора, обеспечивающий стандартизацию процессов выявления ИСМП и повышение воспроизводимости эпидемиологических показателей.

Перспективы дальнейшего развития системы связаны с расширением перечня триггеров, интеграцией дополнительных источников данных и совершенствованием алгоритмов автоматизированного анализа, что создает предпосылки для дальнейшего развития цифрового эпидемиологического надзора и внедрения интеллектуальных систем поддержки принятия решений в области инфекционной безопасности.

Вклад авторов

О. Г. Гамов: внес вклад во все этапы выполнения исследования, включая разработку концепции и дизайна исследования, сбор и анализ данных, интерпретацию результатов, подготовку и редактирование рукописи.

А. В. Живов: внес вклад в организацию эпидемиологического мониторинга, формирование управленческих решений в системе инфекционного контроля, а также в критическое редактирование рукописи.

Оба автора утвердили окончательную версию статьи и несут ответственность за все аспекты работы.

Author contributions

Oleg G. Gamov: made substantial contributions to the conception and design of the study, acquisition, analysis, and interpretation of data, as well as drafting and revising the manuscript.

Alexey V. Zhivov: contributed to the organization of the epidemiological surveillance process, development of managerial decisions in infection prevention and control, and critical revision of the manuscript.

Both authors approved the final version of the manuscript and are accountable for all aspects of the work.

Литература :

1. World Health Organization. *Global report on infection prevention and control 2024*. Geneva: WHO, 2024. 210 p. ISBN: 978-92-4-010398-6. Ссылка активна на 18.07.2026. <https://www.who.int/publications/item/9789240103986>
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals, 2022–2023. Stockholm: ECDC; 2024.: <https://doi.org/10.2900/88011>
3. Streefkerk H.R.A., Verkooijen R.P., Bramer W.M., Verbrugh H.A. Electronically assisted surveillance systems of healthcare-associated infections: a systematic review. *Euro Surveill*. 2020;25(2):1900321. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.2.1900321>
4. Cozzolino C., Mao S., Bassan F., Bilato L., Compagno L., Salvò V., et al. Are AI-based surveillance systems for healthcare-associated infections ready for clinical practice? A systematic review and meta-analysis. *Artif. Intell. Med*. 2025;165:103137. <https://doi.org/10.1016/j.artmed.2025.103137>
5. Van der Werff S.D., van Rooden S.M., Henriksson A., Behnke M., Aghdassi S.J.S., van Mourik M.S., et al. The future of healthcare-associated infection surveillance: Automated surveillance and using the potential of artificial intelligence. *J. Intern. Med*. 2025;298(2):54–77. <https://doi.org/10.1111/joim.20100>
6. Sim J.X.Y., Pinto S., van Mourik M.S.M. Comparing automated surveillance systems for detection of pathogen-related clusters in healthcare settings. *Antimicrob. Resist. Infect. Control*. 2024;13(1):69. <https://doi.org/10.1186/s13756-024-01413-5>
7. Agostinho A., Chalot E., Teixeira D., Bosetti D., Buetti N., Catho G., et al. Semi-automated surveillance of surgical site infections using machine learning and rule-based classification models. *NPJ Digit. Med*. 2025;8(1):617. <https://doi.org/10.1038/s41746-025-01989-1>
8. Verberk J.D.M., Aghdassi S.J.S., Abbas M., Nauclet P., Gubbels S., Maldonado N., et al. Automated surveillance systems for healthcare-associated infections: results from a European survey and experiences from real-life utilization. *J. Hosp. Infect*. 2022;122:35–43. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.12.021>
9. Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекционных и неинфекционных болезней (НАСКИ). *Эпидемиологическая диагностика инфекционных болезней, связанных с оказанием медицинской помощи, на основе стандартных определений случая: методические рекомендации*. М., 2024. https://nasci.confreg.org/libs/files/mr_sos.pdf Ссылка активна на 20.07.2026.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *National Healthcare Safety Network (NHSN). Patient Safety Component Manual: Surveillance Definitions for Specific Types of Infections*.

- Atlanta: CDC; 2024. https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/validation/2024/pcsmanual_2024.pdf. (дата обращения: 19.07.2026).
11. Lotfinejad N., Januel J.M., Tschudin-Sutter S., Schreiber P.W., Grandbastien B., Damonti L., et al. Systematic scoping review of automated systems for the surveillance of healthcare-associated bloodstream infections related to intravascular catheters. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 2024;13(1):25. <https://doi.org/10.1186/s13756-024-01380-x>
12. van Mourik M.S.M., Perencevich E.N., Gastmeier P., Bonten M.J.M. Designing Surveillance of Healthcare-Associated Infections in the Era of Automation and Reporting Mandates. *Clin. Infect. Dis.* 2018;66(6):970–976. <https://doi.org/10.1093/cid/cix835>

References:

1. World Health Organization. *Global report on infection prevention and control 2024*. Geneva: WHO, 2024. 210 p. ISBN: 978-92-4-010398-6. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240103986> Accessed: 18 July 2026.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals, 2022–2023. Stockholm: ECDC; 2024. <https://doi.org/10.2900/88011>
3. Streefkerk H.R.A., Verkooijen R.P., Bramer W.M., Verbrugh H.A. Electronically assisted surveillance systems of healthcare-associated infections: a systematic review. *Euro Surveill.* 2020;25(2):1900321. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.2.1900321>
4. Cozzolino C., Mao S., Bassan F., Bilato L., Compagno L., Salvò V., et al. Are AI-based surveillance systems for healthcare-associated infections ready for clinical practice? A systematic review and meta-analysis. *Artif. Intell. Med.* 2025;165:103137. <https://doi.org/10.1016/j.artmed.2025.103137>
5. Van der Werff S.D., van Rooden S.M., Henriksson A., Behnke M., Aghdassi S.J.S., van Mourik M.S. et al. The future of healthcare-associated infection surveillance: Automated surveillance and using the potential of artificial intelligence. *J. Intern. Med.* 2025;298(2):54–77. <https://doi.org/10.1111/joim.20100>
6. Sim J.X.Y., Pinto S., van Mourik M.S.M. Comparing automated surveillance systems for detection of pathogen-related clusters in healthcare settings. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 2024;13(1):69. <https://doi.org/10.1186/s13756-024-01413-5>
7. Agostinho A., Chalot E., Teixeira D., Bosetti D., Buetti N., Catho G., et al. Semi-automated surveillance of surgical site infections using machine learning and rule-based classification models. *NPJ Digit. Med.* 2025;8(1):617. <https://doi.org/10.1038/s41746-025-01989-1>
8. Verberk J.D.M., Aghdassi S.J.S., Abbas M., Naclér P., Gubbels S., Maldonado N., et al. Automated surveillance systems for healthcare-associated infections: results from a European survey and experiences from real-life utilization. *J. Hosp. Infect.* 2022;122:35–43. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.12.021>
9. National Association of Specialists in Infection and Non-Communicable Disease Control (NASCI). *Epidemiological Diagnosis of Healthcare-Associated Infectious Diseases Based on Standard Case Definitions: Methodological Guidelines*. Moscow; 2024. (in Russ). Available at: https://nasci.confreg.org/libs/files/1._mr_epidemiologicheskaya_diagnostika_infekcionnyh_bolezney_2024.pdf Accessed: 18 July 2026.
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *National Healthcare Safety Network (NHSN). Patient Safety Component Manual: Surveillance Definitions for Specific Types of Infections*. Atlanta: CDC; 2024. https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/validation/2024/pcsmanual_2024.pdf. Ссылка активна на 18.07.2026.
11. Lotfinejad N., Januel J.M., Tschudin-Sutter S., Schreiber P.W., Grandbastien B., Damonti L., et al. Systematic scoping review of automated systems for the surveillance of healthcare-associated bloodstream infections related to intravascular catheters. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 2024;13(1):25. <https://doi.org/10.1186/s13756-024-01380-x>
12. van Mourik M.S.M., Perencevich E.N., Gastmeier P., Bonten M.J.M. Designing Surveillance of Healthcare-Associated Infections in the Era of Automation and Reporting Mandates. *Clin. Infect. Dis.* 2018;66(6):970–976. <https://doi.org/10.1093/cid/cix835>

