

ISSN 2227-1848 (Print)
ISSN 2687-1637 (Online)



УЛЬЯНОВСКИЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



№3
—
2026

ISSN 2227-1848 (Print)
ISSN 2687-1637 (Online)

УЛЬЯНОВСКИЙ
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

ULYANOVSK
MEDICO-BIOLOGICAL
JOURNAL

№ 3

2026



Учредитель

Федеральное государственное
бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«УЛЬЯНОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

Журнал зарегистрирован в Федеральной
службе по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых
коммуникаций (Роскомнадзор)
(Реестровая запись:
серия ПИ № ФС77-77594
от 31 декабря 2019 г.)

ISSN 2227-1848 (печатная версия)
ISSN 2687-1637 (электронная версия)

Журнал включен

Высшей аттестационной комиссией
Министерства образования и науки РФ
в Перечень российских рецензируемых
научных журналов, в которых должны быть
опубликованы основные научные результаты
диссертаций на соискание ученых степеней
доктора и кандидата наук

Журнал входит

в Единый государственный перечень
научных изданий – «Белый список»

Распространяется на территории
Российской Федерации
и в зарубежных странах

Цена – свободная

Основан в 2011 году
Выходит 4 раза в год

Подписной индекс
в каталоге «Пресса России»:
44070

Очередной номер журнала
можно приобрести в редакции

Адрес редакции:

432017, Ульяновская обл., г. Ульяновск,
ул. Набережная реки Свияги,
д. 40, корп. 3, каб. 225
Тел.: 8(8422)32-10-23
E-mail: ulsubook@yandex.ru

Редакционная группа:

Е.П. Мамаева

Адрес издателя:

432017, Ульяновская обл., г. Ульяновск,
ул. Л. Толстого, д. 42

Тираж отпечатан в лаборатории
оперативной полиграфии
Ульяновского государственного
университета:
432017, Ульяновская обл., г. Ульяновск,
ул. Л. Толстого, д. 42

Подписано в печать 21.09.2026
Дата выхода в свет 30.09.2026

Формат 60×84 1/8
Усл. печ. л. 17,7. Тираж 500 экз.
Заказ № 36 /

УЛЬЯНОВСКИЙ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 3

2026

Главный редактор – В.В. Машин (Ульяновск, Россия)

Заместитель главного редактора – М.В. Балыкин (Ульяновск, Россия)

Заместитель главного редактора – А.М. Шутов (Ульяновск, Россия)

Ответственный секретарь – И.В. Антипов (Ульяновск, Россия)

Редакционный совет

К. Аллегра (Рим, Италия)
П.Л. Антигнани (Рим, Италия)
В.М. Баранов (Москва, Россия)
Е.С. Белозеров (Санкт-Петербург, Россия)
А.П. Власов (Саранск, Россия)
Ш.Х. Ганцев (Уфа, Россия)
А.В. Жестков (Самара, Россия)
В.В. Зинчук (Гродно, Беларусь)
Л.В. Кактурский (Москва, Россия)
С.Е. Каторкин (Самара, Россия)
В.К. Лядов (Москва, Россия)
Е.И. Маевский (Пушкино, Россия)
А.Л. Максимов (Сыктывкар, Россия)
А.Б. Песков (Ульяновск, Россия)
Н.И. Потатуркина-Нестерова (Ульяновск, Россия)
А. Скудери (Сорокаба, Бразилия)
С.И. Сороко (Санкт-Петербург, Россия)
М.М. Танащян (Москва, Россия)
Ю.Д. Удалов (Москва, Россия)
Е.М. Франциянц (Ростов-на-Дону, Россия)
Б.П. Чураков (Ульяновск, Россия)

Редакционная коллегия

И.И. Антонеева (Ульяновск, Россия)
Л.А. Балыкова (Саранск, Россия)
Ш.К. Батырханов (Алматы, Казахстан)
Л.А. Белова (Ульяновск, Россия)
А.Н. Беляев (Саранск, Россия)
Е.Р. Бойко (Сыктывкар, Россия)
М.И. Бочаров (Ухта, Россия)
В.Х. Габитов (Бишкек, Кыргызстан)
Т.П. Генинг (Ульяновск, Россия)
Ю.П. Герасименко (Санкт-Петербург, Россия)
В.Е. Загайнов (Нижний Новгород, Россия)
С.Г. Кривошеков (Новосибирск, Россия)
Е.Н. Маджидова (Ташкент, Узбекистан)
А.В. Овечкин (Луисвилль, США)
В.Е. Радзинский (Москва, Россия)
В.В. Родионов (Москва, Россия)
Е.М. Романова (Ульяновск, Россия)
В.И. Рузов (Ульяновск, Россия)
Ю.В. Саенко (Ульяновск, Россия)
Л.И. Трубникова (Ульяновск, Россия)
Э. Хусуйин (Киршехир, Турция)

© Ульяновский государственный университет, 2026

* Воспроизведение всего или части данного издания
недопустимо без письменного разрешения редакции.



Founder
ULYANOVSK
STATE
UNIVERSITY

The journal is registered
in the Federal Service
for Supervision
in the Sphere of Communications,
Information Technology
and Mass Communications.
Certificate of Registration
of Media Outlet ПИ
№ ФС77-77594, December 31, 2019

ISSN 2227-1848 (Print)
ISSN 2687-1637 (Online)

**The journal is included by the Higher
Attestation Commission of the Ministry
of Education and Science of the Russian Federation
in the list of Russian reviewed scientific journals,
in which major scientific results of theses for
academic degrees of doctor and candidate
of science have to be published**

**The journal is peer-reviewed, is included
in the "white list" of the scientific journals**

Circulates
on the territory
of the Russian Federation
and abroad

Price is not fixed

Founded in 2011
Issued 4 times a year

Index in catalogue "Press of Russia":
44070

The journal is available
in the editor's office

Editorial office:
432017, Ul'yankovskaya oblast', Ul'yankovsk,
Naberezhnaya reki Sviyagi St., 40,
Building 3, Room 225.
Tel. 8(8422)32-10-23
E-mail: ulsubook@yandex.ru

Editorial team:
E.P. Mamaeva

Publishing office:
432017, Ul'yankovskaya oblast', Ul'yankovsk,
L. Tolstoy St., 42

Printed in instant print laboratory
of The Ulyanovsk State University:
432017, Ul'yankovskaya oblast', Ulyanovsk,
L. Tolstoy St., 42

Sent for the press 21.09.2026
Date of the press 30.09.2026

Format 60×84 1/8
Print. page 17,7. Circulation is 500 copies
Order No. 36 /

ULYANOVSK MEDICO-BIOLOGICAL JOURNAL

№ 3
2026

Editor-in-chief – V.V. Mashin (Ulyanovsk, Russia)
Vice editor-in-chief – M.V. Balykin (Ulyanovsk, Russia)
Vice editor-in-chief – A.M. Shutov (Ulyanovsk, Russia)
Executive editor – I.V. Antipov (Ulyanovsk, Russia)

Editorial Team

C. Allegra (Rome, Italia)
P.L. Antignani (Rome, Italia)
V.M. Baranov (Moscow, Russia)
E.S. Belozerov (St. Petersburg, Russia)
A.P. Vlasov (Saransk, Russia)
S.K. Gantsev (Ufa, Russia)
A.V. Zhestkov (Samara, Russia)
V.V. Zinchuk (Grodno, Belarus)
L.V. Kakturskiy (Moscow, Russia)
S.E. Katorkin (Samara, Russia)
V.K. Lyadov (Moscow, Russia)
E.I. Maevskiy (Pushchino, Russia)
A.L. Maksimov (Syktyvkar, Russia)
A.B. Peskov (Ulyanovsk, Russia)
N.I. Potaturkina-Nesterova (Ulyanovsk, Russia)
A. Scuderi (Sorocaba, Brazil)
S.I. Soroko (St. Petersburg, Russia)
M.M. Tanashyan (Moscow, Russia)
Yu.D. Udalov (Moscow, Russia)
E.M. Frantsiyants (Rostov-on-Don, Russia)
B.P. Churakov (Ulyanovsk, Russia)

Editorial Board

I.I. Antoneeva (Ulyanovsk, Russia)
L.A. Balykova (Saransk, Russia)
Sh.K. Batyrkhanov (Almaty, Kazakhstan)
L.A. Belova (Ulyanovsk, Russia)
A.N. Belyaev (Saransk, Russia)
E.R. Boyko (Syktyvkar, Russia)
M.I. Bocharov (Ukhta, Russia)
V.Kh. Gabitov (Bishkek, Kyrgyzstan)
T.P. Gening (Ulyanovsk, Russia)
Y.P. Gerasimenko (St. Petersburg, Russia)
V.E. Zagaynov (Nizhniy Novgorod, Russia)
S.G. Krivoshchekov (Novosibirsk, Russia)
E.N. Madzhidova (Tashkent, Uzbekistan)
A.V. Ovechkin (Louisville, USA)
V.E. Radzinsky (Moscow, Russia)
V.V. Rodionov (Moscow, Russia)
E.M. Romanova (Ulyanovsk, Russia)
V.I. Ruzov (Moscow, Russia)
Y.V. Saenko (Ulyanovsk, Russia)
L.I. Trubnikova (Ulyanovsk, Russia)
E. Huseyin (Kirsehir, Turkey)

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОРЫ.....	6
Машин В.В., Белова Л.А., Абдрахманова А.М., Белов Д.В., Киселева А.А., Гимаев Р.Х. КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ БОЕВОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ	6
Сергацкий К.И., Улыбина Д.В., Никольский В.И., Абляев Ф.Х., Ивачев А.С. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОРРОЕМ	21
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА	36
Тонеев Е.А., Нуретдинов Д.И., Жинов А.В., Шагдалеев Р.Ф., Асанов Б.М., Прохоров Д.Д. ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА И ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С НИМ.	36
Власов А.П., Месиков О.И., Бакай А.В., Пчелкин Я.А., Шавандин А.А., Врублевская К.А., Сердюкова А.А. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ПОЛИОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ОСТРОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ.....	52
Личман Л.А., Андреев П.С., Алиев В.Г., Кабанов Р.В., Каторкин С.Е. ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ РЕТРОМУСКУЛЯРНОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ ПАРАСТОМАЛЬНОЙ ГРЫЖИ МЕТОДОМ «ЗАМОЧНОЙ СКВАЖИНЫ» (KEYHOLE)	62
Гозман Е.С. ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ НА ФОНЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ОСТРОЕ НАРУШЕНИЕ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ	72
Гой Я.В., Шутов А.М., Машин В.В., Ефремова Е.В., Гимаев Р.Х., КОРТУНОВА М.Ю. ПЕРВИЧНЫЙ АЛЬДОСТЕРОНИЗМ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА: СВОЕВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА – ПУТЬ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ.....	80
Бяловский Ю.Ю., Ракитина И.С., Глотов С.И., Ермачкова А.Н. Пороги резистивной чувствительности и восприятие дополнительного респираторного сопротивления у здоровых пожилых людей и пациентов с хронической обструктивной болезнью легких	91
Рахматуллов Р.Ф., Дементьева Р.Е., Шеина А.Е., Кондратьева К.П., Рахматуллов Ф.К., Мельникова Л.В. МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ MORFOMETРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ЭУТИРЕОЗЕ И ТИРЕОТОКСИКОЗЕ.....	100
Ичмелян А.М., Богдасаров А.Ю., Давидян Л.Ю., Богдасарова Р.А. ДЕФИЦИТ МЕЛАТОНИНА ПРИ ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННОМ БЕСПЛОДИИ: ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ КОРРЕКЦИИ В ПРОГРАММАХ ЭКО	113
БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ	128
Королев В.А., Бабкина Л.А., Чертова Р.Ю., Магомедова Д.Р., Фелькер Е.В., Рыжаев В.А. ВЛИЯНИЕ КАДМИЯ НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И АДАПТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ОРГАНИЗМА	128
Конькова К.С., Говорухина А.А. ФАКТОРНАЯ СТРУКТУРА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ШКОЛЬНИКОВ ЮГРЫ В ВОЗРАСТЕ 8-17 ЛЕТ.....	141

CONTENTS

REVIEWS	6
Mashin V.V., Belova L.A., Abdrakhmanova A.M., Belov D.V., Kiseleva A.A., Gimaev R.Kh. CLINICO-PATHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF CONTEMPORARY COMBAT-RELATED TRAUMATIC BRAIN INJURY IN THE LONG-TERM PERIOD	6
Sergatskiy K.I., Ulybina D.V., Nikol'skiy V.I., Ablyayev F.Kh., Ivachev A.S. MODERN SURGICAL METHODS FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEMORRHOIDS	21
CLINICAL MEDICINE	36
Toneev E.A., Nuretdinov D.I., Zhinov A.V., Shagdaleev R.F., Asanov B.M., Prokhorov D.D. INCIDENCE OF COLORECTAL ANASTOMOTIC LEAKAGE AND ASSOCIATED FACTORS	36
Vlasov A.P., Mesikov O.I., Bakay A.V., Pchelkin Ya.A., Shavandin A.A., Vrublevskaya K.A., Serdyukova A.A. PREDICTION OF MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION DEVELOPMENT IN ACUTE ABDOMINAL SURGICAL PATHOLOGY	52
Lichman L.A., Andreev P.S., Aliev V.G., Kabanov R.V., Katorkin S.E. LAPAROSCOPIC RETROMUSCULAR KEYHOLE REPAIR OF PARASTOMAL HERNIAS: A CASE REPORT	62
Gozman E.S. DIZZINESS ASSOCIATED WITH COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH SUSPECTED ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENT	72
Goy Ya.V., Shutov A.M., Mashin V.V., Efremova E.V., Gimaev R.Kh., Kortunova M.Yu. PRIMARY ALDOSTERONISM IN GENERAL PRACTICE: TIMELY DIAGNOSIS AS A KEY TO PROBLEM SOLVING	80
Byalovskiy Yu.Yu., Rakitina I.S., Glotov S.I., Ermachkova A.N. RESISTIVE LOAD PERCEPTION THRESHOLDS AND AWARENESS OF ADDED RESPIRATORY RESISTANCE IN HEALTHY OLDER ADULTS AND PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	91
Rakhmatullov R.F., Dement'eva R.E., Sheina A.E., Kondrat'eva K.P., Rakhmatullov F.K., Mel'nikova L.V. MATHEMATICAL MODELING OF THYROID MORPHOMETRIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND CONCURRENT EUTHYROIDISM OR THYROTOXICOSIS	100
Ichmelyan A.M., Bogdasarov A.Yu., Davidyan L.Yu., Bogdasarova R.A. MELATONIN DEFICIENCY IN AGE-RELATED INFERTILITY: PROGNOSTIC VALUE AND OUTCOMES OF PERSONALIZED CORRECTION IN IVF PROGRAMS	113
BIOLOGICAL SCIENCES	128
Korolev V.A., Babkina L.A., Chertova R.Yu., Magomedova D.R., Fel'ker E.V., Ryzhaev V.A. EFFECT OF CADMIUM ON LIPID PEROXIDATION INTENSITY AND ADAPTIVE CAPACITY	128
Kon'kova K.S., Govorukhina A.A. FACTOR STRUCTURE OF CARDIORESPIRATORY PARAMETERS IN SCHOOLCHILDREN AGED 8-17 IN THE YUGRA REGION	141

ОБЗОРЫ

УДК 616.714.831-001:616.89

DOI 10.34014/2227-1848-2026-3-6-20

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ БОЕВОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

В.В. Машин, Л.А. Белова, А.М. Абдрахманова, Д.В. Белов,
А.А. Киселева, Р.Х. Гимаев

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Низкая эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий у женщин. Современные вооруженные конфликты сопровождаются увеличением числа боевых повреждений центральной нервной системы, что обусловлено широким применением высокоэнергетических взрывных устройств и других новейших средств поражения. В структуре боевого травматизма значительную долю занимают минно-взрывные повреждения, отличающиеся многофакторным механизмом развития и разнообразием клинических проявлений. Одним из наиболее распространенных последствий такого воздействия является закрытая черепно-мозговая травма, характеризующаяся высокой частотой встречаемости и значительным риском развития стойких неврологических, когнитивных и психоэмоциональных нарушений.

Цель. Систематизировать и оценить современные данные о клинко- патогенетических особенностях боевой черепно- мозговой травмы в отдаленном периоде.

Материалы и методы. Информационный поиск проводился в базах данных PubMed и eLibrary. Использовались следующие ключевые слова и их сочетания на русском и английском языках: combat traumatic brain injury, wartime injury, the concept of A.R. Luria, черепно-мозговые ранения, боевая черепно-мозговая травма, последствия боевой травмы, функциональные блоки головного мозга по А.Р. Лурии. Глубина архивного поиска составила 15 лет, однако предпочтение отдавалось статьям, опубликованным в последние 5 лет.

Результаты. Анализ литературных данных свидетельствует о существенных отличиях боевой черепно-мозговой травмы от травм мирного времени. Установлено, что в структуре современной боевой травмы доминируют минно-взрывные повреждения, характеризующиеся многофакторным патогенезом: сочетанным воздействием ударной волны, осколочного потока, термических и токсических факторов. Патогенетической основой поражения головного мозга являются гидродинамический удар, деформация костей черепа и повреждение микрососудистого русла, что приводит к дисфункции всех трех функциональных блоков мозга (по А.Р. Лурии). В клинической картине отдаленного периода доминируют вегетативные дисфункции, хроническая цефалгия, вестибулярные и когнитивные нарушения, которые часто сочетаются с симптоматикой посттравматического стрессового расстройства.

Выводы. Отдаленные последствия боевой черепно-мозговой травмы представляют собой комплексное расстройство, в основе которого лежат специфические механизмы минно-взрывного поражения и которое проявляется сочетанием вегетативных, когнитивных и психоэмоциональных нарушений.

Ключевые слова: боевая черепно-мозговая травма, минно-взрывная травма, функциональные блоки мозга по А.Р. Лурии.

Введение. Черепно-мозговая травма (ЧМТ), полученная в условиях современных вооруженных конфликтов, сопровождается не

только органическим поражением нервной системы, но и выраженными психоэмоциональными нарушениями. У военнослужащих в от-

даленном периоде нередко выявляются симптомы посттравматического стрессового расстройства, тревоги и депрессии, оказывающие существенное влияние на когнитивное функционирование, социальную адаптацию и качество жизни. Поэтому комплексная оценка пациентов должна включать анализ как неврологических, так и психологических последствий боевой травмы [1].

Морфологические особенности и степень тяжести минно-взрывных травм (МВТ) определяются комплексом факторов, включающим мощность и тип взрывного устройства, расстояние до эпицентра взрыва, направление распространения ударной волны, положение пострадавшего в момент поражения, а также эффективность используемых средств индивидуальной защиты.

МВТ представляет собой одну из наиболее тяжелых форм сочетанной боевой травмы, характеризующуюся одновременным воздействием механических, баротравматических, термических и осколочных поражающих факторов. В результате формируется комплекс локальных повреждений тканей в сочетании с системными нарушениями, обусловленными развитием контузионно-коммоционного синдрома и синдрома взаимного отягощения, что существенно осложняет диагностику, лечение и последующую медицинскую реабилитацию пострадавших [2, 3].

Классификация МВТ предусматривает две формы повреждений: минно-взрывные ранения и минно-взрывное повреждение. Кроме того, выделяют МВТ с тяжелым повреждением головного мозга с молниеносным течением, с ушибом головного мозга, сотрясением головного мозга, повреждением головного мозга и внутренних органов [4].

Отличительным признаком современных военных действий стало доминирование применения нетрадиционных средств ведения огня, в т.ч. FPV-беспилотников и самодельных взрывных устройств, что существенно изменило характер боевых повреждений [4].

Цель исследования. Проанализировать, оценить и систематизировать современные литературные данные о клинко- патогенети-

ческих особенностях боевой черепно-мозговой травмы в отдаленном периоде.

Материалы и методы. В базах данных PubMed и eLibrary был осуществлен информационный поиск с использованием следующих ключевых слов и их сочетаний на русском и английском языках: combat traumatic brain injury, wartime injury, the concept of A.R. Luria, черепно-мозговые ранения, боевая черепно-мозговая травма, последствия боевой травмы, функциональные блоки головного мозга по А.Р. Лурии.

Глубина архивного поиска достигала 15 лет, однако предпочтение отдавалось работам, опубликованным в последние 5 лет.

Результаты и обсуждение. В клиническом течении травматической болезни головного мозга после черепно-мозговой травмы (ЧМТ) принято выделять три основных периода, различающихся по продолжительности:

1. Острый период длительностью от 2 до 10 нед.

2. Промежуточный период, продолжительность которого варьируется в зависимости от степени тяжести ЧМТ: до 2 мес. при легкой форме, до 4 мес. при среднетяжелой и до 6 мес. при тяжелой.

3. Отдаленный период, границы которого зависят от характера течения: при полном клиническом выздоровлении он составляет до 2 лет, тогда как при прогрессивном течении временные рамки не ограничены [5].

Клиническое значение предложенной периодизации травматической болезни головного мозга приобретает особую актуальность при анализе боевой черепно-мозговой травмы, характеризующейся принципиально иными механизмами повреждения.

В современных вооруженных конфликтах структура боевой травмы сместилась в сторону подавляющего преобладания минно-взрывных травм (87 %) при низкой доле пулевых ранений (13 %), причем повреждения головы остаются критически значимым компонентом [6]. Особенностью боевой закрытой ЧМТ является характер травматического повреждения, которое зачастую является многофакторным и возникает в результате подрыва взрывчатых веществ. Военнослужащие подвергаются воздействию

ударной волны, осколков снарядов, а также газов, пламени и токсических соединений. Постоянное совершенствование вооружения, повышение бризантных свойств боеприпасов и мощности взрывных устройств закономерно ведет к значительному росту частоты и тяжести минно-взрывных повреждений центральной нервной системы [7, 8].

Обращает на себя внимание резкое увеличение удельного веса повреждений магистральных сосудов, в т.ч. шеи и головного мозга, что обусловлено применением высокоэнергетических снарядов и возрастанием плотности осколочного потока [9, 10].

В результате взрыва повреждения головы и шеи фиксируются у 19,1 % пострадавших, переломы костей черепа – у 9,3 %, ушибы головного мозга – у 5,6 %, а сотрясения – у 25,2 %. Степень повреждений головного мозга при минно-взрывной травме может варьироваться от легкого сотрясения до тяжелого ушиба и сдавления, что наблюдается как при закрытой, так и при открытой ЧМТ [11].

Кроме того, до 8,3 % огнестрельных ранений приходится на голову, а в 14,1 % случаев изолированные ранения в области черепа и головного мозга являются причиной гибели военнослужащих на поле боя [12].

У больных с легкой ЧМТ минно-взрывного происхождения в 50 % наблюдений клинические проявления соответствуют диагностическим критериям посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) [13, 14].

Особенности этиопатогенеза боевой черепно-мозговой травмы. В отличие от гражданской практики классическая тупая травма головы в условиях боевых действий встречается значительно реже. Современные вооруженные конфликты характеризуются преобладанием огнестрельных, минно-взрывных, сочетанных и множественных повреждений, возникающих под воздействием высокоэнергетических поражающих факторов. Одновременное поражение нескольких анатомических областей, выраженная системная воспалительная реакция и развитие синдрома взаимного отягощения определяют более тяжелое течение травматической болезни, высокую ча-

стоту осложнений и неблагоприятных функциональных исходов по сравнению с политравмой мирного времени [8–10, 15].

Ведущими механизмами боевой ЧМТ являются огнестрельные и взрывные ранения. При взрывной травме головной мозг подвергается воздействию комплекса поражающих факторов. Первичные повреждения возникают вследствие непосредственного воздействия ударной волны, вторичные – в результате ранения осколками и обломками, третичные обусловлены ускорением тела или его сегментов с последующим ударом о препятствие, а четвертичные связаны с воздействием экстремальных температур, токсических газов и других факторов взрыва [16, 17].

Патогенез взрывной черепно-мозговой травмы представляет собой сложный каскад-взаимосвязанных первичных и вторичных патологических процессов. Первичное повреждение развивается непосредственно в момент воздействия травмирующего фактора и сопровождается структурным повреждением нейронов, аксонов, сосудистых и глиальных элементов. Вторичное повреждение формируется в последующие часы и сутки вследствие нейробиологических, сосудистых и метаболических нарушений, определяющих дальнейшее прогрессирование повреждения нервной ткани и выраженность неврологического дефицита [16].

Важным компонентом патогенеза взрывной ЧМТ является биомеханическое воздействие ударной волны на структуры головы и головного мозга. При прохождении ударной волны через череп возникают сложные деформационные, растягивающие и сдвиговые нагрузки, вызывающие повреждение клеточных мембран, аксонов и элементов цитоскелета. Нарушение целостности аксолемм сопровождается изменением аксонального транспорта и функциональных связей между нейронами, что рассматривается как один из ключевых механизмов формирования аксонального повреждения при blast-индуцированной ЧМТ. Существенную роль играет различие акустического импеданса тканей, вследствие чего механическая энергия кон-

центрируется на границах различных анатомических структур, повреждая не только нервную ткань, но и сосудистый эндотелий микроциркуляторного русла [18–20].

Механическое повреждение клеточных мембран сопровождается нарушением ионного гомеостаза и избыточным высвобождением глутамата. Активация глутаматергических рецепторов приводит к массивному поступлению кальция внутрь клетки, что инициирует эксайтотоксичность, цитотоксическое повреждение и гибель нейронов. Одновременно развивается митохондриальная дисфункция, сопровождающаяся снижением синтеза аденозинтрифосфата и усилением образования активных форм кислорода, что способствует развитию оксидативного стресса и дальнейшему повреждению клеточных структур [18, 21, 22].

Первичное механическое воздействие запускает каскад вторичного повреждения, включающий нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера, повреждение микрососудистого русла, активацию нейровоспалительных реакций и процессы клеточной гибели. Повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера сопровождается изменением микроокружения нервной ткани, развитием вазогенного отека и нарушением обменных процессов, что поддерживает прогрессирование вторичного повреждения мозга [16, 21].

Важным компонентом вторичного повреждения является нарушение церебральной гемодинамики и механизмов ауторегуляции мозгового кровотока. После ЧМТ снижается способность церебральных сосудов поддерживать стабильную перфузию при колебаниях системного артериального давления, что приводит к развитию эпизодов гипоперфузии или патологической гиперемии. Нарушение микроциркуляции и ауторегуляции ухудшает доставку кислорода и энергетических субстратов к поврежденной нервной ткани, усиливая митохондриальную дисфункцию, оксидативный стресс и метаболические нарушения [16, 23, 24].

Существенную роль в развитии вторичного повреждения играет нейровоспаление. Повреждение нервной ткани сопровождается

активацией микроглии и астроцитов, высвобождением провоспалительных цитокинов, хемокинов и других медиаторов воспаления. Первоначально воспалительная реакция носит компенсаторный характер, однако ее длительная активация способствует поддержанию оксидативного стресса, повреждению гематоэнцефалического барьера и прогрессированию нейрональной дисфункции [16, 21].

Особенностью современной боевой ЧМТ является высокая частота легких закрытых повреждений головного мозга, обусловленных воздействием ударной волны. Современные средства индивидуальной бронезащиты значительно повышают выживаемость военнослужащих, однако не предотвращают передачу энергии взрыва к структурам головного мозга. В результате возрастает доля легкой blast-индуцированной ЧМТ, клинические последствия которой могут проявляться отсроченно и сопровождаться стойкими когнитивными, эмоциональными и неврологическими нарушениями [21, 25].

Преморбидные факторы и биомаркеры в прогнозировании исходов боевой ЧМТ. В современной научной литературе все больше внимания уделяется данным о роли генетического фактора в последствиях черепно-мозговой травмы. Так, ген катехол-О-метилтрансферазы (*COMT*) кодирует фермент, ответственный за метаболизм катехоламинов. Наличие полиморфизма Val158Met в гене *COMT* коррелирует с более высокими показателями когнитивного функционирования и лучшим психологическим статусом у лиц, перенесших закрытую ЧМТ [26, 27], тогда как полиморфизм Val66Met – с ухудшением нейрокогнитивных функций [28].

Наличие психических расстройств в анамнезе является одним из факторов, ассоциированных с менее благоприятным течением восстановительного периода после легкой черепно-мозговой травмы. У пациентов с преморбидными психическими нарушениями чаще отмечаются более длительное сохранение постконтузионных симптомов, когнитивных и эмоциональных расстройств, а также худшие функциональные исходы по сравнению с лицами без психиатрического анамнеза [29].

ЧМТ в анамнезе также признана значимым фактором риска возникновения легкой военной ЧМТ и неблагоприятного прогноза ее последствий [30].

Одной из приоритетных целей исследований травматической болезни мозга, в частности при минно- взрывной легкой ЧМТ, является идентификация биомаркеров, способных надежно указывать на субклинические и микроструктурные изменения, вызванные травмой. В число таких биомаркеров входят нейровизуализационные признаки, регистрируемые с помощью КТ и МРТ, а также молекулярные показатели периферической крови [31].

Клинические проявления боевой ЧМТ в отдаленном периоде. Клинические проявления ЧМТ в отдаленном периоде определяются тяжестью и характером первичного повреждения головного мозга, локализацией структурных изменений, выраженностью вторичных ишемических процессов и развившимися последствиями травмы.

У пациентов, перенесших проникающие ранения черепа и головного мозга, могут сохраняться стойкие очаговые неврологические нарушения, расстройства двигательных и чувствительных функций, а также когнитивные и эмоционально-волевые изменения, выраженность которых зависит от исходной тяжести травматического повреждения [9].

После минно-взрывной ЧМТ также нередко наблюдается комплекс посттравматических неврологических и психовегетативных нарушений. Наиболее характерными проявлениями являются хроническая головная боль, головокружение, нарушения равновесия и слуха, повышенная утомляемость, раздражительность, эмоциональная лабильность, расстройства сна и снижение когнитивной продуктивности. У части пострадавших формируется стойкий астенический синдром, сопровождающийся снижением работоспособности и переносимости физических и интеллектуальных нагрузок [8].

При тяжелых огнестрельных и минно-взрывных повреждениях последствия ЧМТ могут включать стойкий очаговый неврологический дефицит, нарушения функций черепных нервов, двигательные и чувствительные

расстройства, а также когнитивную дисфункцию различной степени выраженности. Особое значение в отдаленном периоде имеют расстройства внимания, памяти и исполнительных функций, которые могут сохраняться даже при относительно удовлетворительном восстановлении общего неврологического статуса [32]. Кроме того, у пациентов после ЧМТ возможно сочетание неврологических последствий с психоэмоциональными нарушениями, включая тревожность, депрессивные проявления, раздражительность и симптомы посттравматического стрессового расстройства. Взаимное влияние последствий ЧМТ и психотравмирующих факторов может приводить к более выраженному и длительному нарушению социальной и профессиональной адаптации [33].

Значимым неврологическим последствием тяжелой ЧМТ, особенно при проникающих повреждениях и выраженном повреждении мозгового вещества, является также посттравматическая эпилепсия. Судорожные приступы могут впервые возникать спустя месяцы и даже годы после травмы, причем риск их развития возрастает при тяжелом исходном повреждении мозга, проведении декомпрессионной краниэктомии и наличии внутричерепной инфекции. По данным современных наблюдений, после тяжелой ЧМТ кумулятивная частота посттравматической эпилепсии может достигать 25 % в течение 5 лет и 32 % в течение 15 лет после травмы.