Сведения об авторах

Гамов Олег Геннадьевич ✉, заместитель главного врача по санитарно-эпидемиологическому режиму, Акционерное общество «Ильинская больница».
ORCID: 0009-0000-7062-7085

Живов Алексей Викторович, кандидат медицинских наук, главный врач Акционерного общества «Ильинская больница».
ORCID: 0009-0009-6916-6328

Authors

Dr. Oleg G. Gamov ✉, MD, Deputy Chief officer Epidemiologist, Ilyinskaya Hospital
ORCID: 0009-0000-7062-7085

Dr. Alexey V. Zhivov, MD, Cand.Sci (Medicine), Chief Physician of Ilyinskaya Hospital (Joint Stock Company).
ORCID: 0009-0009-6916-6328

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

ГИГИЕНА

УДК: 613.24:378.141-054.6

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-134-144>

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПИТАНИЯ И ПИЩЕВОГО СТАТУСА ИНОСТРАННЫХ СТУДЕНТОВ: РИСКИ АЛИМЕНТАРНО-ЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

ЗАХАРЕНКОВА К. А. ✉, ШМАКОВА М. А.

Кемеровский государственный медицинский университет, ул. Ворошилова, д. 22А, г. Кемерово, 650056, Россия

Основные положения

Проведённый анализ свидетельствует о системном характере нарушений питания у иностранных студентов, усугубляемых диетической аккультурацией, что обуславливает необходимость пересмотра подходов к гигиенической оценке и разработки этноспецифичных инструментов мониторинга и программ здоровьесбережения с учётом структурных и психологических факторов аккультурации.

Резюме

Актуальность работы обусловлена сложностью адаптации студенческой молодёжи в условиях миграции и смены пищевой среды, а также недостаточной разработанностью методологических подходов к кросс-культурным исследованиям питания. **Цель** – систематизация современных данных о гигиенической оценке питания, пищевого статуса, алиментарно-зависимых рисков и нарушениях здоровья, связанных с ними, у иностранных студентов с учётом этнической специфики. **Материалы и методы.** Проведён поиск и анализ научных публикаций на русском и английском языках в базах данных eLIBRARY.ru, КиберЛенинка, PubMed, Google Scholar, Scopus и Web of Science за период 2014–2026 гг. с использованием ключевых слов, отражающих питание, пищевой статус и адаптацию иностранных студентов. **Результаты.** Установлено, что классические методы оценки питания (опросник частоты потребления пищи, 24-часовое воспроизведение, взвешивание) имеют ограничения при применении к разным этническим группам и нуждаются в адаптации и кросс-культурной валидации. Выявлено, что универсальные антропометрические пороги (индекс массы тела, окружность талии) не могут быть напрямую использованы для всех этносов без корректировки, тогда как показатели центрального ожирения (отношение окружности талии

к окружности бёдер, отношение талии к росту) более предпочтительны, так как демонстрируют меньшую этническую зависимость. Анализ фактического питания российских студентов-медиков выявил системные нарушения: дисбаланс макронутриентов, нерегулярный режим приёма пищи и низкую информированность об алиментарно-зависимых заболеваниях. У иностранных студентов эти проблемы усугубляются диетической аккультурацией, физиологическими изменениями и функциональным напряжением, сохраняющимся до третьего курса, что ассоциировано с повышенным риском срыва адаптации и формирования алиментарно-зависимых нарушений. Определены методологические ограничения современных исследований. **Заключение.** Для повышения эффективности гигиенической оценки питания иностранных студентов необходима разработка этноспецифичных опросников, создание гигиенического мониторинга с учётом структурных и психологических факторов аккультурации, а также разработка научно обоснованных программ здоровьесбережения для иностранных учащихся.

Ключевые слова: иностранные студенты, нутритивный статус, фактическое питание, диетическая аккультурация, этнические особенности, антропометрические пороги, риски алиментарно-зависимых заболеваний

Корреспонденцию адресовать:

Захаренкова Ксения Андреевна, 650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22А, E-mail: zaharenkova.ka@kemsma.ru
© Захаренкова К. А. и др.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Данная работа не имела источника финансирования.

Для цитирования:

Захаренкова К.А., Шмакова М.А. Гигиеническая оценка питания и пищевого статуса иностранных студентов: риски алиментарно-зависимых заболеваний (обзор литературы). *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2026;11(3):134-144. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-134-144>

Поступила:

17.07.2025

Поступила после доработки:

13.02.2026

Принята в печать:

31.08.2026

Дата печати:

30.09.2026

REVIEW ARTICLE
HYGIENE

HYGIENIC ASSESSMENT OF NUTRITION AND NUTRITIONAL STATUS OF INTERNATIONAL STUDENTS: RISKS OF ALIMENTARY-DEPENDENT DISEASES (A LITERATURE REVIEW)

KSENIYA A. ZAKHARENKOVA ✉, MARIA A. SHMAKOVA

Kemerovo State Medical University, Voroshilova Street, 22A, Kemerovo, 650056, Russia

HIGHLIGHTS

The conducted analysis indicates the systemic nature of nutritional disorders among international students, exacerbated by dietary acculturation, which necessitates a revision of approaches to hygienic assessment and the development of ethno-specific monitoring tools and health-preserving programs taking into account structural and psychological factors of acculturation.

Abstract

Background. The adaptation of student youth under conditions of migration and changing food environments presents significant challenges, compounded by insufficiently developed methodological approaches to cross-cultural nutrition research.

Aim. To systematize current data on the hygienic assessment of nutrition, nutritional status, alimentary-dependent risks, and associated health disorders in international students, taking into account ethnic specificity. **Materials and Methods.** A search and analysis of scientific publications in Russian and English was conducted in the eLIBRARY.ru, CyberLeninka, PubMed, Google Scholar, Scopus, and Web of Science databases for the period 2014–2026, using keywords reflecting nutrition, nutritional status, and adaptation of international students.

Results. Classical dietary assessment methods (food frequency questionnaire, 24-hour dietary recall, weighing) were found to have limitations when applied to different ethnic groups, requiring adaptation and cross-cultural validation. Universal anthropometric cut-offs (body mass index, waist circumference) cannot be directly used for all ethnicities without adjustment,

whereas central obesity indicators (waist-to-hip ratio, waist-to-height ratio) are more preferable as they demonstrate less ethnic dependence. Analysis of actual nutrition among Russian medical students revealed systemic disorders: macronutrient imbalance, irregular meal patterns, and low awareness of alimentary-dependent diseases. In international students, these issues are aggravated by dietary acculturation, physiological changes, and functional tension persisting until the third year of study, which is associated with an increased risk of adaptation failure and the development of alimentary-dependent disorders. Methodological limitations of current research were identified.