Наряду с эпилептическими приступами в отдаленном периоде могут формироваться нарушения ликвородинамики, включая посттравматическую гидроцефалию, проявляющуюся прогрессирующей головной болью, нарушением походки и равновесия, снижением когнитивных функций, недержанием мочи и другими признаками дисфункции центральной нервной системы [34, 35].

Имеются данные, свидетельствующие о связи между военной ЧМТ и развитием хронической травматической энцефалопатии (ХТЭ) [32].

ХТЭ – это прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, проявляющееся при повторных эпизодах легких закрытых ЧМТ

[36]. После цикла травм симптомы ХТЭ возникают в среднем через 8–10 лет, хотя описаны случаи развития через 40 лет или сразу после получения травмы [37]. Основными клиническими проявлениями заболевания являются агрессия, эмоциональная лабильность, дефицит памяти и когнитивной функции, нарушение речи и деменция [13].

Кроме того, частым и клинически значимым последствием воздействия взрывной волны является акубаротравма, которая может сопровождать ЧМТ и усугублять выраженность посттравматических нарушений [4, 15, 37, 38].

Под акубаротравмой понимается патологическое состояние органа слуха, обусловленное воздействием высокоинтенсивного звука (свыше 80 дБ) и резкого перепада атмосферного давления [38]. Клиническое течение акубаротравмы в первые сутки после воздействия взрывной волны, несмотря на относительно благоприятный прогноз при легких формах поражения, нередко сопровождается развитием общемозговых, кохлеовестибулярных и вегетативных нарушений. Наиболее частыми клиническими проявлениями являются головная боль, тошнота, рвота, головокружение, нарушение равновесия, снижение слуха, тиннитус, ощущение заложенности или давления в ушах, затруднение локализации источника звука, кровотечение из наружного слухового прохода, а также вегетативные реакции в виде лабильности артериального давления и тахикардии [8, 38].

Также необходимо отметить, что сохраняющиеся в отдаленном периоде после черепно-мозговой травмы вестибулярная дисфункция, когнитивный дефицит, эмоциональные и поведенческие расстройства существенно ограничивают повседневную активность и качество жизни пострадавших [39]. Значительную клиническую проблему представляет посттравматическая головная боль – одна из наиболее распространенных форм вторичной цефалгии, возникающая после легкой закрытой черепно-мозговой травмы. Несмотря на то что у большинства пациентов наблюдается постепенный регресс симптомов, в ряде слу-

чаев формируется хронический болевой синдром, отличающийся высокой степенью инвалидизации и резистентностью к проводимой терапии [40]. Исследование, проведенное на базе ГБУЗ Республиканский клинический госпиталь ветеранов войн (г. Уфа) среди участников локальных конфликтов с посттравматической энцефалопатией, подтвердило высокую распространенность данной патологии: хроническая головная боль была верифицирована у 60 % обследованных, мигренозные приступы – у 6 %. Клиническая картина у данных пациентов дополнялась нейродинамическими нарушениями в виде снижения концентрации и повышенной истощаемости внимания [41].

Наряду с цефалгическим синдромом значимым последствием закрытой ЧМТ в отдаленном периоде является головокружение. Клинический анализ группы пациентов (средний возраст – $50,6 \pm 17,3$ года) через 2–5 лет после травмы выявил преобладание вестибулярных нарушений несистемного характера. Характерно, что пароксизмы провоцировались гипервентиляцией, пребыванием в замкнутом пространстве и экспозицией психоэмоционального стресса. На основе оценки по шкале HADS было установлено, что ведущим механизмом развития данных состояний выступают психоэмоциональные нарушения. Таким образом, головокружение в отдаленном периоде ЧМТ либо манифестирует как следствие стойкого неврологического дефицита, либо принимает формы постурально-фобического расстройства [41].

Другим последствием боевой травмы является боевой стресс – частная разновидность стресса, которая формируется вследствие воздействия комплекса факторов боевой обстановки. Это многоуровневый процесс адаптационной активности военнослужащего при изменении боевой обстановки, сопровождаемый напряжением механизмов реактивной саморегуляции и закреплением специфических приспособительных психофизиологических, когнитивных, аффективных, поведенческих и личностных изменений [42].

Фоновый хронический боевой стресс выступает фактором, усугубляющим тяжесть

неврологического дефицита, при этом его психосоматические эквиваленты способны маскировать или имитировать объективную картину травматического повреждения церебральных структур [43].

Связь симптоматики с блоками головного мозга по А.Р. Лурии. Для глубокого понимания и системного анализа нейропсихологических последствий МВТ наиболее адекватным методологическим фундаментом представляется концепция трех функциональных блоков мозга, разработанная А.Р. Лурия. Данный подход позволяет интерпретировать мозаичность и полиморфизм клинической картины МВТ не как дискретную совокупность симптомов, а как закономерный результат дезорганизации интегративных систем мозга, обеспечивающих психическую деятельность как единое целое. Согласно этой модели все психические функции реализуются при участии трех блоков, каждый из которых вносит специфический вклад в целостное поведение [44]. Соответственно, дефицитарность любой функции может быть детерминирована поражением структур различных блоков и проявляться в виде симптомов, отражающих нарушение их «собственных» специфических механизмов.

Первый блок – энергетический (блок регуляции тонуса и бодрствования) – занимает в структуре последствий МВТ центральное место. Анатомически он организован по вертикальному принципу и включает ретикулярную формацию ствола, неспецифические структуры среднего мозга, диэнцефальные отделы, лимбическую систему, а также медиобазальные отделы коры лобных и височных долей. Функциональное значение этого блока заключается в поддержании оптимального уровня коркового тонуса, необходимого для процессов внимания, памяти, регуляции эмоциональных состояний и сознания [45]. Специфика МВТ такова, что мощный гидродинамический удар через ликворные пространства транслируется непосредственно на глубокие структуры мозга [46]. Это ведет к формированию так называемого «фундаментального дефекта» – стойкой нейродинамической недостаточности. Клинически это манифестирует

грубыми нарушениями цикла «сон – бодрствование», выраженной астенизацией, вегетативной нестабильностью, эмоциональной лабильностью и вспыльчивостью [45, 47]. Последствия высокоскоростных и длительных ускорений или торможений наиболее выражены для аксонов и мелких кровеносных сосудов ствола головного мозга, парасагиттального белого вещества, мозолистого тела, а также вентральных и передних лобных и височных долей [17].

Второй блок – блок приема, переработки и хранения экстероцептивной информации – включает в себя зрительную, слуховую и кожно-кинестетическую анализаторные системы. Его корковые зоны сосредоточены в задних отделах больших полушарий (затылочных, теменных и височных). Если опираться на иерархический принцип (первичные, вторичные и третичные зоны по А.В. Кэмпбеллу), то второй блок обеспечивает сложные формы интегративной переработки информации: от элементарных ощущений до пространственного гнозиса и кинестетического восприятия [45]. При МВТ дисфункция модально-специфических факторов проявляется в виде дефектов гнозиса и праксиса, что свидетельствует о поражении соответствующих корковых отделов анализаторных систем [47].

Третий блок – блок программирования, регуляции и контроля за протеканием психической деятельности – анатомически включает моторные, премоторные и префронтальные отделы коры лобных долей (в частности, конвекситальную лобную кору с ее обширными корково-подкорковыми связями). Нарушение функций этого блока при МВТ приводит к дефициту произвольной регуляции поведения. Снижение способности к критике, нарушение целеполагания и трудности переключения с одной программы на другую указывают на вовлечение III функционального блока в структуру патологического синдрома [47].

Заключение. Проведенный анализ позволяет определить отдаленные последствия боевой ЧМТ как мультисистемное заболевание, патогенетическую основу которого составляет комплексное взаимодействие механизмов, обу-

словленных спецификой минно-взрывной травмы. Клиническая картина формируется триадой ведущих синдромов: астеновегетатив-

ного, когнитивного дефицита и нейропсихологических нарушений, что соответствует дисфункции трех функциональных блоков мозга.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Машин В.В., Белова Л.А., Абдрахманова А.М., Белов Д.В., Киселева А.А., Гимаев Р.Х.
Литературный поиск, участие в исследовании, обработка материала: Машин В.В., Белова Л.А., Абдрахманова А.М., Белов Д.В., Киселева А.А., Гимаев Р.Х.
Анализ и интерпретация данных: Машин В.В., Белова Л.А., Абдрахманова А.М., Белов Д.В., Киселева А.А., Гимаев Р.Х.
Написание и редактирование текста: Машин В.В., Белова Л.А., Абдрахманова А.М., Белов Д.В., Киселева А.А., Гимаев Р.Х.

Литература

1. Киселева Н.В., Улюкин И.М., Григоров А.В., Чурин В.А., Бакланова Е.Д. Посттравматическое стрессовое расстройство и психологическая разумность у военнослужащих с боевой хирургической травмой. Вестник психотерапии. 2024; 90: 93–96.
2. Алиев С.А., Байрамов Н.Ю. Результаты лечения раненых с минно-взрывной травмой. Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2022; 12: 68–77.
3. Баркенхоева А.Б., Раевская А.И., Карпов А.С., Бабенко Д.В., Калоев А.Д., Копылов А.В. Влияние минно-взрывной травмы на нервную систему и организм человека. Современные проблемы науки и образования. 2022; 5: 143.
4. Федорковский С.А., Мироненко Т.В., Манацкова М.Ю. Клинические особенности минно-взрывной травмы с повреждением головного мозга. Смоленский медицинский альманах. 2016; 1: 264–267.
5. Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д., Охлопков В.А., Могила В.В., Лихтерман Б.Л. Периодизация клинического течения черепно-мозговой травмы. Неврология и ревматология. 2019; 1: 56–60.
6. Куницкий Ю.Л., Гринцов А.Г., Харьковский В.А., Белозерцев О.А., Виноградов Ю.Н., Христуленко А.А., Антонюк С.М., Ахрамеев В.Б., Андриенко И.Б., Луценко Ю.Г., Гринцов Г.А., Пилюгин Г.Г., Матийцев А.Б., Кирьякулова Т.Г. Особенности боевой травмы во время локального вооруженного конфликта в Донбассе. Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2019; 3: 47–50.
7. Kislov M.A., Chauhan M., Krupin K.N., Kildyushov E.M., Zotkin D.N. Forensic pathological characteristics of explosion trauma in confined space terrorist mass fatalities classified with a 3-dimensional model. Legal Medicine. 2022; 58: 102090.
8. Ботвиньева В.Н., Лыкова А.В., Сулейманова С.А., Гасанханова Ф.Ш., Борлакова С.М., Колоева А.Д., Бицоева Т.В. Анализ последствий черепно-мозговой травмы, полученной в результате минно-взрывного ранения: литературный обзор. МНИЖ. 2024; 12 (150): 51.
9. Кистень В.К., Гайворонский А.И., Свистов Д.В., Касимов Р.Р., Исаев Д. М., Можейко Р.А. Характеристика неврологического статуса при проникающих ранениях черепа и головного мозга в современном вооруженном конфликте. Политравма. 2025; 3: 63–74.
10. Бекетова Ю.С., Грига Э.С., Божченко А.П. Особенности структуры огнестрельной и взрывной травмы в условиях вооруженного конфликта. Актуальные вопросы судебной медицины и права: сборник научно-практических статей. Казань; 2025: 60–63.
11. Шаповалов В.М., Гладков Р.В. Взрывные повреждения мирного времени: эпидемиология, патогенез и основные клинические проявления. Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2014; 3: 5–16.
12. Крюков Е.В., Головкин К.П., Бадалов В.И., Загородников Г.Г., Денисов А.В., Хугаев Л.А., Насурдинов Н.И., Супрун Т.Ю. Особенности оказания квалифицированной хирургической помощи в современном вооруженном конфликте. Военно-медицинский журнал. 2024; 11: 4–14.

13. Agoston D.V. Modeling the Long-Term Consequences of Repeated Blast Induced Mild Traumatic Brain Injuries. *Neurotrauma*. 2017; 34: 44–52. DOI: 10.1089/neu.2017.5317
14. Reid M.W., Velez C.S. Discriminating military and civilian traumatic brain injuries. *Molecular and Cellular Neuroscience*. 2015; 66: 123–128. DOI: 10.1016/j.mcn.2015.03.014.
15. Касимов Р.Р., Овчаров О.М., Самохвалов И.М., Завражнов А.А., Рева А.В., Чуприна А.П., Ляхин Р.Е., Кудряшов В.В., Скакунова Т.Ю., Муртазалиев Р.М. Специализированная хирургическая помощь в современном военном конфликте: роль и место на передовых этапах медицинской эвакуации. *Военно-медицинский журнал*. 2024; 345 (2): 9–18.
16. Risdall J.E., Menon D.K. Blast-related traumatic brain injury. *Lancet Neurology*. 2013; 12 (9): 882–893.
17. Kong L.Z., Zhang R.L., Hu S.H., Lai J.B. Military traumatic brain injury: a challenge straddling neurology and psychiatry. *Military Medical Research*. 2022; 9 (2): 2. DOI: 10.1186/s40779-02100363-y.
18. Harris J.P., Mietus C.J., Browne K.D., Wofford K.L., Keating C.E., Brown D.P., Johnson B.N., Wolf J.A., Smith D.H., Cohen A.S., Duda J.E., Cullen D.K. Neuronal somatic plasmalemmal permeability and dendritic beading caused by head rotational traumatic brain injury in pigs—An exploratory study. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2023; 17: 1055455. DOI: 10.3389/fncel.2023.1055455.
19. Nakagawa A., Manley G.T., Gean A.D., Ohtani K., Armonda R., Tsukamoto A., Yamamoto H., Takayama K., Tominaga T. Mechanisms of primary blast-induced traumatic brain injury: insights from shock-wave research. *Journal of Neurotrauma*. 2011; 28 (6): 1101–1119. DOI: 10.1089/neu.2010.1442.
20. Agoston D.V., Meabon J.S. Primary Blast-Induced Traumatic Brain Injury as a Risk Factor for (Cerebro)vascular Disorder: Clinical Manifestations, Blast Physics, Biomechanics, Pathobiology, and Critical Gaps. *International Journal of Molecular Sciences*. 2026; 27 (11): 4669. DOI: 10.3390/ijms27114669.
21. Zamanian M.Y., Taheri N., Opuencia M.J.C., Bokov D.O., Abdullaev S.Y., Gholamreza-pour M., Heidari M., Bazmandegan G. Neuroprotective and Anti-inflammatory Effects of Pioglitazone on Traumatic Brain injury. *Mediators of Inflammation*. 2022; 2022: 9860855. DOI:10.1155/2022/9860855.
22. Chen M., Song H., Cui J., Johnson C.E., Hubler G.K., DePalma R.G., Gu Z., Xia W. Proteomic Profiling of Mouse Brains Exposed to Blast-Induced Mild Traumatic Brain Injury Reveals Changes in Axonal Proteins and Phosphorylated Tau. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2018; 66 (2): 751–773. DOI: 10.3233/JAD-180726.
23. Lele A.V., Vavilala M.S. Cerebral Autoregulation-guided Management of Adult and Pediatric Traumatic Brain Injury. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. 2023; 35 (4): 354–360.
24. Marino A., Karedy A., Wang X.-Q., Harge C., Jones T.R., Shuttleworth C.W., Carlson A.P. Cerebral Autoregulation in Severe Traumatic Brain Injury: Source of Index, Timing, and Relationship to Spreading Depolarization. *Journal of Neurotrauma*. 2026: 8977151261438296. DOI: 10.1177/08977151261438296.
25. Kamnaksh A., Ahmed F., Kovesdi E., Barry E.S., Grunberg N.E., Long J.B., Agoston D.V. Molecular mechanisms of increased cerebral vulnerability after repeated mild blast-induced traumatic brain injury. *Translational Proteomics*. 2014; 3: 22–37. DOI: 10.1016/j.trprot.2013.11.001.
26. Merritt V.C., Clark A.L., Sorg S.F., Evangelista N.D., Werhane M.L., Bondi M.W., Schiehser D.M., Delano-Wood L. Apolipoprotein E (APOE) $\epsilon 4$ genotype is associated with reduced neuropsychological performance in military veterans with a history of mild traumatic brain injury. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2018; 40 (10): 1050–1061. DOI: 10.1080/13803395.2018.1508555.
27. Merritt V.C., Lapira K.M., Clark A.L., Sorg S.F., Werhane M.L., Jak A.J., Bondi M.W., Schiehser D.M., Delano-Wood L. APOE- $\epsilon 4$ Genotype is Associated with Elevated Post-Concussion Symptoms in Military Veterans with a Remote History of Mild Traumatic Brain Injury. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2019; 34 (5): 706–712. DOI: 10.1093/arclin/acy082.
28. Wang Y.J., Chen K.Y., Kuo L.N., Wang W.C., Hsu Y.W., Wong H.S., Lin C.M., Liao K.H., Zhang Y.F., Chiang Y.H., Chang W.C. The association between BDNF Val66Met polymorphism and emotional symptoms after mild traumatic brain injury. *BMC Medical Genetics*. 2018; 19 (1): 13. DOI: 10.1186/s12881-017-0518-0.
29. Воронковский И.И., Шнякин П.Г., Мирасова П.С. Факторы риска и предикторы развития посткоммоционного синдрома у пациентов с легкой черепно-мозговой травмой. *Современные проблемы науки и образования*. 2024; 4: 90–90. DOI: <https://doi.org/10.17513/spno.33536>. URL: <https://science-education.ru/article/view?id=33536> (дата обращения: 29.08.2026).

30. Lindquist L.K., Love H.C., Elbogen E.B. Traumatic brain injury in Iraq and Afghanistan Veterans: new results from a national random sample study. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2017; 29: 254–259.
31. Сухоруков В.В., Забродина Л.П., Бовт Ю.В. Современные представления о травматическом повреждении головного мозга минно-взрывного характера легкой степени тяжести. *Восточно-Европейский научный журнал*. 2020; 5-2 (57): 4–9.
32. Hossain I., Marklund N., Czeiter E., Hutchinson P., Buki A. Blood biomarkers for traumatic brain injury: A narrative review of current evidence. *Brain and Spine*. 2024; 4: 102735.
33. Stein M.B., McAllister T.W. Exploring the convergence of posttraumatic stress disorder and mild traumatic brain injury. *American Journal of Psychiatry*. 2009; 166 (7): 768–776.
34. Pease M., Gonzalez-Martinez J., Puccio A., Nwachuku E., Castellano J.F., Okonkwo D.O., Elmer J. Risk Factors and Incidence of Epilepsy after Severe Traumatic Brain Injury. *Annals of Neurology*. 2022; 92 (4): 663–669. DOI: 10.1002/ana.26443.
35. Splavski B., Muzevic D. Post-traumatic hydrocephalus in adults: the mechanisms of development, predictors of progression and management strategies. A narrative review and case series analysis. *Frontiers in Neurology*. 2026; 17: 1823124. DOI: 10.3389/fneur.2026.1823124.
36. Левин О.С., Верюгина Н.И., Чумагомедова А.Ш. Хроническая травматическая энцефалопатия: подходы к диагностике и лечению. Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2017; 2: 6–14.
37. Сыроежкин Ф.А., Юмакаев Д.З., Голованов Д.Е., Устинов С.Р., Кузнецов М.С. Влияние акубаротравмы на состояние слуха в условиях современного вооруженного конфликта. *Российская оториноларингология*. 2024; 23 (2): 66–72.
38. Шешегов П.М., Гаджиев А.А., Сливина Л.П., Солдатов С.К., Филатов С.А. Особенности клинического течения акубаротравмы у легко раненых в современном вооруженном конфликте. *Военно-медицинский журнал*. 2024; 345 (6): 23–30.
39. Capizzi A., Woo J., Verduzco-Gutierrez M. Traumatic Brain Injury: An Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Medical Management. *Medical Clinics of North America*. 2020; 104 (2): 213–238. DOI: 10.1016/j.mcna.2019.11.001.
40. Ashina H., Eigenbrodt A.K., Seifert T., Sinclair A.J., Scher A.I., Schytz H.W., Lee M.J., De Icco R., Finkel A.G., Ashina M. Post-traumatic headache attributed to traumatic brain injury: classification, clinical characteristics, and treatment. *Lancet Neurology*. 2021; 20 (6): 460–469. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00094-6.
41. Ахмадеева Л.Р., Валиев В.С., Парсамян Р.Р., Саяхова Н.Р., Ягудина Р.А. Цефалгия у ветеранов боевых действий, перенесших черепно-мозговую травму. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (38): 12–16.
42. Караяни А.Г. Боевой стресс: проблемы определения и классификации. *Вестник Московского университета МВД России*. 2024; 1: 254–264.
43. Никушин В.О., Литвиненко И.В., Сапожников К.В., Шерматюк Е.И., Заяц И.А. Особенности легкой черепно-мозговой травмы, полученной во время вооруженного конфликта. *Нервные болезни*. 2025; 2: 42–48.
44. Лурия А.Р. Мозг человека и психические процессы. Москва: Педагогика; 1970: 16–17.
45. Хомская Е.Д. Нейропсихология. 4-е издание. Санкт-Петербург: Питер; 2005: 40–47.
46. Бахадова Э.М., Карпов С.М., Апагуни А.Э., Апагуни В.В., Хатуяева А.А., Карпов С.М. Особенности черепно-мозговой травмы при минно-взрывном травматизме (обзорная статья). *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2013; 12: 72–75.
47. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. Москва: Издательство МГУ; 1973. 376.

Поступила в редакцию 27.01.2026; принята 26.04.2026.

Авторский коллектив

Машин Виктор Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской реабилитации, директор Института медицины, экологии и физической культуры, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: victor_mashin@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0085-3727>.

Белова Людмила Анатольевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской реабилитации, декан медицинского факультета имени Т.З. Биктимирова, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: labelova@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9585-5604>.

Абдрахманова Алина Марселевна – студентка медицинского факультета имени Т.З. Биктимирова Института медицины, экологии и физической культуры, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: abdrakhmanovvva78@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-1142-7464>.

Белов Дмитрий Вячеславович – аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской реабилитации, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: workdimaul@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1766-0032>.

Киселева Ангелина Андреевна – аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской реабилитации, старший преподаватель кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: angelinakiseleva@icloud.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-9595-2919>.

Гимаев Ринат Худзятovich – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: cagkaff1998@ulsu.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3731-3804>.

Образец цитирования

Машин В.В., Белова Л.А., Абдрахманова А.М., Белов Д.В., Киселева А.А., Гимаев Р.Х. Клинико-патогенетические особенности современной боевой черепно-мозговой травмы в отдаленном периоде. Ульяновский медико-биологический журнал. 2026; 3: 6–20. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-3-6-20.

CLINICO-PATHOPHYSIOLOGICAL FEATURES OF CONTEMPORARY COMBAT-RELATED TRAUMATIC BRAIN INJURY IN THE LONG-TERM PERIOD

V.V. Mashin, L.A. Belova, A.M. Abdrakhmanova, D.V. Belov,
A.A. Kiseleva, R.Kh. Gimaev

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

Contemporary armed conflicts are accompanied by an increase in the number of combat-related injuries to the central nervous system, which is driven by the widespread use of high-energy explosive devices and other advanced weaponry. In the structure of combat trauma, a significant proportion is occupied by blast injuries characterized by a multifactorial developmental mechanism and a diverse range of clinical manifestations. Closed traumatic brain injury is one of the most common consequences of such impacts, characterized by a high incidence rate and a significant risk of developing persistent neurological, cognitive, and psycho-emotional impairments.

Objective. The aim of the study is to systematize and evaluate current data on the clinical and pathogenetic characteristics of combat-related traumatic brain injury in the long-term period.

Materials and Methods. Literature search was conducted in the PubMed and eLibrary databases. The following English and Russian keywords and their combinations were used: combat traumatic brain injury, wartime injury, the concept of A.R. Luria, черепно-мозговые ранения (craniocerebral wounds), боевая черепно-мозговая травма (combat traumatic brain injury), последствия боевой травмы (consequences of combat trauma), функциональные блоки головного мозга по А.Р. Лурии (A.R. Luria's functional brain blocks). The archival search covered 15 years, with preference given to articles published within the last five years. Analysis of the literature reveals significant differences between combat traumatic brain injury and civilian traumatic brain injury. The findings indicate that blast-induced injuries dominate the structure of modern combat trauma. These injuries are characterized by a multifactorial pathogenesis resulting from the combined effects of the shock wave, primary fragments, thermal stress, and toxic factors. The pathogenetic basis of brain injury involves hydrodynamic shock, cranial bone deformation, and microvascular damage, leading to the dysfunction of all three functional units of the brain (according to A.R. Luria). In the long-term post-injury period, the clinical presentation is dominated by autonomic dysfunction, chronic cephalgia, vestibular and cognitive impairments, which are frequently associated with post-traumatic stress disorder symptoms.

Conclusion. The long-term consequences of combat traumatic brain injury constitute a complex disorder driven by specific mechanisms of blast-induced trauma. This condition manifests as a combination of autonomic, cognitive, and psycho-emotional impairments.

Key words: combat traumatic brain injury, blast injury, A.R. Luria's functional brain blocks.

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

Author contributions

Research concept and design: Mashin V.V., Belova L.A., Abdrahmanova A.A., Belov D.V., Kiseleva A.A., Gimaev R.Kh.

Participation in the research study, data processing: Mashin V.V., Belova L.A., Abdrahmanova A.A., Belov D.V., Kiseleva A.A., Gimaev R.Kh.

Data analysis and interpretation: Mashin V.V., Belova L.A., Abdrahmanova A.A., Belov D.V., Kiseleva A.A., Gimaev R.Kh.

Text writing and editing: Mashin V.V., Belova L.A., Abdrahmanova A.A., Belov D.V., Kiseleva A.A., Gimaev R.Kh.

References

1. Kiseleva N.V., Ulyukin I.M., Grigorov A.V., Churin V.A., Baklanova E.D. Posttravmaticheskoe stressovoe rasstroystvo i psikhologicheskaya razumnost' u voennosluzhashchikh s boevoy khirurgicheskoy travmoy [Post-traumatic stress disorder and psychological mindedness]. *Vestnik psikhoterapii*. 2024; 90: 93–96 (in Russian).
2. Aliev S.A., Bayramov N.Yu. Rezul'taty lecheniya ranenyykh s minno-vzryvnoy travmoy [Treatment of victims with mine-explosive injuries]. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2022; 12: 68–77 (in Russian).
3. Barkenkhoeva A.B., Raevskaya A.I., Karpov A.S., Babenko D.V., Kaloev A.D., Kopylov A.V. Vliyanie minno-vzryvnoy travmy na nervnuyu sistemu i organizm cheloveka [The impact of blast trauma on the nervous system and the human body]. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2022; 5: 143 (in Russian).
4. Fedorkovskiy S.A., Mironenko T.V., Manatskova M.Yu. Klinicheskie osobennosti minno-vzryvnoy travmy s povrezhdeniem golovnogogo mozga [Clinical features of mine-blast injury with brain damage]. *Smolenskiy meditsinskiy al'manakh*. 2016; 1: 264–267 (in Russian).
5. Likhтерman L.B., Kravchuk A.D., Okhlopov V.A., Mogila V.V., Likhтерman B.L. Periodizatsiya klinicheskogo techeniya cherepno-mozgovoy travmy [Periodization of the clinical course of traumatic brain injury]. *Nevrologiya i revmatologiya*. 2019; 1: 56–60 (in Russian).
6. Kunitskiy Yu.L., Grintsov A.G., Khar'kovskiy V.A., Belozertsev O.A., Vinogradov Yu.N., Khristulenko A.A., Antonyuk S.M., Akhrameev V.B., Andrienko I.B., Lutsenko Yu.G., Grintsov G.A., Pilyugin G.G., Matiytsy A.B., Kir'yakkulova T.G. Osobennosti boevoi travmy vo vremya lokal'nogo vooruzhennogo konflikta v Donbasse [Features of combat trauma during the local armed conflict in Donbass]. *Vestnik neotlozhnoi i vosstanovitel'noi khirurgii*. 2019; 3: 47–50 (in Russian).
7. Kislov M.A., Chauhan M., Krupin K.N., Kildyushov E.M., Zotkin D.N. Forensic pathological characteristics of explosion trauma in confined space terrorist mass fatalities classified with a 3-dimensional model. *Legal Medicine*. 2022; 58: 102090.
8. Botvin'eva V.N., Lykova A.V., Suleymanova S.A., Gasankhanova F.Sh., Borlakova S.M., Koloeva A.D., Bitsoeva T.V. Analiz posledstviy cherepno-mozgovoy travmy, poluchennoy v rezul'tate minno-vzryvnogo raneniya: literaturnyy obzor [Analysis of the effects of brain injury resulting from mine blast wounds: a literature review]. *MNIZh*. 2024; 12 (150): 51 (in Russian).
9. Kisten' V.K., Gayvoronskiy A.I., Svistov D.V., Kasimov R.R., Isaev D. M., Mozheyko R.A. Kharakteristika nevrologicheskogo statusa pri pronikayushchikh raneniyakh cherepa i golovnogogo mozga v sovremennom vooruzhennom konflikte [Characteristics of the neurological status in penetrating wounds of the skull and brain in a modern armed conflict]. *Politravma*. 2025; 3: 63–74 (in Russian).
10. Beketova Yu.S., Griga E.S., Bozhchenko A.P. Osobennosti struktury ognestrel'noy i vzryvnoy travmy v usloviyakh vooruzhennogo konflikta [Features of the structure of gunshot and explosive injuries in conditions of armed conflict]. *Aktual'nye voprosy sudebnoy meditsiny i prava: sbornik nauchno-prakticheskikh statey*. Kazan'; 2025: 60–63 (in Russian).