Conclusion. To improve the effectiveness of hygienic nutrition assessment in international students, it is necessary to develop ethno-specific questionnaires, establish hygienic monitoring that accounts for structural and psychological factors of acculturation, and design scientifically grounded health-preserving programs for international students.

Keywords: international students, nutritional status, actual nutrition, dietary acculturation, ethnic characteristics, anthropometric cut-offs, risks of alimentary-dependent diseases

Corresponding author:

Ksenia A. Zakharenkova, Voroshilova Street, 22A, Kemerovo, 650056, Russia, E-mail: zaharenkova.ka@kemsma.ru
© Ksenia A. Zakharenkova, et al.

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

Funding. The study had no sponsorship (own resources).

For citation:

Kseniya A. Zakharenkova, Maria A. Shmakova. Hygienic assessment of nutrition and nutritional status of international students: risks of alimentary-dependent diseases (a literature review). *Fundamental and Clinical Medicine*. 2026;11(3):134-144. (In Russ.) <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2026-11-3-134-144>

Received:
17.07.2025

Received in revised form:
13.02.2026

Accepted:
31.08.2026

Published:
30.09.2026

Введение

Из всех поведенческих факторов, влияющих на здоровье, питание наиболее значимо и поддаётся коррекции. Оптимальное, здоровое питание при соблюдении принципов рационального питания, достаточном поступлении макро и микронутриентов, в соответствии с потребностями организма, условиями проживания, физиологическими особенностями и выполняемой деятельностью формирует высокие уровни адаптационного потенциала, работоспособности, сохраняет и укрепляет здоровье, увеличивает социальную активность, долголетие, снижает риски возникновения алиментарно-зависимых заболеваний. Как подчёркивает Тутьяня В.А., питание вносит большой вклад в здоровье и работоспособность, а его нарушения обуславливают от 30 до 50% случаев сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, сахарного диабета 2 типа, ожирения, остеопороза и подагры. В России основные проблемы питания сосредоточены на системных нарушениях: переизбыток жиров, сахара и соли при дефиците овощей, фруктов и микронутриентов [1]. Студенческий возраст, особенно в условиях миграции и перехода к самостоятельному питанию, является критическим периодом, когда фундаментальные законы здорового питания наиболее часто игнорируются.

Цель исследования

Цель настоящего обзора — на основании анализа литературных данных систематизировать данные о гигиенической оценке фактического питания, пищевого статуса и ассоциированных рисков здоровью у иностранных студентов с учётом этнической специфики их рационов.

Материалы и методы

Проведён поиск литературных источников в базах eLIBRARY.ru, PubMed, Scopus и Web of Science (2014–2026 гг.) с использованием ключевых слов на русском и английском языках: «иностранцы студенты», «пищевой статус», «фактическое питание», «адаптация», «алиментарно-зависимые заболевания» и соответствующих англоязычных эквивалентов. Отбирались оригинальные исследования и систематические обзоры, содержащие данные о питании, антропометрии и пищевом статусе студентов; исключались тезисы, клинические случаи, редакционные материалы и работы на животных.

Дополнительно привлекались методические рекомендации для обоснования методов оценки. Для написания обзора отобрано 29 источников, соответствующих критериям включения. Глубина поиска составила около 12 лет, что позволило охватить актуальные тенденции в изучаемой области за последнее десятилетие. Данный обзор является нарративным (описательным).

Результаты

Теоретические основы гигиенической оценки питания различных этносов

Оценка фактического питания является базовым инструментом для определения количественных и качественных показателей рациона. Методы изучения питания, как отмечают Шептулина А.Ф. и соавторы, зависят от цели исследования и типа информации (групповая статистика или индивидуальные показатели) и делятся на две группы: непосредственной (оперативной) регистрации и ретроспективной регистрации (воспроизведения) [2].

Методы непосредственной регистрации включают взвешивание пищи («золотой стандарт» для калибровки) и оценку объёма съеденного в бытовых мерах [3]. Ретроспективные методы — 24-часовое воспроизведение питания, опросник частоты потребления пищи (FFQ) и история питания — основаны на опросе по памяти, менее трудоёмки, но сопряжены с ошибками воспроизведения [4].

Выбор метода определяется целью исследования: для текущего рациона подходит 24-часовое воспроизведение, для долгосрочных привычек — FFQ или история питания. Однако не все методы применимы для межэтнических исследований: FFQ и история питания позволяют адаптировать перечень продуктов под национальную кухню, тогда как 24-часовое воспроизведение не подходит из-за суточных колебаний. При межгрупповых сравнениях необходима корректировка абсолютных показателей на общую энергетическую ценность рациона [2]. Таким образом, для иностранных студентов предпочтительны адаптированные и валидированные версии FFQ или истории питания.

Практическим примером служит исследование Beukers и соавторов в Нидерландах, где разработаны четыре этнически-специфичных FFQ для пяти этнических групп на основе данных 24-часовых воспроизведений. Каждый опросник включил около 200 продуктов, обеспечи-

вающих более 90% нутриентов. Для расчёта состава блюд использованы национальные таблицы и данные химических анализов. Проект HELIUS показал эффективность данного подхода для кросс-культурных исследований, что применимо и при оценке питания иностранных студентов в России [5].

Иностранные студенты находятся в принимающей стране в ограниченных условиях (бюджет, невозможность работать, незнакомая система питания) и на короткий срок, поэтому инструменты оценки их питания должны учитывать не только частоту потребления продуктов. Исследование Iulio T. на 298 иностранных студентах в Тайване предложило многомерную шкалу диетической аккультурации DAS-2.0, включающую три домена: поведенческую адаптацию, продовольственную небезопасность со структурным доступом и субъективное благополучие, связанное с едой. Шкала психометрически валидирована ($\alpha = 0,86–0,88$, трёхфакторная структура подтверждена) и инвариантна для разных региональных групп, что позволяет проводить корректные межкультурные сравнения. Этот пример демонстрирует необходимость оценки не только пищевого поведения, но и структурных барьеров (доступность, цена) и психологического благополучия [6].

Успешные примеры адаптации валидированных FFQ для новых стран демонстрируют работы Davidović Cvetko E. с соавторами и Santilla J. с соавторами с сохранением высокой надёжности и воспроизводимости на студенческих популяциях [7–8].

Для получения полной картины состояния здоровья данные о фактическом питании необходимо дополнить оценкой пищевого статуса. Пищевой статус представляет собой комплекс показателей, отражающих фактическую обеспеченность организма энергией и нутриентами, а также антропометрические характеристики, являющиеся результатом воздействия питания. Оценка пищевого статуса осуществляется посредством комплекса методов, включающего клинические (опрос, осмотр), инструментальные (антропометрия, тонометрия), лабораторные (общий анализ крови, биохимия) и специальные методы (биоимпедансометрия, оценка биомаркеров, генотестирование).