11. Shapovalov V.M., Gladkov R.V. Vzryvnye povrezhdeniya mirnogo vremeni: epidemiologiya, patogenez i osnovnye klinicheskie proyavleniya [Explosive damage in peacetime: epidemiology, pathogenesis and main clinical manifestations]. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2014; 3: 5–16 (in Russian).
12. Kryukov E.V., Golovko K.P., Badalov V.I., Zagorodnikov G.G., Denisov A.V., Khugaev L.A., Nasurdinov N.I., Suprun T.Yu. Osobennosti okazaniya kvalifitsirovannoy khirurgicheskoy pomoshchi v sovremennom vooruzhennom konflikte [Features of providing qualified surgical care in a modern armed conflict]. *Voenno-meditsinskiy zhurnal*. 2024; 11: 4–14 (in Russian).
13. Agoston D.V. Modeling the Long-Term Consequences of Repeated Blast Induced Mild Traumatic Brain Injuries. *Neurotrauma*. 2017; 34: 44–52. DOI: 10.1089/neu.2017.5317
14. Reid M.W., Velez C.S. Discriminating military and civilian traumatic brain injuries. *Molecular and Cellular Neuroscience*. 2015; 66: 123–128. DOI: 10.1016/j.mcn.2015.03.014.
15. Kasimov R.R., Ovcharov O.M., Samokhvalov I.M., Zavrazhnov A.A., Reva A.V., Chuprina A.P., Lakhin R.E., Kudryashov V.V., Skakunova T.Yu., Murtazaliev R.M. Spetsializirovannaya khirurgicheskaya pomoshch' v sovremennom voennom konflikte: rol' i mesto na peredovykh etapakh meditsinskoy evakuatsii [Specialized surgical care in a modern military conflict: role and place at the advanced stages of medical evacuation]. *Voenno-meditsinskiy zhurnal*. 2024; 345 (2): 9–18 (in Russian).
16. Risdall J.E., Menon D.K. Blast-related traumatic brain injury. *Lancet Neurology*. 2013; 12 (9): 882–893.
17. Kong L.Z., Zhang R.L., Hu S.H., Lai J.B. Military traumatic brain injury: a challenge straddling neurology and psychiatry. *Military Medical Research*. 2022; 9 (2): 2. DOI: 10.1186/s40779-02100363-y.
18. Harris J.P., Mietus C.J., Browne K.D., Wofford K.L., Keating C.E., Brown D.P., Johnson B.N., Wolf J.A., Smith D.H., Cohen A.S., Duda J.E., Cullen D.K. Neuronal somatic plasmalemmal permeability and dendritic beading caused by head rotational traumatic brain injury in pigs-An exploratory study. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2023; 17: 1055455. DOI: 10.3389/fncel.2023.1055455.
19. Nakagawa A., Manley G.T., Gean A.D., Ohtani K., Armonda R., Tsukamoto A., Yamamoto H., Takayama K., Tominaga T. Mechanisms of primary blast-induced traumatic brain injury: insights from shock-wave research. *Journal of Neurotrauma*. 2011; 28 (6): 1101–1119. DOI: 10.1089/neu.2010.1442.
20. Agoston D.V., Meabon J.S. Primary Blast-Induced Traumatic Brain Injury as a Risk Factor for (Cerebro)vascular Disorder: Clinical Manifestations, Blast Physics, Biomechanics, Pathobiology, and Critical Gaps. *International Journal of Molecular Sciences*. 2026; 27 (11): 4669. DOI: 10.3390/ijms27114669.
21. Zamanian M.Y., Taheri N., Oplencia M.J.C., Bokov D.O., Abdullaev S.Y., Gholamrezapour M., Heidari M., Bazmandegan G. Neuroprotective and Anti-inflammatory Effects of Pioglitazone on Traumatic Brain injury. *Mediators of Inflammation*. 2022; 2022: 9860855. DOI:10.1155/2022/9860855.
22. Chen M., Song H., Cui J., Johnson C.E., Hubler G.K., DePalma R.G., Gu Z., Xia W. Proteomic Profiling of Mouse Brains Exposed to Blast-Induced Mild Traumatic Brain Injury Reveals Changes in Axonal Proteins and Phosphorylated Tau. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2018; 66 (2): 751–773. DOI: 10.3233/JAD-180726.
23. Lele A.V., Vavilala M.S. Cerebral Autoregulation-guided Management of Adult and Pediatric Traumatic Brain Injury. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. 2023; 35(4):354–360.
24. Marino A., Karedy A., Wang X.-Q., Harge C., Jones T.R., Shuttleworth C.W., Carlson A.P. Cerebral Autoregulation in Severe Traumatic Brain Injury: Source of Index, Timing, and Relationship to Spreading Depolarization. *Journal of Neurotrauma*. 2026: 8977151261438296. DOI: 10.1177/08977151261438296.
25. Kamnaksh A., Ahmed F., Kovesdi E., Barry E.S., Grunberg N.E., Long J.B., Agoston D.V. Molecular mechanisms of increased cerebral vulnerability after repeated mild blast-induced traumatic brain injury. *Translational Proteomics*. 2014; 3: 22–37. DOI: 10.1016/j.trprot.2013.11.001.
26. Merritt V.C., Clark A.L., Sorg S.F., Evangelista N.D., Werhane M.L., Bondi M.W., Schiehser D.M., Delano-Wood L. Apolipoprotein E (APOE) $\epsilon 4$ genotype is associated with reduced neuropsychological performance in military veterans with a history of mild traumatic brain injury. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2018; 40 (10): 1050–1061. DOI: 10.1080/13803395.2018.1508555.
27. Merritt V.C., Lapira K.M., Clark A.L., Sorg S.F., Werhane M.L., Jak A.J., Bondi M.W., Schiehser D.M., Delano-Wood L. APOE- $\epsilon 4$ Genotype is Associated with Elevated Post-Concussion Symptoms in Military Veterans with a Remote History of Mild Traumatic Brain Injury. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2019; 34 (5): 706–712. DOI: 10.1093/arclin/acy082.

28. Wang Y.J., Chen K.Y., Kuo L.N., Wang W.C., Hsu Y.W., Wong H.S., Lin C.M., Liao K.H., Zhang Y.F., Chiang Y.H., Chang W.C. The association between BDNF Val66Met polymorphism and emotional symptoms after mild traumatic brain injury. *BMC Medical Genetics*. 2018; 19 (1): 13. DOI: 10.1186/s12881-017-0518-0.
29. Voronkovskiy I.I., Shnyakin P.G., Mirasova P.S. Faktory riska i prediktory razvitiya postkomotsionnogo sindroma u patsientov s legkoy cherepno-mozgovoy travmoy [Risk factors and predictors of postconcussion syndrome in patients with mild traumatic brain injury]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2024; 4: 90–90. DOI: <https://doi.org/10.17513/spno.33536>. Available at: <https://science-education.ru/article/view?id=33536> (accessed: August 29, 2026) (in Russian).
30. Lindquist L.K., Love H.C., Elbogen E.B. Traumatic brain injury in Iraq and Afghanistan Veterans: new results from a national random sample study. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2017; 29: 254–259.
31. Sukhorukov V.V., Zabrodina L.P., Bovt Yu.V. Sovremennyye predstavleniya o travmaticheskom povrezhdenii golovnogo mozga minno-vzryvnogo kharaktera legkoy stepeni tyazhesti [Blast mild traumatic brain injury: modern review]. *Vostochno-Evropeyskiy nauchnyy zhurnal*. 2020; 5-2 (57): 4–9 (in Russian).
32. Hossain I., Marklund N., Czeiter E., Hutchinson P., Buki A. Blood biomarkers for traumatic brain injury: A narrative review of current evidence. *Brain and Spine*. 2024; 4: 102735.
33. Stein M.B., McAllister T.W. Exploring the convergence of posttraumatic stress disorder and mild traumatic brain injury. *American Journal of Psychiatry*. 2009; 166 (7): 768–776.
34. Pease M., Gonzalez-Martinez J., Puccio A., Nwachuku E., Castellano J.F., Okonkwo D.O., Elmer J. Risk Factors and Incidence of Epilepsy after Severe Traumatic Brain Injury. *Annals of Neurology*. 2022; 92 (4): 663–669. DOI: 10.1002/ana.26443.
35. Splavski B., Muzevic D. Post-traumatic hydrocephalus in adults: the mechanisms of development, predictors of progression and management strategies. A narrative review and case series analysis. *Frontiers in Neurology*. 2026; 17: 1823124. DOI: 10.3389/fneur.2026.1823124.
36. Levin O.S., Veryugina N.I., Chimagomedova A.Sh. Khronicheskaya travmaticheskaya entsefalopatiya: podkhody k diagnostike i lecheniyu [Chronic traumatic encephalopathy: approaches to diagnostics and treatment]. *Sovremennaya terapiya v psikiatrii i nevrologii*. 2017; 2: 6–14 (in Russian).
37. Syroezhkin F.A., Yumakaev D.Z., Golovanov D.E., Ustinov S.R., Kuznetsov M.S. Vliyanie akubarotravmy na sostoyanie slukha v usloviyakh sovremennogo vooruzhennogo konflikta [Impact of acubarotrauma on hearing in conditions of modern armed conflict]. *Rossiyskaya otorinolaringologiya*. 2024; 23 (2): 66–72 (in Russian).
38. Sheshegov P.M., Gadzhiev A.A., Slivina L.P., Soldatov S.K., Filatov S.A. Osobennosti klinicheskogo techeniya akubarotravmy u legkoranennykh v sovremennom vooruzhennom konflikte [Features of the clinical course of acubarotrauma in lightly wounded people in modern armed conflict]. *Voенно-медицинский журнал*. 2024; 345 (6): 23–30 (in Russian).
39. Capizzi A., Woo J., Verduzco-Gutierrez M. Traumatic Brain Injury: An Overview of Epidemiology, Pathophysiology, and Medical Management. *Medical Clinics of North America*. 2020; 104 (2): 213–238. DOI: 10.1016/j.mcna.2019.11.001.
40. Ashina H., Eigenbrodt A.K., Seifert T., Sinclair A.J., Scher A.I., Schytz H.W., Lee M.J., De Icco R., Finkel A.G., Ashina M. Post-traumatic headache attributed to traumatic brain injury: classification, clinical characteristics, and treatment. *Lancet Neurology*. 2021; 20 (6): 460–469. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00094-6.
41. Akhmadeeva L.R., Valiev V.S., Parsamyan R.R., Sayakhova N.R., Yagudina R.A. Tsefalgia u veteranov boevykh deystviy, perenesshikh cherepno-mozgovuyu travmu [Headache in war veterans following traumatic brain injury]. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2023; 19 (38): 12–16 (in Russian).
42. Karayani A.G. Boevoy stress: problemy opredeleniya i klassifikatsii [Combat stress: problems of definition and classification]. *Vestnik Moskovskogo universiteta MVD Rossii*. 2024; 1: 254–264 (in Russian).
43. Nikishin V.O., Litvinenko I.V., Sapozhnikov K.V., Shermatyuk E.I., Zayats I.A. Osobennosti legkoy cherepno-mozgovoy travmy, poluchennoy vo vremya vooruzhennogo konflikta [Mild traumatic brain injury received during armed conflict]. *Nervnye bolezni*. 2025; 2: 42–48 (in Russian).
44. Luriya A.R. *Mozg cheloveka i psikhicheskie protsessy* [The human brain and mental processes.]. Moscow: Pedagogika; 1970: 16–17 (in Russian).
45. Khomskaya E.D. *Neyropsikhologiya* [Neuropsychology]. 4-e izdanie. St. Petersburg: Piter; 2005: 40–47 (in Russian).

46. Bakhadova E.M., Karpov S.M., Apaguni A.E., Apaguni V.V., Khatuaeva A.A., Karpov S.M. Osobennosti cherepno-mozgovoy travmy pri minno-vzryvnom travmatizme (obzornaya stat'ya) [Features of traumatic brain injury in mine blasting injury (review)]. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2013; 12: 72–75 (in Russian).
47. Luriya A.R. *Osnovy neyropsikhologii* [Fundamentals of Neuropsychology]. Moscow: Izdatel'stvo MGU; 1973. 376 (in Russian).

Received January 27, 2026; accepted April 26, 2026.

Information about the authors

Mashin Viktor Vladimirovich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Chair of Neurology, Neurosurgery and Medical Rehabilitation, Director of the Institute of Medicine, Ecology and Physical Education, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: victor_mashin@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0085-3727>.

Belova Liudmila Anatolyevna, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chair of Neurology, Neurosurgery, and Medical Rehabilitation, Dean of the Medical Faculty named after T.Z. Biktimirov, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: labelova@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9585-5604>.

Abdrakhmanova Alina Marselevna, Student, Medical Faculty named after T.Z. Biktimirov, Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: abdrakhmanovva78@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-1142-7464>.

Belov Dmitrii Vyacheslavovich, Postgraduate Student, Chair of Neurology, Neurosurgery and Medical Rehabilitation, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: workdimaul@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1766-0032>.

Kiseleva Angelina Andreevna, Postgraduate Student, Chair of Neurology, Neurosurgery and Medical Rehabilitation, Senior Lecturer, Chair of Psychiatry, Addiction Medicine, and Medical Psychology, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; Russia; e-mail: angelinakiseleva@icloud.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-9595-2919>.

Gimaev Rinat Khudzyatovich, MD, PhD, Professor of Department of Faculty therapy, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: cagkaff1998@ulsu.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3731-3804>.

For citation

Mashin V.V., Belova L.A., Abdrakhmanova A.M., Belov D.V., Kiseleva A.A., Gimaev R.Kh. Kliniko-patogeneticheskie osobennosti sovremennoy boevoy cherepno-mozgovoy travmy v otdalennom periode [Clinico-pathophysiological features of contemporary combat-related traumatic brain injury in the long-term period]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2026; 3: 6–20. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-3-6-20 (in Russian).

УДК 616.147.17-007.64-036.12-089
DOI 10.34014/2227-1848-2026-3-21-35

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕМОРРОЕМ

К.И. Сергацкий, Д.В. Улыбина, В.И. Никольский,
Ф.Х. Абляев, А.С. Ивачев

ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», г. Пенза, Россия

Хронический геморрой, будучи одним из самых распространенных и клинически значимых заболеваний аноректальной области, по-прежнему представляет собой серьезную медико-социальную проблему для колопроктологии. Несмотря на значительный прогресс в понимании патогенеза заболевания и развитие хирургических технологий выбор оптимального метода лечения по-прежнему требует индивидуального подхода и опоры на данные доказательной медицины. Современная концепция лечения хронического геморроя базируется на стадийном подходе: при начальных формах (I–II стадии) приоритет отдается консервативной терапии и малоинвазивным вмешательствам, тогда как при запущенных (III–IV стадии) и осложненных формах методом выбора остаются радикальные или нерадикальные хирургические операции. При этом арсенал хирургических пособий постоянно расширяется благодаря внедрению высокотехнологичных энергетических платформ, доплеровской навигации и эндоваскулярных технологий.

Цель. Обзор литературных данных о возможностях современных радикальных, нерадикальных и малоинвазивных методов хирургического лечения хронического геморроя в зависимости от стадии заболевания и клинической ситуации.

Материалы и методы. Поиск литературы проведен в базах данных PubMed, eLIBRARY и Cyberleninka. Особое внимание уделено сравнительной характеристике различных подходов – от классической геморроидэктомии, сохраняющей позиции золотого стандарта при тяжелых формах, до органосохраняющих и малоинвазивных технологий, которые позволяют минимизировать травму тканей, сократить сроки реабилитации и улучшить качество жизни пациентов.

Результаты. В настоящее время в колопроктологии не существует универсального метода, одинаково эффективного для всех клинических ситуаций, что делает персонализированный подход и владение хирургом широким спектром вмешательств ключевыми факторами успешного лечения.

Ключевые слова: хронический геморрой, геморроидальная болезнь, колопроктология, хирургическое лечение, геморроидэктомия, дезартеризация, мукопексия.

Введение. Хронический геморрой (ХГ) представляет собой одно из наиболее распространенных заболеваний человека и является значимой проблемой современной медицины, составляя, по разным данным, до 34–41 % всех заболеваний прямой кишки [1–3]. Под ХГ понимают патологическое состояние, связанное с прогрессирующей гиперплазией, дистрофическими изменениями и смещением кавернозных сосудистых сплетений прямой кишки, сопровождающееся нарушением венозного оттока, воспалением и клиническими проявлениями в виде кровотечений, пролапса узлов, боли и дискомфорта в области ануса [1, 4]. Заболевание, как правило, имеет хрониче-

ское рецидивирующее течение со склонностью к прогрессированию при отсутствии адекватного лечения.

По данным эпидемиологических исследований, ХГ диагностируют в среднем у 13–15 % взрослого населения, однако реальная распространенность может быть существенно выше вследствие зачастую позднего обращения пациентов за медицинской помощью [5]. В странах Европы и Северной Америки ХГ является одной из ведущих причин обращения к колопроктологу. В Российской Федерации геморрой стабильно занимает одно из первых мест в структуре проктологической патологии. Пик заболеваемости приходится на трудо-

способный возраст (45–65 лет), что подчеркивает экономическую и социальную значимость проблемы [3, 6].