Современным высокоинформативным методом уточнения пищевого статуса является биоимпедансометрия, позволяющая оценить компонентный состав тела — жировую, тощую,

скелетно-мышечную массу и содержание воды. Данный метод превосходит по точности стандартные антропометрические методики и сопоставим с денситометрией и MPT [9].

Тем не менее главным инструментальным методом остается антропометрия, которая базируется на измерениях тела человека с целью количественной характеристики его физического строения. Проведение антропометрических измерений подразумевает соблюдение строгих требований к инструментарию, позе обследуемого, времени и условиям проведения (утро, натощак, обнажённый до плавок) [10].

Ключевыми антропометрическими показателями являются рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ) и отношение ОТ к окружности бедер (ОТ/ОБ). Согласно МР 2.3.1.0253-21 (стр. 8–9), ИМТ менее $18,5 \text{ кг/м}^2$ расценивается как дефицит массы тела, $18,5–24,9$ — как норма, $25,0–29,9$ — как избыточная масса, а $30,0$ и выше — как ожирение. ОТ в норме не должна превышать 94 см у мужчин и 80 см у женщин; превышение этих значений, а также ОТ/ОБ более $1,0$ для мужчин и более $0,85$ для женщин свидетельствует об абдоминальном ожирении. Важно, что эти нормы разработаны для населения РФ и не могут быть напрямую применены к другим этносам без дополнительной корректировки [11].

Нездоровое питание является установленным фактором риска метаболических нарушений. Согласно мета-анализу Barbosa L. и соавторов, нездоровый пищевой паттерн повышает шансы развития метаболического синдрома и его факторов риска независимо от пола и этнической принадлежности (для женской популяции $OR = 1,61$ (95% ДИ: $1,35–1,91$), для афро-потомков $OR = 1,64$ (95% ДИ: $1,15–2,32$), для общей популяции $OR = 1,31$ (95% ДИ: $1,14–1,52$) [12]. Однако при сравнении разных этносов возникает методологическая проблема: насколько достоверные и полные результаты можно получить при использовании стандартных антропометрических порогов (ИМТ, ОТ)? Hunna S. И соавторы демонстрируют убедительные доказательства, полученные для популяций южноазиатского происхождения. Определение реального количества жира в организме методом дейтериевой дилуции (D_2O) на 175 молодых взрослых маврикийцах из двух основных этнических групп — индийцев (южноазиатского происхождения) и креолов (африканского/малагасийского происхождения) показало

ло, что у индийцев (южноазиатского происхождения) и креольских женщин процент жира при одинаковом ИМТ оказался на 3–5 % выше, чем у европеоидов с таким же ИМТ. Таким образом, использование единых порогов ИМТ для всех популяций приводит к систематической ошибке: для индийцев (избыток — 21–22 кг/м², ожирение — 26–27 кг/м²) и креольских женщин (избыток — 21–22 кг/м², ожирение — 27–28 кг/м²) пороговые значения должны быть на 2–4 единицы ниже стандартных, чтобы не недооценивать реальные риски для здоровья [13].

В то же время в пилотном исследовании на 297 взрослых в Казахстане выявили, что пороги ожирения у казахов (центрально-азиатская популяция) отличались от европеоидного эталона (белых популяций): для мужчин они оказались ниже стандартного (28,9 кг/м²), а для женщин — выше (30,5 кг/м²) [14].

Это подчёркивает неоднородность азиатских популяций и необходимость этнически-специфичных порогов даже в пределах одного макро-региона. Возникает вопрос касательно универсальности показателя ИМТ: существуют ли антропометрические показатели, которые работают более равномерно для разных этносов, чем ИМТ? Мета-анализ Orazumbekova и соавторов (54 исследования, >10 млн участников) показал, что отношение окружности талии к бёдрам (WHR) — лучший дискриминатор сахарного диабета 2 типа во всех этнических группах, по сравнению с ИМТ. Ассоциация между ИМТ и СД2 была наиболее сильной у белых (OR 4,85; 95 % ДИ 3,53–6,68), затем у чернокожих (OR 3,27; 95 % ДИ 2,48–4,30) и восточно-азиатских (OR 3,06; 95 % ДИ 2,29–4,16). Для WHR ассоциация оказалась сбалансированнее: у чернокожих OR 2,74 (95 % ДИ 2,22–3,39), у белых — 2,51 (95 % ДИ 2,30–2,74). Таким образом, WHR менее зависим от этнической принадлежности, чем ИМТ, и более надёжен для межэтнических сравнений [15].

Анализ данных NHANES с выборкой 3566 участников с избыточным весом (ИМТ 25–29,9 кг/м²) выявил половые и этнические различия в норме соотношения талии к росту (WtHR). Itani L. и El Ghoch M. установили специфичные пороговые значения WtHR для выявления центрального ожирения. Так, для белых мужчин порог составил 0,57, для белых женщин — 0,58; для чернокожих мужчин — 0,55, для чернокожих женщин — 0,57; для азиатских мужчин — 0,56, для азиатских женщин — 0,59; для

испанских мужчин — 0,57, для испанских женщин — 0,59. Новые пороги WtHR (от 0,55 до 0,59 в зависимости от пола и этнической принадлежности) точнее определяют группу риска для выявления центрального ожирения, в сравнении с общепринятым порогом $\geq 0,5$, который оказался слишком низким для людей с избыточной массой тела [16].

Таким образом, анализ этнических различий в антропометрических порогах показывает, что для корректной оценки необходима адаптация антропометрических норм с учетом этнической принадлежности. Стандартные критерии ВОЗ требуют пересмотра не только для избыточной массы тела и ожирения, но и для дефицита массы тела. Вопрос о пересмотре порогов недостаточной массы тела для азиатских популяций также остаётся открытым и требует дальнейших исследований [17].

Гигиеническая характеристика питания студентов-медиков (общие тенденции)

Переходя от этнических особенностей антропометрических порогов к реальным нарушениям питания студентов-медиков, следует отметить, что проблемы с питанием часто встречаются даже у российских студентов. Нарушения питания на фоне высокой распространённости различных факторов риска для здоровья студентов медицинских вузов являются значимой проблемой. Данные об основных факторах риска представлены в публикации Попова М.В. В своем обзоре он делает упор на нерациональное и нерегулярное питание, повышающее риск ожирения (RR = 1,44) и сопровождающееся пропуском завтраков и недостаточной регулярностью приёма пищи (менее трёх раз в день); нарушения сна у 39,8 % студентов, его недостаточная продолжительность (29,1 %) и, как следствие, гиперсомния в дневное время (35,9 %); распространённость депрессии достигает 34–41 %, курения — от 18 до 38,8 %, употребления алкоголя — 15% у мужчин [18].

Данная систематизация находит свое количественное подтверждение в других исследованиях. Так, в исследовании Блиновой Е. Г. и Павловой Е. В. выявлен выраженный дисбаланс макронутриентов: у юношей доля жиров превышала физиологическую норму на 51,1 % при дефиците углеводов на 27,9 %; у девушек — избыток жиров на 40,9 % и недостаток углеводов на 26,8 %. Эти нарушения сочетаются с дефицитом витаминов (В₁, ниацина, бета-ка-

ротина) и дисбалансом минеральных веществ (кальций, фосфор, магний). Кроме того, авторами установлена прямая зависимость между увеличением процента жира в организме и напряжением адаптационных процессов ($p = 0,013$ для юношей, $p = 0,012$ для девушек), что свидетельствует о негативном влиянии дисбаланса питания на функциональное состояние студентов [19].

Проблемы пищевого поведения раскрываются в исследовании Кетовой Н. А. с соавторами, проведённом среди 600 студентов Курского государственного медицинского университета. Установлено, что 41,5 % питаются лишь 2–3 раза в день, 20 % не завтракают, а 92 % регулярно употребляют острую, солёную и жирную пищу. У 21 % студентов выявлены хронические заболевания, из которых половина — патологии ЖКТ, связанные с питанием [20].

Сходные данные получены в исследовании Девришова Р. Д. с соавторами, проведённом на 137 студентах Астраханского медицинского университета. Так, 42,3 % студентов питаются 3 раза в день и чаще, 40,1 % — 2 раза, 17,5 % — 1 раз в день. Большая часть обучающихся (82,5 %) питаются дома и в столовой, 10,2 % — только дома, 7,3 % — берут еду с собой. У 86,1 % студентов перерывы между приёмами пищи превышают 5 часов, 59,1 % ужинают менее чем за 2 часа до сна, а 46,7 % принимают горячую пищу только один раз в день. Эти грубые нарушения лишь подкрепляют вывод о повышенном риске хронических заболеваний.

В данной работе рассматривается и образ жизни студентов, который также не соответствует гигиеническим рекомендациям. Обращает на себя внимание нарушение режима сна: лишь 40,9 % студентов отходят ко сну до 23:00, а 9,5 % — после 01:00, при этом продолжительность сна составляет менее 6 часов. Недостаток времени пребывания на свежем воздухе (менее 30 минут — 9,5 %, до 1 часа — 30,7 %) связан с длительной подготовкой к учебным занятиям (более 3 часов — у 50,4 % студентов). Положительным моментом является то, что 58,4 % студентов занимаются спортом [21].

Исследование Максинева на 756 студентах Тамбовского университета показало связь нарушений питания с нутритивным статусом. Студенты с дефицитом массы тела (ССБН) чаще питались нерегулярно (44 % девушек — 2 раза в день, 80 % редко ели первые блюда), тогда как студенты с избыточной массой (СИМТ) пи-

тались дробно, но чаще употребляли фастфуд (33 % юношей) и питались всухомятку (63 % юношей, 62 % девушек). Системный характер нарушений обусловлен низкой информированностью об алиментарно-зависимых заболеваниях: правильно ответили лишь 18 % девушек и менее 10 % юношей. При этом 58 % девушек и 25 % юношей интересуются вопросами питания, однако основными источниками информации служат интернет и СМИ. Положительно, что 80 % девушек и 36 % юношей хотели бы повысить осведомлённость в этой области [22].

Таким образом, даже у российских студентов-медиков, которые по роду обучения должны быть более осведомлены в вопросах здоровья, выявлены серьёзные нарушения питания. Это создаёт дополнительные риски для иностранных студентов, у которых к общим проблемам добавляются факторы пищевой аккультурации и смены климата, что будет рассмотрено в следующих разделах.

Этнокультурные особенности питания как фактор здоровьесбережения

В настоящее время масштабы международной миграции активно растут, в связи с чем процесс диетической аккультурации приобретает большую актуальность. Традиционные диеты, богатые цельными злаками, бобовыми, овощами и фруктами, сменяются западным типом питания с преобладанием ультраобработанных продуктов, сахара и насыщенных жиров. По данным Varre с соавторами, у мигрантов доля обработанной пищи возрастает на 15–20%, а потребление традиционных продуктов снижается на 10–15 % за счёт замены злаков, бобовых и свежих овощей на колбасы, фастфуд и готовые обеды. Это приводит к повышению риска ожирения на 5–10 % и диабета 2 типа — на 7–12 %. Скорость и выраженность изменений зависят от длительности пребывания (пик — первые 1–5 лет), возраста (молодые меняют питание быстрее), дохода и доступности привычных продуктов. Иностранные студенты подвержены всем этим факторам, что делает их особенно уязвимыми [23].

Даже внутри одной этнической группы адаптация к новым пищевым условиям происходит по-разному. Северин и Панченко на 173 индийцах из разных штатов показали, что студенты из северных штатов (с продолжительной холодной зимой) легче переходят на белково-жировое питание и успешнее адаптируются, тог-

да как выходцы из южных штатов сохраняют углеводный тип питания, что замедляет адаптацию и повышает риск заболеваний. Особую группу риска представляют вегетарианцы: 60 % из них в первый год вынуждены начинать употреблять продукты животного происхождения, что сопровождается желудочно-кишечными и нервными расстройствами; остальные 40 % сохраняют вегетарианство, что приводит к снижению иммунитета и развитию заболеваний [24].

Если у Северина и Панченко изменения питания были связаны с миграцией, то работа Jami J. демонстрирует аналогичные процессы внутри одной страны. Среди 708 представителей племени Лота Нага в Индии урбанизация и переход от сельскохозяйственного труда к малоподвижным профессиям сопровождались ростом потребления рыночных продуктов и снижением физической активности. Распространённость избыточной массы тела и ожирения среди домохозяек и госслужащих превысила 50 %, тогда как среди студентов — лишь 10,6 %; женщины имели в 11 раз более высокие шансы центрального ожирения (OR = 11,09). Пример племени Лота Нага показывает, что изменение структуры питания и образа жизни — универсальный процесс, затрагивающий даже традиционные сообщества. У иностранных студентов, переезжающих в Россию, он усугубляется сменой климата, пищевой среды и социальных условий [25].

Гигиенические аспекты адаптации питания иностранных студентов

Помимо этнических различий, важную роль играют физиологические изменения при переезде в холодный климат. Северин А. Е. и Панченко Л. С. показали, что у индийских студентов температура кожи и показатели теплового состояния значимо ниже, чем у российских, что подтверждает слабую устойчивость мигрантов к холоду и низкий уровень метаболизма. При этом у студентов из северных штатов Индии эти показатели ближе к российским, что говорит об их более лёгкой адаптации [24].

Физиологические изменения дополняются данными о функциональном напряжении иностранных студентов. В исследовании Смагулова с соавторами (89 казахстанских и иностранных студентов из Индии и Пакистана) функциональное напряжение у иностранных студентов-медиков оказалось выше, чем у местных, что проявлялось в повышении реактивной тре-

вожности, снижении умственной работоспособности и изменении сердечно-сосудистых показателей (повышение АД, ЧСС, индекса Руффе). Анализ вариабельности сердечного ритма выявил напряжение регуляторных механизмов. Для стабилизации этих процессов иностранным студентам требуется около трёх лет [26]. Таким образом, адаптация иностранных студентов сопровождается не только физиологическими изменениями, но и повышенным функциональным напряжением, сохраняющимся до 3-го курса. Особую опасность, на фоне физиологических изменений и функционального напряжения, представляет формирование нутриентных дефицитов, которые, по данным ряда исследований, выявляются у иностранных студентов в период адаптации [27–29] и значительно повышают риск её срыва.

Исследование Almohanna A. с соавторами показало постепенное увеличение распространённости у иностранных студентов потребления высококалорийной американской пищи, при этом общий калораж питания значимо не изменился. Тем не менее средняя масса студентов была значимо увеличена на 2,79 фунта ($\approx 1,27$ кг) ($p = 0,0082$). Это важно, потому что не только количество потребляемой пищи может оказывать влияние на здоровье, но и качество — переход к американской диете с преобладанием обработанных и энергоёмких продуктов, даже при сохранении общего уровня калорийности [27].