К факторам риска развития ХГ относят малоподвижный, сидячий образ жизни или вынужденное длительное пребывание в положении стоя, хронические запоры, диарею, беременность и роды, ожирение, тяжелые физические нагрузки, а также особенности питания с дефицитом пищевых волокон. Существенную роль в патогенезе играют дисплазия соединительной ткани и нарушение сосудистого тонуса. Современные исследования указывают на то, что ключевым звеном патогенеза ХГ является не просто варикоз, а комплексная дистрофия и дисфункция соединительнотканного каркаса, удерживающего геморроидальные узлы в анальном канале [7].

С анатомо-физиологической точки зрения геморроидальные узлы (ГУ) являются нормальными анатомическими структурами, представляющими собой кавернозные тельца, расположенные в подслизистом слое дистального отдела прямой кишки и участвующие в обеспечении анального удержания. ГУ состоят из артериовенозных анастомозов, поддерживаемых связочным аппаратом, в т.ч. связкой Паркса [8]. Патогенез ХГ связан с дегенерацией поддерживающих структур, усилением артериального притока и нарушением венозного оттока, что приводит к увеличению ГУ и их смещению в дистальном направлении [4].

В клинической практике используют стадийную классификацию ХГ. Наиболее распространенной является классификация, выделяющая четыре стадии заболевания: от периодических кровотечений без пролапса внутренних ГУ до их выпадения с невозможностью вправления [6, 9].

Именно стадия заболевания, выраженность симптомов и наличие осложнений во многом определяют выбор хирургической тактики [10, 11]. Важно отметить, что классификация является достаточно динамичным инструментом, и у одного пациента могут одновременно присутствовать ГУ разной градации, что требует тщательного планирования вмешательства.

Основой начального этапа лечения пациентов с ХГ всегда является консервативная терапия, направленная на модификацию образа жизни и коррекцию факторов риска. Ее фундаментом выступают немедикаментозные меры: нормализация питания с увеличением содержания пищевых волокон для устранения запоров [12], соблюдение питьевого режима, строгое поддержание гигиены аноректальной области после дефекации, а также исключение или минимизация профессиональных вредностей (длительное нахождение в положении сидя или стоя, тяжелый физический труд) [4]. Фармакотерапия на этой стадии представлена главным образом флеботропными препаратами, действие которых направлено на улучшение микроциркуляции, повышение тонуса венозной стенки и уменьшение отека ГУ [4, 13, 14]. Однако следует подчеркнуть, что эффективность консервативного лечения принципиально ограничена ранними стадиями заболевания. Оно носит преимущественно симптоматический характер, обеспечивая купирование воспаления и кровоточивости [15]. На поздних стадиях ХГ консервативные методы становятся неэффективными, так как не способны устранить анатомический субстрат болезни – смещенные и гиперплазированные кавернозные сплетения. Именно в этих случаях, а также при неэффективности комплексной консервативной терапии на более ранних этапах возникает вопрос о применении хирургических методов, целью которых является радикальное устранение патологических изменений или их коррекция [7, 10, 16].

Цель исследования. Обзор литературных данных о возможностях современных радикальных, нерадикальных и малоинвазивных методов хирургического лечения хронического геморроя в зависимости от стадии заболевания и клинической ситуации.

Материалы и методы. Анализ литературы выполнен с использованием международной базы данных PubMed, а также отечественных научных источников, представленных в электронных библиотеках eLIBRARY и Cyberleninka. Приоритет отдавался наиболее полным обзорным статьям, результатам мета-

анализов, рандомизированным контролируемым исследованиям и актуальным клиническим рекомендациям, опубликованным за последние 5 лет.

Результаты и обсуждение. Современные методы хирургического лечения условно можно разделить на радикальные, нерадикальные и малоинвазивные. Данное деление отражает объем вмешательства, степень удаления патологически измененных тканей и влияние операции на анатомо-функциональные структуры анального канала.

Выбор конкретных методик (или их сочетаний) в современной колопроктологии носит строго индивидуальный характер и основывается на комплексной оценке стадии заболевания, преобладающей симптоматики, данных дополнительных исследований, а также общего состояния пациента. Важными факторами при выборе оперативного пособия являются оснащенность клиники, а также квалификация хирурга.

Радикальные методы хирургического лечения ХГ. Радикальные методы лечения ХГ направлены на полное удаление ГУ или устранение морфологического субстрата заболевания. Эти вмешательства характеризуются высокой эффективностью и низкой частотой рецидивов геморроя, что делает их золотым стандартом лечения запущенных форм заболевания. В то же время радикальные операции сопровождаются выраженной интенсивностью боли в области вмешательства, длительным периодом реабилитации и высоким риском таких осложнений, как кровотечение, стриктура анального канала и нарушение анального удержания.

Классическим и наиболее известным радикальным методом является геморроидэктомия по Миллигану – Моргану [10]. Данное вмешательство заключается в иссечении внутренних и наружных ГУ с перевязкой сосудистой ножки. В зависимости от модификации операции раны после удаления ГУ частично ушивают или оставляют открытыми. Метод обеспечивает радикальное удаление патологических тканей и применяется преимущественно при запущенных формах ХГ. Не-

смотря на свою травматичность геморроидэктомия остается широко используемой и в настоящее время благодаря предсказуемым отдаленным результатам [3, 8, 17].

В современной практике классическая геморроидэктомия была усовершенствована. Так, хорошо себя зарекомендовали методики удаления ГУ с использованием биполярных электрохирургических ножниц [18, 19] и аппаратов для ультразвуковой диссекции. Использование этих энергетических инструментов обеспечивает надежный гемостаз, прецизионность и малотравматичность вмешательства, что позволяет существенно снизить интраоперационную кровопотерю, уменьшить выраженность послеоперационной боли, а также сократить сроки заживления ран анального канала. Кроме того, применение этих устройств способствует минимизации интраоперационной термической травмы [8, 20].

Модификацией радикального вмешательства при ХГ является геморроидэктомия по Фергюсону, при которой после удаления ГУ осуществляют полное ушивание операционных ран [15, 17]. По мнению многих исследователей, в т.ч. современных, закрытая геморроидэктомия позволяет снизить интенсивность болевого синдрома и ускорить эпителизацию, однако требует более точного соблюдения хирургической техники для предотвращения инфицирования и рубцовых изменений анального канала [21, 22].

Стоит отметить, что современные технологии расширили возможности радикальных вмешательств при ХГ. Так, использование ультразвукового диссектора позволяет выполнять удаление ГУ с одновременной коагуляцией сосудов, что снижает интраоперационную кровопотерю и травматизацию тканей. Применение подобных энергетических устройств практикующими колопроктологами рассматривается в настоящее время как эволюция классической радикальной хирургии. Вместе с тем радикальная геморроидэктомия у пациентов остается операцией выбора при запущенных стадиях ХГ.

Нерадикальные методы хирургического лечения ХГ. В отличие от радикальных, нера-

дикальные методы хирургического лечения ХГ направлены не на удаление геморроидальных узлов, а на восстановление их анатомического положения и воздействие на звенья патогенеза заболевания. Основными преимуществами данной группы хирургических вмешательств, по сравнению с радикальными методами, являются меньшая травматичность, снижение выраженности послеоперационной боли и более быстрое восстановление пациентов. Главным недостатком принято считать возможность рецидива заболевания, особенно при выраженной дегенерации поддерживающего внутреннего ГУ связочного аппарата.

Наиболее известным нерадикальным хирургическим методом лечения ХГ является операция Лонго, или степлерная геморроидопексия. Методика основана на циркулярной резекции участка слизистой оболочки прямой кишки выше зубчатой линии с использованием специального одноразового степлерного аппарата [16]. В результате происходит возвращение внутренних ГУ в физиологическое положение в сочетании с уменьшением их кровоснабжения. Операция сопровождается минимальной по интенсивности послеоперационной болью, однако описан ряд достаточно грозных осложнений, которые могут явиться следствием вмешательства (флегмона малого таза, стриктура прямой кишки, перфорация прямой кишки, формирование параректальных свищей) [10, 24, 25].

Небезынтересной альтернативой, стремящейся снизить возможность послеоперационных осложнений операции Лонго, является способ лечения ХГ, при котором вместо циркулярной резекции выполняют прицельное локальное удаление эллипсовидных слизистоподслизистых лоскутов строго над каждым внутренним ГУ с последующим восстановлением дефектов путем наложения узловых швов в продольном направлении [26]. Таким образом, метод сочетает радикальный принцип перевязки питающего сосуда из классических операций и принцип мукопексии из нерадикальных хирургических методик лечения ХГ. Предложенный патогенетически обоснованный способ не требует использования

степлерных аппаратов и открывает новые возможности для персонализированного лечения пациентов с ХГ.

Отдельного внимания заслуживают методики, направленные на пластику связки Паркса, изолированное выполнение которых (без предшествующей геморроидэктомии) также можно отнести к нерадикальным методам лечения. Данные вмешательства направлены на восстановление поддерживающего аппарата ГУ и предполагают фиксацию кавернозных тел к подлежащим структурам, что препятствует их пролапсу и стабилизирует аноректальную анатомию. Несмотря на то что данный подход можно рассматривать как патогенетически обоснованный, его применение зачастую ограничивается использованием в составе комбинированных методик или в качестве дополнения к радикальным видам операций [27, 28].

Особое место среди нерадикальных методик хирургического лечения пациентов с ХГ занимает метод HAL-RAR (Hemorrhoidal Artery Ligation – Recto Anal Repair). Он основан на целенаправленной перевязке (лигации) терминальных ветвей верхней прямокишечной артерии, что приводит к снижению артериального притока к геморроидальным сплетениям. Завершают оперативное вмешательство, как правило, выполнением мукопексии (геморроидопексии) – подтягиванием и фиксацией внутренних ГУ при их пролапсе [29, 30]. Ключевым технологическим преимуществом данного метода является выполнение вмешательства под контролем ультразвуковой доплерографии. Современные аппараты для HAL-RAR оснащены ультразвуковым датчиком, встроенным в аноскоп, что позволяет в режиме реального времени идентифицировать ветви питающей артерии, а также выполнять их лигирование [31, 32]. Однако результаты ряда исследований не продемонстрировали достоверных преимуществ доплер-контролируемой дезартеризации перед мануальным интраоперационным определением пульсации артерий с последующим их лигированием [30, 33, 34].

Таким образом, в современной колопроктологии нерадикальные хирургические ме-

тоды лечения ХГ представляют собой патогенетически обоснованную альтернативу классической геморроидэктомии, направленную на снижение травматичности вмешательств. Основу данной группы вмешательств составляет концепция геморроидопексии (мукопексии), нацеленная на восстановление физиологического положения внутренних ГУ и уменьшение их кровоснабжения без удаления кавернозной ткани.

Малоинвазивные методы лечения ХГ. Малоинвазивные методы лечения пациентов с ХГ получили широкое распространение благодаря возможности выполнения в амбулаторных условиях, отсутствию необходимости общей анестезии и минимальному воздействию на ткани. Они наиболее эффективны у больных с I–II стадиями ХГ, а также у пациентов с высоким операционным риском [4]. Основным ограничением данной группы вмешательств является отсутствие радикальности, что влечет за собой высокую вероятность повторных операций.

Одним из наиболее распространенных малоинвазивных методов лечения ХГ до настоящего времени остается лигирование внутренних ГУ латексными кольцами [35]. Суть методики заключается в наложении эластичного кольца на основание внутреннего ГУ, что приводит к его ишемии, некрозу и последующему отторжению [6, 36, 37]. Метод прост в исполнении и демонстрирует хорошие результаты при скрупулезном отборе пациентов, подлежащих лечению данным способом. При этом трудоспособность пациентов восстанавливается уже на следующий день после вмешательства, ГУ отторгается через 7–14 дней, а полное заживление слизистой происходит, по разным данным, через 1–2 нед. [4, 10, 29]. Однако даже при правильном выполнении операции частота возврата симптомов ХГ достигает 50 % [4].

Другим классическим мини-инвазивным подходом является склеротерапия внутренних ГУ, основанная на локальном введении в ткань узла склерозирующего вещества, вызывающего асептическое воспаление и облитерацию сосудов [35, 38, 39]. В результате снижаются частота и интенсивность кровотечения из ГУ,

уменьшаются их размеры, следствием чего является устранение их пролапса. Как и другие малоинвазивные методики, процедуру чаще применяют при ранних стадиях заболевания и у пациентов с таким ведущим симптомом ХГ, как кровотечение [10, 29, 40].

К мини-инвазивным методам термической направленности относят инфракрасную коагуляцию, основанную на точечном воздействии инфракрасных волн на ножку внутренних ГУ через канал эндоскопа [6]. Для реализации методики наконечник коагулятора прикладывают к слизистой оболочке в зоне сосудистой ножки на 1–2 с. Выделяемая тепловая энергия вызывает коагуляционный некроз тканей и термическое склерозирование питающих сосудов. В результате уменьшается кровоснабжение узла, он подвергается фиброзу и уменьшается в размерах. Для достижения эффекта обычно требуется несколько сеансов с интервалом в 1–2 нед. [4].

В контексте термических мини-инвазивных методов, применяемых для лечения пациентов с ХГ, стоит упомянуть и криодеструкцию – локальное разрушение узла с помощью жидкого азота. Данный способ предполагает контактное или бесконтактное воздействие аппликатором на поверхность внутреннего ГУ в течение 1–3 мин. Низкая температура приводит к мгновенной кристаллизации внутриклеточной жидкости, разрушению клеточных мембран и микроциркуляторному тромбозу, что вызывает последующий коагуляционный некроз и отторжение тканей. Однако, хотя этот метод и известен давно, сегодня его используют достаточно редко из-за трудности контроля глубины воздействия, выраженной боли после процедуры и длительного периода реабилитации [10].

Современные варианты малоинвазивного лечения ХГ включают лазерную коагуляцию и лазерную термоабляцию, при которых лазерную энергию используют для коагуляции сосудов и редукции объема геморроидальной ткани. Эти методы характеризуются минимальной травматичностью и быстрым восстановлением, однако их эффективность и экономическая целесообразность продолжают активно изучаться [21].

Лазерная коагуляция представляет собой эндовенозное (внутрисосудистое) вмешательство, патогенетически направленное на устранение избыточного артериального притока – ключевого фактора развития геморроидальной гиперплазии. Техника выполнения заключается в чрескожной пункции и катетеризации терминальных ветвей верхней прямокишечной артерии под ультразвуковым доплеровским контролем. В просвет сосуда вводится оптическое волокно диодного или неодимового лазера. Лазерное воздействие при извлечении световода вызывает селективную термическую деструкцию эндотелия и облитерацию питающей артерии. Последующая ишемия приводит к инволюции и фиброзу кавернозной ткани без повреждения слизистой оболочки [41, 42]. Преимуществами методики являются абсолютная бескровность, минимальная интенсивность послеоперационной боли и быстрая реабилитация пациентов; показанием к применению – II–III стадии геморроя с преобладанием артериальной гиперперфузии [29, 43–45].

В отличие от коагуляции лазерная термоабляция является прямым интерстициальным (внутриканальным) методом воздействия на паренхиму внутреннего ГУ. Оптическое волокно вводят непосредственно в толщу увеличенного кавернозного сплетения через слизистую оболочку. Импульсная лазерная энергия вызывает vaporизацию (выпаривание) внутриканальной жидкости и термическое разрушение стромы ГУ с образованием зоны коагуляционного некроза, что приводит к непосредственной редукции объема узла и его последующему замещению соединительной тканью. Данный метод сопровождается умеренным болевым синдромом в раннем послеоперационном периоде [46–49].

Наконец, к относительно новым направлениям относятся эндоваскулярные методы, включая эмболизацию геморроидальных артерий. Они предполагают рентгенэндоваскулярное вмешательство с целью уменьшения артериального притока в ГУ. Предварительные данные демонстрируют эффективность методики на уровне 80–90 % при кровотечении из ГУ, с частотой осложнений около 5–10 % [50–

52]. Данные методы рассматривают как перспективные, особенно у пациентов с противопоказаниями к традиционным хирургическим вмешательствам. Процедуру выполняют посредством пункции бедренной артерии. С помощью микрокатетера под ангиографическим контролем суперселективно катетеризируют ветви верхней прямокишечной артерии, после чего в их просвет вводятся микроэмболы (чаще на основе из поливинилового спирта). Это приводит к окклюзии сосудов и уменьшению ГУ в размерах. Главным преимуществом эмболизации является полное отсутствие ран в анальном канале и перианальной зоне, что исключает выраженную боль и риски инфицирования. При этом методика демонстрирует самый короткий период реабилитации [50], однако требует дорогостоящего оборудования и высокой квалификации специалиста [1, 53, 54].

Таким образом, идеального метода, подходящего для всех больных, страдающих ХГ, не существует, поэтому ключом к успешному лечению остается тщательный предоперационный отбор и владение хирургом несколькими техниками для обеспечения персонализированного подхода к каждому пациенту.

Заключение. Современная хирургия располагает широким спектром методов лечения ХГ – от классических радикальных операций до высокотехнологичных малоинвазивных вмешательств, позволяющих индивидуализировать подход в зависимости от стадии заболевания, клинической картины и общего состояния пациента.

Ключевой тенденцией является стремление минимизировать травматичность вмешательства без ущерба для его эффективности. Развитие нерадикальных методов позволило значительно сократить сроки реабилитации, уменьшить интенсивность послеоперационной боли и улучшить качество жизни пациентов. При этом радикальные методы сохраняют свою незаменимую роль в запущенных случаях, обеспечивая долговременный результат. Будущее хирургического лечения ХГ видится в дальнейшей дифференциации и персонализации подходов, активном внедрении комбинированных методик, использовании интеллектуальных систем визуализации и навигации во

время операции, а также в проведении масштабных сравнительных исследований для

формирования четких, основанных на доказательствах клинических рекомендаций.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Сергацкий К.И., Никольский В.И., Ивачев А.С.

Литературный поиск, участие в исследовании, обработка материала: Улыбина Д.В., Абляев Ф.Х.

Написание и редактирование текста: Улыбина Д.В., Абляев Ф.Х., Сергацкий К.И., Никольский В.И., Ивачев А.С.

Литература

1. Talaie R., Torkian P., Moghadam A.D., Tradi F., Vidal V., Sapoval M., Goltzarian J. Hemorrhoid embolization: A review of current evidences. *Diagn Interv Imaging*. 2022; 103 (1): 3–11. DOI: 10.1016/j.diii.2021.07.001.
2. Климентов М.Н., Стяжкина С.Н., Хайруллин А.А. Анализ осложнений после геморроидэктомии: клинический случай. *Пермский медицинский журнал*. 2021; 38 (5): 161–164. DOI: 10.17816/pmj385161-164.
3. Комилов М.А., Нурмурзаев З.Н., Умаров Ф.У., Равианов З.Х. Совершенствование методов хирургического лечения осложненных форм геморроя. *Журнал гуманитарных и естественных наук*. 2025; 22 (2): 33–41.
4. Логинов Р., Джумабеков А. Ведение пациентов с хроническим геморроем в амбулаторных условиях. *Medicine, Science and Education*. 2023; 2: 90–97. DOI: 10.24412/1609-8692-2023-2-90-97.
5. Лисичкин А.Л. Оценка эффективности современных подходов к организации колопроктологической помощи. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2021; 3: 492–508. DOI: 10.24412/2312-2935-2021-3-492-508.
6. Mott T., Latimer K., Edwards C. Hemorrhoids: Diagnosis and Treatment Options. *Am Fam Physician*. 2018; 97 (3): 172–179.
7. Таривердиев А.М., Луцевич О.Э., Давидович Д.Л., Федоров А.В., Богданов Д.Ю. Современные хирургические методы лечения геморроя. Обзор литературы. *Московский хирургический журнал*. 2023; 4: 96–103. DOI: 10.17238/2072-3180-2023-4-96-103.
8. Майстренко Н.А., Ромащенко П.Н., Сазонов А.А., Арданкин А.Г. Геморроидэктомия с применением современных высокоэнергетических устройств: преимущества, недостатки и спорные вопросы (обзор литературы). *Вестник хирургии имени И.И. Грекова*. 2022; 181 (4): 98–105. DOI: 10.24884/0042-4625-2022-181-4-98-105.
9. Геморрой: клинические рекомендации. Москва; 2024. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/%D0%B3%D0%B5%D0%BC%D0%BE%D1%80%D1%80%D0%BE%D0%B9-%D0%BA%D1%80-%D1%80%D1%84-2024/18211?ysclid=mli6gp01ys139519563> (дата обращения: 11.02.2026).
10. Назаров М.Б., Расулов А.Г., Кобылов И.И., Гафуров А.У., Баладжонов Ш.М., Даминова Н.М. Современное состояние об этиопатогенезе и хирургического лечения хронического геморроя и его рецидивов (обзор литературы). *Вестник педагогического университета (Естественные науки)*. 2022; 3 (15): 166–171.
11. Савельева Т.А., Воронцова А.А., Стяжкина С.Н. Клинический случай ведения и лечения пациента с хроническим геморроем второй стадии. *StudNet*. 2021; 4(4): 148.
12. Белик Б.М., Ковалев А.Н. Современный подход к выбору слабительного средства при хирургических вмешательствах в амбулаторной колопроктологии. *Амбулаторная хирургия*. 2022; 19 (2): 96–105. DOI: 10.21518/1995-1477-2022-19-2-96-105.
13. Белик Б.М., Ковалев А.Н. Эффективность малоинвазивных и хирургических методов лечения хронического геморроя с применением флеботоников. *Колопроктология*. 2023; 22 (2): 49–56. DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-2-49-56.

14. Сидорова А.В., Юнусов Б.Т., Грошилин В.С., Архаров А.В., Алиев В.А. Современные тренды в комбинированном лечении геморроя: применение местной формы трибенотид + лидокаин и системного веноотонизирующего препарата гинкго билоба + троксерутин + гептаминол. Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова. 2022; 12-2: 90–97. DOI: 10.17116/hirurgia202212290.
15. Ng K.S., Holzgang M., Young C. Still a Case of «No Pain, No Gain»? An Updated and Critical Review of the Pathogenesis, Diagnosis, and Management Options for Hemorrhoids in 2020. Ann Coloproctol. 2020; 36 (3): 133–147. DOI: 10.3393/ac.2020.05.04.
16. Pfeil C., Pelz J., Dusch N. Tailored Approach in der Therapie der Hämorrhoidalleiden. Zentralbl Chir. 2023; 148(3): 237–243. DOI: 10.1055/a-2068-4409.
17. Chishti S.S.A., Niaz A., Kashif M., Ali W. Comparative Outcomes of Milligan-Morgan (Open) Versus Ferguson (Closed) Hemorrhoidectomy: A Retrospective Study. Cureus. 2024; 16 (12): e75012. DOI: 10.7759/cureus.75012.
18. Zhang L., Xie Y., Huang D., Ma X., Wang W., Xiao H., Zhong W. LigaSure hemorrhoidectomy versus the procedure for prolapse and hemorrhoids: A meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore). 2022; 101 (3): e28514. DOI: 10.1097/MD.00000000000028514.
19. Mustapha B., Alatise O.I., Olasehinde O., Adisa A., Wuraola F.O., Mohammed T.O., Aderounmu A., Henry A.O., Adesunkanmi A.O., Adeyeye A., Qozeem A.O., Mohammed M. LigaSure versus conventional Milligan MORGAN hemorrhoidectomy in Nigerian patients with symptomatic hemorrhoids. World J Surg. 2025; 49 (2): 334–342. DOI: 10.1002/wjs.12416.
20. Загрядский Е.А. Гибридные методы лечения геморроя III и IV стадии. Колопроктология. 2023; 22 (4): 53–61. DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-4-53-61.
21. Cheng P.L., Chen C.C., Chen J.S., Wei P.L., Huang Y.J. Diode laser hemorrhoidoplasty versus conventional Milligan-Morgan and Ferguson hemorrhoidectomy for symptomatic hemorrhoids: Meta-analysis. Asian J Surg. 2024; 47 (11): 4681–4690. DOI: 10.1016/j.asjsur.2024.04.156.
22. Lohsiriwat V., Jitmongkarn R. Strategies to Reduce Post-Hemorrhoidectomy Pain: A Systematic Review. Medicina (Kaunas). 2022; 58 (3): 418. DOI: 10.3390/medicina58030418.
23. Mert T. Comparison of Laser Haemorrhoidoplasty and Ferguson Haemorrhoidectomy in Treating Grade III and Grade IV Haemorrhoids: A Prospective Randomised Study. J Coll Physicians Surg Pak. 2023; 33 (1): 41–46. DOI: 10.29271/jcpsp.2023.01.41.
24. Kozan R., Yilmaz T.U. Early Outcomes in Patients Treated with Stapled Hemorrhoidopexy. Istanbul Medical Journal. 2017; 18 (2): 68–71.
25. Oughriss M., Yver R., Faucheron J.-L. Complications of stapled hemorrhoidectomy: a French multicentric study. Gastroenterol Clin Biol. 2005; 29 (4): 429–433. DOI: 10.1016/s0399-8320(05)80798-5.
26. Пятницкий А.Г., Абляев Ф.Х., Хайрутдинов С.В., Коченкова О.В., Пятницкий Я.А., Чабаров Р.Г. Способ лечения геморроя: патент РФ № 2709143 C1; 2019.
27. Карташев А.А., Чарышкин А.Л. Восстановление анатомического соотношения элементов анального канала путем пластики связки Паркса при геморрое IV стадии. Креативная хирургия и онкология. 2024; 14 (1): 85–93. DOI: 10.24060/2076-3093-2024-14-1-85-93.
28. Zoulamoglou M., Kaklamanos I., Zarokosta M., Flessas I., Bonatsos V., Piperos T., Theodoropoulos P., Barla G., Stathopoulou I., Mariolis-Sapsakos T. The ligament of Parks as a key anatomical structure for safer hemorrhoidectomy: Anatomic study and a simple surgical note. Ann Med Surg. 2017; 24: 31–33. DOI: 10.1016/j.amsu.2017.10.004.
29. Лавров Р.Н., Сухоруков А.М., Стародубов Д.Ю., Хабарова О.И., Поздняков А.А. Клинический случай лазерной коагуляции геморроидального узла в непрерывном режиме работы лазера с длиной волны 1470 нм. Вестник Хакасского государственного университета имени Н.Ф. Катанова. 2022; 3 (41): 136–141.
30. Liew A.N., Wang J., Chen M.Z., Tay Y.K., Kong J.C.H. Haemorrhoid artery ligation - recto anal repair (HAL-RAR) blind versus Doppler: a systematic review and meta-analysis. ANZ J Surg. 2024; 94 (11): 2053–2061. DOI: 10.1111/ans.19258.
31. Giordano P., Overton J., Madeddu F., Zaman S., Gravante G. Transanal hemorrhoidal dearterialization: a systematic review. Dis Colon Rectum. 2009; 52 (9): 1665–1671. DOI: 10.1007/DCR.0b013e3181af50f4.
32. Faucheron J.L., Poncet G., Voirin D., Badic B., Gangner Y. Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation and rectoanal repair (HAL-RAR) for the treatment of grade IV hemorrhoids: long-term results in 100 consecutive patients. Dis Colon Rectum. 2011; 54 (2): 226–231. DOI: 10.1007/DCR.0b013e318201d31c.

33. Markaryan D., Tulina I., Garmanova T., Bredikhin M., Alikperzade A., Tsarkov P. Hemorrhoidal artery ligation with Doppler guidance vs digital guidance for grade II-III hemorrhoidal disease treatment: Study protocol clinical trial (SPIRIT Compliant). *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99(15): e19424. DOI: 10.1097/MD.00000000000019424.
34. Царьков П.В., Поповцев М.А., Медкова Ю.С., Алекберзаде А.В., Крылов Н.Н. Лигирование геморроидальных артерий с и без применения ультразвуковой Допплер-навигации в лечении геморроидальной болезни: одноцентровое рандомизированное исследование. *Сеченовский вестник*. 2021; 12 (3): 47–55. DOI: 10.47093/2218-7332.2021.274.01.
35. Ma W., Guo J., Yang F., Dietrich C.F., Sun S. Progress in Endoscopic Treatment of Hemorrhoids. *J Transl Int Med*. 2020; 8 (4): 237–244. DOI: 10.2478/jtim-2020-0036.
36. Komporozos V., Ziozia V., Komporozou A., Stravodimos G., Kolinioti A., Papazoglou A. Rubber band ligation of symptomatic hemorrhoids: an old solution to an everyday problem. *Int J Colorectal Dis*. 2021; 36 (8): 1723–1729. DOI: 10.1007/s00384-021-03900-2.
37. Pastor Peinado P., Ocana J., Abadia Barno P., Ballester Perez A., Pina Hernandez J.D., Rodriguez Velasco G., Moreno Montes I., Mendia Conde E., Tobaruela de Blas E., Fernandez Cebrian J.M., Die Trill J., Garcia Perez J.C. Quality of life and outcomes after rubber band ligation for haemorrhoidal disease. *Langenbeck's Arch Surg*. 2023; 408 (1): 243. DOI: 10.1007/s00423-023-02990-6.
38. Wang X., Wu X., Wen Q., Cui B., Zhang F. Shifting Paradigms in Hemorrhoid Management: The Emergence and Impact of Cap-Assisted Endoscopic Sclerotherapy. *J Clin Med*. 2024; 13 (23): 7284. DOI: 10.3390/jcm13237284.
39. Gallo G., Picciariello A., Armellin C., Lori E., Tomasicchio G., Di Tanna G.L., Santoro G.A., Alharbi M., Sorrenti S., Grossi U. Sclerotherapy for hemorrhoidal disease: systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol*. 2024; 28 (1): 28. DOI: 10.1007/s10151-023-02908-w.
40. He A., Chen M. Sclerotherapy in Hemorrhoids. *Indian J Surg*. 2023; 85 (2): 228–232. DOI: 10.1007/s12262-022-03414-3.
41. Вышегородцев Д.В., Королик В.Ю., Богормистров И.С., Батталова А.М., Мухин И.А. Применение лазера в хирургическом лечении геморроя (обзор литературы). *Колопроктология*. 2021; 20 (4): 92–101. DOI: 10.33878/2073-7556-2021-20-4-92-101.
42. Di Schiano di Visconte M. Laser Hemorrhoidoplasty: Procedure, Outcomes and Future Directions. *ANZ J Surg*. 2025; 95 (11): 2301–2305. DOI: 10.1111/ans.70242.
43. Магомедова С.Г., Вышегородцев Д.В., Варданян А.В., Кузьминов А.М., Королик В.Ю., Мелкумян А.Р., Игнатенко М.А., Рындин А.Н., Воробьева И.В. Эффективность лазерной терапии в лечении ран после открытой геморроидэктомии (одноцентровое проспективное рандомизированное исследование). *Колопроктология*. 2025; 24 (4): 81–91. DOI: 10.33878/2073-7556-2025-24-4-81-91.
44. Jain A., Lew C., Aksakal G., Hiscock R., Mirbagheri N. Laser hemorrhoidoplasty in the treatment of symptomatic hemorrhoids: a pilot Australian study. *Ann Coloproctol*. 2024; 40 (1): 52–61. DOI: 10.3393/ac.2022.00164.0023.
45. Barbu L.A., Mărgăritescu N.D., Cercelaru L., Tenea Cojan T.S., Stănică M.C., Enăchescu I., Tenea Cojan A.M., Căluianu V., Mogos G.F.R., Vasile L. Laser Hemorrhoidoplasty: Postoperative Outcomes and Predictive Factors for Pain, Bleeding, and Recovery. *Life*. 2025; 15 (11): 1777. DOI: 10.3390/life15111777.
46. Матвеев И.А., Матвеев А.И., Поварнин Н.Н., Матренинских А.О., Останина И.А. Значение опыта хирурга в оценке результатов лечения хронического геморроя малоинвазивными методами. *Амбулаторная хирургия*. 2025; 22 (1): 259–265. DOI: 10.21518/akh2025-008.
47. Матвеев И.А., Матвеев А.И., Гиберт Б.К., Морозова Л.А., Поварнин Н.Н., Паюсова Т.И. Кривая обучения методу лазерной вапоризации при лечении хронического геморроя. *Колопроктология*. 2022; 21 (3): 60–67. DOI: 10.33878/2073-7556-2022-21-3-60-67.
48. Kavraal S., Avcioglu B.U., Hosafci M.C., Akkuyu Z., Inci G., Ortaç B., Seymen, A.A. Hemorrhoidal laser ablation procedure: a minimally invasive treatment for grades II, III, and IV using a 1470 nm diode laser. *Pol Przegl Chir*. 2024; 96 (5): 18–23. DOI: 10.5604/01.3001.0054.4819.
49. Титов А.Ю., Костарев И.В., Благодарный Л.А., Болквадзе Э.Э., Хрюкин Р.Ю. Субмукозная лазерная термоабляция внутренних геморроидальных узлов. *Хирургия. Журнал имени Н.И. Пирогова*. 2020; 3: 89–96. DOI: 10.17116/hirurgia202003189.