В работе Панченко Л.С., проведённой среди 80 иностранных студентов первого года обучения в Волгоградском государственном техническом университете, выявлены нарушения режима и качества питания при адаптации к резко континентальному климату. В осенне-зимний период 66 % питались только 2 раза в сутки; весной ситуация улучшилась незначительно (53 %), оставаясь ниже нормы. Переход к белково-жировым блюдам происходил медленно: лишь 10–15 % студентов к весне достигли 50 % их содержания в рационе. Потребление овощей и фруктов было крайне низким: ежедневно их употребляли лишь 5 % студентов как осенью, так и весной. Причины нарушений — недостаточная информированность о важности белково-липидного питания в холодном климате, финансовые трудности и религиозные ограничения [28]. Данные результаты подтверждают, что аккультурация через питание у иностранных студентов в российском вузе — это сложный процесс, который не может проте-

кать автоматически без дополнительной информационной и организационной поддержки со стороны университета.

Сходные закономерности выявлены в исследовании Alakaam с соавторами (10 фокус-групп, 44 студента из Азии, Ближнего Востока, Африки, Европы, проживающих в США от 3 месяцев до 5 лет). Исходные пищевые привычки на родине были единообразны: домашняя пища из свежих продуктов, чёткий режим. По прибытии в США у всех групп зафиксирована смена поведения — преобладание обработанных продуктов, большие порции, обилие сахара и жиров. Основные факторы изменений — труднодоступность привычных продуктов и логистические проблемы, опасения по поводу ГМО и пестицидов, религиозные ограничения, дефицит времени, среда кампуса с обилием нездоровой пищи и высокая стоимость медицинских услуг. Последствия — набор веса, усталость, проблемы с ЖКТ, акне, а также риск передозировок и лекарственных взаимодействий из-за бесконтрольного приёма пищевых добавок. Аккультурация через питание — универсальная проблема; её решение требует создания университетами условий для сохранения здоровых пищевых моделей и постепенной интеграции с минимальным ущербом для здоровья [29].

Методологические трудности и перспективы

Анализ литературы выявил ряд методологических ограничений, которые необходимо учитывать при планировании кросс-культурных исследований питания студентов. Каждый из методов оценки фактического питания имеет свои ограничения: 24-часовое воспроизведение непригодно для иностранных студентов из-за межсуточных колебаний, усугубляемых аккультурацией; FFQ и история питания требуют обязательной валидации на каждой этнической группе из-за языкового барьера и культурных различий; взвешивание изменяет естественное пищевое поведение. Кроме того, стандартные антропометрические пороги (ИМТ, ОТ) не могут быть универсально применены к разным этносам без корректировки, тогда как показатели центрального ожирения (WHR, WtHR) более надёжны для межгрупповых сравнений [13–16].

Успешные примеры адаптации уже имеются: проект HELIUS с этнически-специфичными FFQ [5], шкала диетической аккультурации DAS-2.0, учитывающая структурные и пси-

хологические факторы [6], адаптация EPIC-Norfolk FFQ для хорватской молодёжи [7] и валидация краткого опросника Block Fat Screener (BFS-E) на 5608 перуанских студентах ($\alpha = 0,94$, $\omega = 0,94$) [8].

Выявленные методологические ограничения определяют ряд перспективных направлений: разработка и валидация этноспецифичных опросников для студентов из стран, наиболее часто поступающих в российские вузы; создание гигиенического мониторинга с учётом структурных барьеров и психологических аспектов аккультурации; разработка модели рекомендаций по оптимизации питания с учётом этнокультурных особенностей, религиозных ограничений и реальной доступности продуктов. Дальнейшие исследования должны быть направлены на создание инструментов, позволяющих перейти от выявления нарушений к научно обоснованным программам здоровьесбережения.

Обсуждение

Проведенный анализ показал, что классические методы оценки питания (FFQ, 24-часовое воспроизведение) неприменимы к разным этносам без дополнительной обработки. Универсальные антропометрические показатели (ИМТ, ОТ) не могут быть применены к разным этносам без корректировки; показатели центрального ожирения (WHR, WtHR) более надёжны для межгрупповых сравнений.

У российских студентов-медиков выявлены системные нарушения питания: дисбаланс макронутриентов, нерегулярный режим, низкая информированность об алиментарно-зависимых заболеваниях.

У иностранных студентов эти проблемы усугубляются дополнительными факторами: диетической аккультурацией, физиологическими изменениями (снижение температуры кожи, низкий метаболизм) и функциональным напряжением, сохраняющимся до 3-го курса. Это проявляется в нарушении режима питания и снижении потребления овощей и фруктов, переходе на высококалорийные рационы и увеличении массы тела, что в совокупности создаёт высокий риск срыва адаптации и развития алиментарно-зависимых заболеваний.

Заключение

Перспективными направлениями являются разработка и валидация этноспецифичных опросников, создание гигиенического монито-

ринга с учётом структурных и психологических факторов аккультурации, а также разработка научно обоснованных программ здоровьесбережения для иностранных учащихся.

Вклад авторов

К. А. Захаренкова: разработка концепции статьи, сбор и анализ литературных данных, написание рукописи.

М. А. Шмакова: разработка концепции статьи, критический просмотр рукописи и утверждение окончательной версии для публикации.

Author contributions

Ksenia A. Zakharenkova: study concept of the article, collection and analysis of literary data, writing of the manuscript.

Assoc. Prof. Marina A. Shmakova: study concept of the article, critical review of the manuscript and approval of the final version for publication.

Литература:

1. Тутельян В.А. Здоровое питание для общественного здоровья. *Общественное здоровье*. 2021;1(1):56–64. <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2021-1-1-56-64>
2. Шептулина А.Ф., Джигоева О.Н., Киселев А.Р., Драпкина О.М. Выбор метода изучения фактического потребления пищи в зависимости от цели клинического исследования (обзор литературы). *Гигиена и санитария*. 2023;102(3):279–286. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-3-279-286>
3. Селедкова Ю.А., Шурова З.М., Никитюк Д.Б. Методы оценки фактического питания и их применение в детско-юношеском спорте. *Современные вопросы биомедицины*. 2025;9(3):271–278. https://doi.org/10.24412/2588-0500-2025_09_03_36
4. Карамнова Н.С., Измайлова О.В., Швабская О.Б. Методы изучения питания: варианты использования, возможности и ограничения. *Профилактическая медицина*. 2021;24(8):109–116. <https://doi.org/10.17116/profmed202124081109>
5. Beukers M.H., Deckers J.G., Raaijmakers L.G.M., van der A D.L., van Rossum C.T.M., Verkaik-Kloosterman J. et al. Development of the HELIUS food frequency questionnaires: ethnic-specific questionnaires to assess the diet of a multiethnic population in The Netherlands. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2015;69(5):579–584. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.180>
6. Iulio T. Dietary acculturation scale 2.0 for international students: cross-cultural validation incorporating food insecurity and eating well-being constructs. *Tone Uprising: A Journal of Narrative Sovereignty*. 2026;2:1–22. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18753973>
7. Davidović Cvetko E., Drenjančević I., Jukić I., Stupin A., Sušnjara P., Vulin M. et al. Cross-cultural adaptation and reproducibility of the EPIC-Norfolk food frequency questionnaire in young people living in Croatia. *Croat. Med. J.* 2024;65(1):20–29. <https://doi.org/10.3325/cmj.2024.65.20>
8. Santilla J., Morales-Garcia W.C., Calizaya-Milla Y.E., Ruiz Mamani P.G., Huancachure-Vega S., Calizaya-Milla S.E. et al. Psychometric evaluation and invariance of the Spanish version of the Block Fat Screener (BFS-E) in university students. *Front. Psychol.* 2023;14:1055468. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1055468>
9. Никитюк Д.Б., Батулин А.К., Погожева А.В., Алешина И.В., Аристархова Т.В., Бекетова Н.А. и др. Способ диагностики обеспеченности организма человека пищевыми веществами : методические рекомендации. М. : ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», 2016. 25 с.
10. Кабачкова А.В., Калининкова Ю.Г. Возрастная морфология : антропометрия : учебно-методическое пособие. Томск : Издательство Томского государственного университета, 2023. 36 с.
11. Методические рекомендации МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации» / утв. Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 22 июля 2021 г. М., 2021. 57 с.
12. Barbosa L.B., Gama I.R.S., Vasconcelos N.B.R., Santos E.A., Ataíde-Silva T., Ferreira H.S. Padrões alimentares segundo gênero e etnia associados com a síndrome metabólica: uma revisão sistemática e meta-análise. *Ciência Saúde Coletiva*. 2024;29:e03662023. <https://doi.org/10.1590/1413-812320242910.03662023>
13. Hunma S., Ramuth H., Miles-Chan J.L., Schutz Y., Montani J.-P., Joonas N. et al. Body composition-derived BMI cut-offs for overweight and obesity in Indians and Creoles of Mauritius: comparison with Caucasians. *Int. J. Obes.* 2016;40(12):1906–1914. <https://doi.org/10.1038/ijo.2016.176>
14. Kali A., Gusmanov A., Aripov M., Chan M.-Y. Proposing new body mass index and waist circumference cut-offs based on cardiometabolic risks for a Central Asia population: A feasibility study. *Front. Endocrinol.* 2022;13:963352. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.963352>
15. Orazumbekova B., Hamdani T., Hodgson S., Samuel M., Stow D., Spreckley M. et al. Evidence of ethnic variations in the relationships between routinely recorded clinical factors and T2D: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Obes.* 2025;49(10):1929–1945. <https://doi.org/10.1038/s41366-025-01848-9>
16. Itani L., El Ghoch M. Waist-to-height ratio cut-off points for central obesity in individuals with overweight across different ethnic groups in NHANES 2011–2018. *Nutrients*. 2024;16(22):3838. <https://doi.org/10.3390/nu16223838>
17. Rathod H., Rajeev L.N. Underweight in adults: Time for ethnic-specific criteria? *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 2025;34(3):486. [https://doi.org/10.6133/apjcn.202506_34\(3\).0022](https://doi.org/10.6133/apjcn.202506_34(3).0022)
18. Попов М.В. Анализ состояния здоровья студентов медицинских университетов (обзор литературы). *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2025(1):542–566. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2025-1-541-566>
19. Блинова Е.Г., Павлова Е.В. Гигиеническая оценка фактического питания студентов медицинского университета. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2020;6:40–44. EDN: UHWSFZ.
20. Кетова Н.А., Бросалин Д.А., Дранников М.А. К вопросу о питании студентов высших учебных заведений медицинского профиля (на примере Курского государственного медицинского университета). *Коллекция гуманитарных исследований*. 2019;1(16):50–59. EDN: MTTTUC.
21. Девришов Р.Д., Даулетова Л.А., Гелачев М.Г. Гигиеническая оценка режима дня и питания студентов медицинского университета. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2021(12-2):156–159. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.114.12.063>
22. Максинева Д.В. Особенности питания студентов-медиков и их информированности в вопросах профилактики алиментарно-зависимых заболеваний. *The scientific heritage*. 2021(73-2):15–22. <https://doi.org/10.24412/9215-0365-2021-73-2-15-22>
23. Varre J.V., Dustin M., Van Vliet S. Dietary transformations and health implications in migrant populations: a global perspective. *Front. Nutr.* 2025;12:1623556. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1623556>
24. Северин А.Е., Панченко Л.С. Особенности питания иностранных студентов в условиях адаптации к резко континентальному климату России. *Вестник Волгоградского государственного университета. Серия 11. Естественные науки*. 2014(2):58–63. <https://doi.org/10.15688/jvolsu11.2014.2.8>
25. Jami J. Nutrition transition: contextualising the prevalence of overweight and obesity among the Lotha Naga tribal population of North-East India. *Front. Public Health*. 2026;14:1819420. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2026.1819420>

26. Смагулов Н.К., Адилбекова А.А., Гитенис Н.В. Оценка функционального напряжения организма иностранных студентов-медиков при адаптации к образовательной деятельности. *Медицина труда и промышленная экология*. 2019;59(9):755–756. <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-755-756>
27. Almohanna A., Conforti F., Eigel W., Barbeau W. Impact of dietary acculturation on the food habits, weight, blood pressure, and fasting blood glucose levels of international college students. *J. Am. Coll. Health*. 2015;63(5):307–314. <https://doi.org/10.1080/07448481.2015.1025075>
28. Панченко Л.С. К проблеме питания иностранных студентов в период адаптации к резко континентальному климату Волгограда. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2024;4:5–9. <https://doi.org/10.17513/mjpf.13619>
29. Alakaam A., Willyard A. Eating habits and dietary acculturation effects among international college students in the United States. *AIMS Public Health*. 2020;7(2):228–240. <https://doi.org/10.3934/publichealth.2020020>

References:

1. Tutelyan VA. Healthy food for public health. *Public health*. 2021;1(1):56–64. (In Russ.). <https://doi.org/10.21045/2782-1676-2021-1-1-56-64>.
2. Sheptulina AF, Dzhiyeva ON, Kiselev AR, Drapkina OM. Choosing of method for studying food consumption depending on the purpose of the clinical research (literature review). *Hygiene and Sanitation*. 2023;102(3):279–286. (In Russ.). <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2023-102-3-279-286>
3. Seledkova YuA, Shurova ZM, Nikityuk DB. Methods of assessing actual nutrition and their application in children's and youth sports. *Modern Issues of Biomedicine*. 2025;9(3):271–278. (In Russ.). https://doi.org/10.24412/2588-0500-2025_09_03_36
4. Karamnova NS, Izmailova OV, Shvabskaya OB. Nutrition research methods: usage cases, possibilities, and limitations. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(8):109–116. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed202124081109>
5. Beukers M.H., Deckers J.G., Raaijmakers L.G.M., van der A D.L., van Rossum C.T.M., Verkaik-Kloosterman J., et al. Development of the HELIUS food frequency questionnaires: ethnic-specific questionnaires to assess the diet of a multiethnic population in The Netherlands. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2015;69(5):579–584. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.180>
6. Iulio T. Dietary acculturation scale 2.0 for international students: cross-cultural validation incorporating food insecurity and eating well-being constructs. *Tone Uprising: A Journal of Narrative Sovereignty*. 2026;2:1–22. <https://doi.org/10.5281/zenodo.18753973>
7. Davidović Cvetko E., Drenjančević I., Jukić I., Stupin A., Sušnjara P., Vulin M., et al. Cross-cultural adaptation and reproducibility of the EPIC-Norfolk food frequency questionnaire in young people living in Croatia. *Croat. Med. J.* 2024;65(1):20–29. <https://doi.org/10.3325/cmj.2024.65.20>
8. Santilla J., Morales-Garcia W.C., Calizaya-Milla Y.E., Ruiz Mamani P.G., Huancahuire-Vega S., Calizaya-Milla S.E., et al. Psychometric evaluation and invariance of the Spanish version of the Block Fat Screener (BFS-E) in university students. *Front. Psychol.* 2023;14:1055468. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1055468>
9. Nikituk DB, Baturin AK, Pogozheva AV, Aleshina IV, Aristarkhova TV, Beketova NA et al. *Vozrastnaya morfologiya : antropometriya : uchebno-metodicheskoe posobie*. Moscow : FGBUN Federal Research Center for Nutrition and Biotechnology, 2016. 25 p. (In Russ.).
10. Kabachkova AV, Kalinnikova YuG. *Vozrastnaya morfologiya : antropometriya : uchebno-metodicheskoye posobiye* [Age morphology: anthropometry : educational and methodological manual]. Tomsk : Publishing House of Tomsk State University, 2023. 36 p. (In Russ.).
11. *Metodicheskie rekomendatsii MR 2.3.1.0253-21 Normy fiziologicheskikh potrebnostei v ehnergii i pishchevykh veshchestvakh dlya razlichnykh grupp naseleniya Rossiiskoi Federatsii / utv. Federal'noi sluzhboi po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteli i blagopoluchiya cheloveka* 22 iyulya 2021 g. M., 2021. 57 p. Moscow, 2021. 57 p. (In Russ.)
12. Barbosa L.B., Gama I.R.S., Vasconcelos N.B.R., Santos E.A., Ataíde-Silva T., Ferreira H.S. Padrões alimentares segundo gênero e etnia associados com a síndrome metabólica: uma revisão sistemática e meta-análise. *Ciência Saúde Coletiva*. 2024;29:e03662023. <https://doi.org/10.1590/1413-812320242910.03662023>
13. Hunma S., Ramuth H., Miles-Chan J.L., Schutz Y., Montani J.-P., Joonas N., et al. Body composition-derived BMI cut-offs for overweight and obesity in Indians and Creoles of Mauritius: comparison with Caucasians. *Int. J. Obes.* 2016;40(12):1906–1914. <https://doi.org/10.1038/ijo.2016.176>
14. Kali A., Gusmanov A., Aripov M., Chan M.-Y. Proposing new body mass index and waist circumference cut-offs based on cardiometabolic risks for a Central Asia population: A feasibility study. *Front. Endocrinol.* 2022;13:963352. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.963352>
15. Orazumbekova B., Hamdani T., Hodgson S., Samuel M., Stow D., Spreckley M., et al. Evidence of ethnic variations in the relationships between routinely recorded clinical factors and T2D: a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Obes.* 2025;49(10):1929–1945. <https://doi.org/10.1038/s41366-025-01848-9>
16. Itani L., El Ghoch M. Waist-to-height ratio cut-off points for central obesity in individuals with overweight across different ethnic groups in NHANES 2011–2018. *Nutrients*. 2024;16(22):3838. <https://doi.org/10.3390/nu16223838>
17. Rathod H., Rajeev L.N. Underweight in adults: Time for ethnic-specific criteria? *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 2025;34(3):486. [https://doi.org/10.6133/apjcn.202506_34\(3\).0022](https://doi.org/10.6133/apjcn.202506_34(3).0022)
18. Popov M.V. Analysis of the health status of medical university students (literature review). *Current problems of health care and medical statistics*. 2025(1):542–566. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2025-1-541-566>
19. Blinova EG, Pavlova EV. Hygienic assessment of actual nutrition of students of medical university. *International Journal of Applied and Fundamental Research*. 2020;6:40–44. (In Russ.).
20. Ketova NA, Brosalin DA, Drannikov MA. On the issue of nutrition of students of higher educational institutions of medical profile (on the example of Kursk State Medical University). *Collection of Humanitarian Research*. 2019(1):50–59. (In Russ.).
21. Devrishov RD, Dauletova LA, Gelachev MG. A hygienic assessment of the daily routine and nutrition of medical university students. *International Research Journal*. 2021(12-2):156–159. (In Russ.). <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.114.12.063>
22. Maksinev DV. Nutritional features of medical students and their awareness in the prevention of alimentary dependent diseases. *The scientific heritage*. 2021(73-2):15–22. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/9215-0365-2021-73-2-15-22>
23. Varre J.V., Dustin M., Van Vliet S. Dietary transformations and health implications in migrant populations: a global perspective. *Front. Nutr.* 2025;12:1623556. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1623556>
24. Severin AE, Panchenko LS. Peculiarities of nutrition of foreign students in the conditions of adaptation to the sharply continental climate of Russia. *Bulletin of Volgograd State University. Series 11. Natural Sciences*. 2014(2):58–63. (In Russ.). <https://doi.org/10.15688/jvolsu11.2014.2.8>
25. Jami J. Nutrition transition: contextualising the prevalence of overweight and obesity among the Lotha Naga tribal population of North-East India. *Front. Public Health*. 2026;14:1819420. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2026.1819420>
26. Smagulov NK, Adilbekova AA, Gitenis NV. Evaluation of the functional tension of foreign medical students' organisms in adapting to educational activities. *Occupational Medicine and Industrial Ecology*. 2019;59(9):755–756. (In Russ.). <https://doi.org/10.31089/1026-9428-2019-59-9-755-756>

27. Almohanna A., Conforti F., Eigel W., Barbeau W. Impact of dietary acculturation on the food habits, weight, blood pressure, and fasting blood glucose levels of international college students. *J. Am. Coll. Health.* 2015;63(5):307–314. <https://doi.org/10.1080/07448481.2015.1025075>
28. Panchenko L.S. To the problem of nutrition of foreign students during the period of adaptation to the sharply continental climate of Volgograd. *International Journal of Applied and Fundamental Research.* 2024;4:5–9. (In Russ.).
29. Alakaam A., Willyard A. Eating habits and dietary acculturation effects among international college students in the United States. *AIMS Public Health.* 2020;7(2):228–240. <https://doi.org/10.3934/publichealth.2020020>

Сведения об авторах

Захаренкова Ксения Андреевна ✉, старший преподаватель кафедры гигиены федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
ORCID: 0000-0003-3957-555X

Шмакова Мария Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры микробиологии и вирусологии, проректор по молодежной, социальной политике и воспитательной деятельности федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.
ORCID: 0000-0003-3565-3215

Authors

Ksenia A. Zakharenkova ✉, MD, Senior Lecturer, Department of Hygiene, Kemerovo State Medical University.
ORCID: 0000-0003-3957-555X

Mariya A. Shmakova, MD, Cand. Sci (Medicine), Associate Professor of the Department of Microbiology and Virology, Vice-Rector for Youth, Social Policy and Educational Activities of the Kemerovo State Medical University.
ORCID: 0000-0003-3565-3215