50. Stecca T., Farneti F., Balestriero G., Barban M., Caratozzolo E., Zilio S., Massani M. Superior Rectal Artery Embolization for Symptomatic Grades 2 and 3 Hemorrhoidal Disease: 6-Month Follow-up among 43 Patients. *J Vasc Interv Radiol.* 2021; 32 (9): 1348–1357. DOI: 10.1016/j.jvir.2021.06.005.
51. Tutino R., Stecca T., Farneti F., Massani M., Santoro G.A. Transanal eco-Doppler evaluation after hemorrhoidal artery embolization. *World J Gastroenterol.* 2024; 30 (17): 2332–2342. DOI: 10.3748/wjg.v30.i17.2332.
52. Al Jnainati M., Ikkurthy N., Ayoub M., Shahid A., Baig M.T., Iltaf M., Al Jnainati J. Outcomes of embolization therapy of superior rectal arteries for the management of grade 1 to 3 internal hemorrhoids: a systematic Review of clinical studies. *Int J Colorectal Dis.* 2025; 40 (1): 190. DOI: 10.1007/s00384-025-04944-4.
53. Анартаев С.М., Каленбаев М.А., Беркинбай А.Б., Исаева К.К. Способ эндоваскулярного лечения хронического геморроя (клинический случай). *Вестник Казахского национального медицинского университета.* 2023; 1 (64): 44–54. DOI: 10.53065/p0872-1912-8825-f.
54. Falsarella P.M., Nasser F., Affonso B.B., Galastri F. L., Motta-Leal-Filho J.M.D., Valle L.G.M., Cunha M.J.S., Araujo S.E.A., Garcia R.G., Katz M. Embolization of the Superior Rectal Arteries versus Closed Hemorrhoidectomy (Ferguson Technique) in the Treatment of Hemorrhoidal Disease: A Randomized Clinical Trial. *J Vasc Interv Radiol.* 2023; 34 (5): 736–744.e1. DOI: 10.1016/j.jvir.2023.01.022.

Поступила в редакцию 13.02.2026; принята 26.04.2026.

Авторский коллектив

Сергацкий Константин Игоревич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры «Хирургия» Медицинского института, ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет». 440000, Россия, г. Пенза, ул. Лермонтова, 3; e-mail: sergatsky@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3334-8244>.

Улыбина Дарина Владимировна – студентка Медицинского института, ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет». 440000, Россия, г. Пенза, ул. Лермонтова, 3; e-mail: ulybina.darina@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-6181-6191>.

Никольский Валерий Исаакович – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры «Хирургия» Медицинского института, ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет». 440000, Россия, г. Пенза, ул. Лермонтова, 3; e-mail: nvi61@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9927-580X>.

Абляев Фарит Хасянович – соискатель кафедры «Хирургия» Медицинского института, ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет». 440000, Россия, г. Пенза, ул. Лермонтова, 3; e-mail: faritibnhasan@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-3676-18-19>.

Ивачев Александр Семенович – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры «Хирургия» Медицинского института, ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет». 440000, Россия, г. Пенза, ул. Лермонтова, 3; e-mail: kniper2007@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1939-7514>.

Образец цитирования

Сергацкий К.И., Улыбина Д.В., Никольский В.И., Абляев Ф.Х., Ивачев А.С. Современные методы хирургического лечения пациентов с хроническим геморроем. *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2026; 3: 21–35. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-3-21-35.

MODERN SURGICAL METHODS FOR TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC HEMORRHOIDS

K.I. Sergatskiy, D.V. Ulybina, V.I. Nikol'skiy, F.Kh. Ablyayev, A.S. Ivachev

Penza State University, Penza, Russia

As one of the most prevalent and clinically significant anorectal disorders, chronic haemorrhoids remains a major medico-social challenge in coloproctology. Despite significant progress in understanding the path-

ogenesis of the disease and the advancement of surgical technologies, selecting the optimal treatment modality still requires an individualized approach and reliance on evidence-based medicine. The contemporary treatment concept for chronic haemorrhoids is based on a staged approach: initial stages (Grades I–II) prioritize conservative therapy and minimally invasive procedures, whereas advanced (Grades III–IV) and complicated forms require radical or non-radical surgical interventions as the modality choice. Besides, the surgical armamentarium is continuously expanding due to the introduction of high-tech energy platforms, Doppler navigation, and endovascular technologies.

Objective. The aim of the paper is to review the literature data on the capabilities of contemporary radical, non-radical, and minimally invasive surgical methods for chronic hemorrhoid treatment, depending on the disease stage and clinical scenario.

Materials and Methods. Literature search was conducted across the PubMed, eLIBRARY.RU, and CyberLeninka databases. Particular attention was paid to the comparative characteristics of various approaches, ranging from classical hemorrhoidectomy (which remains the gold standard for severe disease) to organ-preserving and minimally invasive technologies designed to minimize tissue trauma, shorten rehabilitation time, and improve patient quality of life.

Results. Currently, there is no single universal modality in coloproctology that is equally effective for all clinical scenarios; this establishes a personalized approach and the surgeon's proficiency in a wide range of interventions as the key factors for successful treatment.

Key words: chronic hemorrhoids, hemorrhoidal disease, coloproctology, surgical treatment, hemorrhoidectomy, dearterialization, mucopexy.

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

Author contributions

Research concept and design: Sergatskiy K.I., Nikol'skiy V.I., Ivachev A.S.

Literature search, investigation, and data processing: Ulybina D.V., Ablyayev F.Kh.

Manuscript drafting and editing: Ulybina D.V., Ablyayev F.Kh., Sergatskiy K.I.,

Nikol'skiy V.I., Ivachev A.S.

References

1. Talaie R., Torkian P., Moghadam A.D., Tradi F., Vidal V., Sapoval M., Golzarian J. Hemorrhoid embolization: A review of current evidences. *Diagn Interv Imaging*. 2022; 103 (1): 3–11. DOI: 10.1016/j.diii.2021.07.001.
2. Klimentov M.N., Styazhkina S.N., Khayrullin A.A. Analiz oslozhneniy posle gemorroidektomii: klinicheskii sluchay [Analysis of complications after hemorrhoidectomy: clinical case]. *Permskiy meditsinskiy zhurnal*. 2021; 38 (5): 161–164. DOI: 10.17816/pmj385161-164 (in Russian).
3. Komilov M.A., Nurmurzaev Z.N., Umarov F.U., Ravshanov Z.Kh. Sovershenstvovanie metodov khirurgicheskogo lecheniya oslozhnennykh form gemorroya [Improvement of methods of surgical treatment of complicated forms of hemorrhoids]. *Zhurnal gumanitarnykh i estestvennykh nauk*. 2025; 22 (2): 33–41 (in Russian).
4. Loginov R., Dzhumabekov A. Vedenie patsientov s khronicheskim gemorroem v ambulatornykh usloviyakh [Outpatient management of chronic hemorrhoids]. *Medicine, Science and Education*. 2023; 2: 90–97. DOI: 10.24412/1609-8692-2023-2-90-97 (in Russian).
5. Lisichkin A.L. Otsenka effektivnosti sovremennykh podkhodov k organizatsii koloproktologicheskoy pomoshchi [Evaluation of the effectiveness of modern approaches to the organization of coloproctological care]. *Sovremennye problemy zdravookhraneniya i meditsinskoy statistiki*. 2021; 3: 492–508. DOI: 10.24412/2312-2935-2021-3-492-508 (in Russian).
6. Mott T., Latimer K., Edwards C. Hemorrhoids: Diagnosis and Treatment Options. *Am Fam Physician*. 2018; 97 (3): 172–179.
7. Tariverdiev A.M., Lutsevich O.E., Davidovich D.L., Fedorov A.V., Bogdanov D.Yu. Sovremennye khirurgicheskie metody lecheniya gemorroya. Obzor literatury [Modern surgical methods of hemorrhoids treatment. Literature review.]. *Moskovskiy khirurgicheskii zhurnal*. 2023; 4: 96–103. DOI: 10.17238/2072-3180-2023-4-96-103 (in Russian).
8. Maystrenko N.A., Romashchenko P.N., Sazonov A.A., Ardankin A.G. Gemorroidektomiya s primeneniem sovremennykh vysokoenergeticheskikh ustroystv: preimushchestva, nedostatki i spornye voprosy (obzor literatury) [Hemorrhoidectomy using modern high-energy devices: advantages, disadvantages and

- controversial issues (review of literature)]. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2022; 181 (4): 98–105. DOI: 10.24884/0042-4625-2022-181-4-98-105 (in Russian).
9. *Gemorroy: klinicheskie rekomendatsii* [Hemorrhoids: clinical guidelines]. Moscow; 2024. Available at: <https://diseases.medelement.com/disease/%D0%B3%D0%B5%D0%BC%D0%BE%D1%80%D1%80%D0%BE%D0%B9-%D0%BA%D1%80-%D1%80%D1%84-2024/18211?ysclid=mli6gp01ys139519563> (accessed: February 11, 2026) (in Russian).
 10. Nazarov M.B., Rasulov A.G., Kobilov I.I., Gafurov A.U., Baladzhonov Sh.M., Daminova N.M. Sovremennoe sostoyanie ob etiopatogeneze i khirurgicheskogo lecheniya khronicheskogo gemorroya i ego retsidivov (obzor literatury) [The current status of the etiopathogenesis and surgical treatment of chronic hemorrhoids and its recurrences (literature review)]. *Vestnik pedagogicheskogo universiteta (Estestvennye nauki)*. 2022; 3 (15): 166–171 (in Russian).
 11. Savel'eva T.A., Vorontsova A.A., Styazhkina S.N. Klinicheskiy sluchay vedeniya i lecheniya patsienta s khronicheskim gemorroem vtoroy stadia [Clinical case of management and treatment of a patient with chronic hemorrhoids (grade 2)]. *StudNet*. 2021; 4(4): 148 (in Russian).
 12. Belik B.M., Kovalev A.N. Sovremennyy podkhod k vyboru slabitel'nogo sredstva pri khirurgicheskikh vmeshatel'stvakh v ambulatornoy koloproktologii [Modern approach to the choice of laxative agents in surgical interventions in outpatient coloproctology]. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2022; 19 (2): 96–105. DOI: 10.21518/1995-1477-2022-19-2-96-105 (in Russian).
 13. Belik B.M., Kovalev A.N. Effektivnost' maloinvazivnykh i khirurgicheskikh metodov lecheniya khronicheskogo gemorroya s primeneniem flebotonikov [Effectiveness of minimally invasive and surgical methods of treatment of chronic hemorrhoids using phlebotonics]. *Koloproktologiya*. 2023; 22 (2): 49–56. DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-2-49-56 (in Russian).
 14. Sidorova A.V., Yunusov B.T., Groshilin V.S., Arkharov A.V., Aliev V.A. Sovremennye trendy v kombinirovannom lechenii gemorroya: primeneniye mestnoy formy tribenozid + lidokain i sistemnogo venotoniziruyushchego preparata ginkgo biloba + trokserutin + heptamino [Modern trends in combined treatment of hemorrhoids: topical form Tribenoside + Lidocaine and phlebotonic Ginkgo biloba + Troxerutin + Hep-taminol]. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2022; 12-2: 90–97. DOI: 10.17116/hirurgia202212290 (in Russian).
 15. Ng K.S., Holzgang M., Young C. Still a Case of «No Pain, No Gain»? An Updated and Critical Review of the Pathogenesis, Diagnosis, and Management Options for Hemorrhoids in 2020. *Ann Coloproctol*. 2020; 36 (3): 133–147. DOI: 10.3393/ac.2020.05.04.
 16. Pfeil C., Pelz J., Dusch N. Tailored Approach in der Therapie der Hämorrhoidalleiden. *Zentralbl Chir*. 2023; 148(3): 237–243. DOI: 10.1055/a-2068-4409.
 17. Chishti S.S.A., Niaz A., Kashif M., Ali W. Comparative Outcomes of Milligan-Morgan (Open) Versus Ferguson (Closed) Hemorrhoidectomy: A Retrospective Study. *Cureus*. 2024; 16 (12): e75012. DOI: 10.7759/cureus.75012.
 18. Zhang L., Xie Y., Huang D., Ma X., Wang W., Xiao H., Zhong W. LigaSure hemorrhoidectomy versus the procedure for prolapse and hemorrhoids: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2022; 101 (3): e28514. DOI: 10.1097/MD.00000000000028514.
 19. Mustapha B., Alatise O.I., Olasehinde O., Adisa A., Wuraola F.O., Mohammed T.O., Aderounmu A., Henry A.O., Adesunkanmi A.O., Adeyeye A., Qozeem A.O., Mohammed M. LigaSure versus conventional Milligan MORGAN hemorrhoidectomy in Nigerian patients with symptomatic hemorrhoids. *World J Surg*. 2025; 49 (2): 334–342. DOI: 10.1002/wjs.12416.
 20. Zagryadskiy E.A. Gibridnye metody lecheniya gemorroya III i IV stadia [Hybrid methods of treatment for III and IV grade hemorrhoids]. *Koloproktologiya*. 2023; 22 (4): 53–61. DOI: 10.33878/2073-7556-2023-22-4-53-61 (in Russian).
 21. Cheng P.L., Chen C.C., Chen J.S., Wei P.L., Huang Y.J. Diode laser hemorrhoidoplasty versus conventional Milligan-Morgan and Ferguson hemorrhoidectomy for symptomatic hemorrhoids: Meta-analysis. *Asian J Surg*. 2024; 47 (11): 4681–4690. DOI: 10.1016/j.asjsur.2024.04.156.
 22. Lohsiriwat V., Jitmongkarn R. Strategies to Reduce Post-Hemorrhoidectomy Pain: A Systematic Review. *Medicina (Kaunas)*. 2022; 58 (3): 418. DOI: 10.3390/medicina58030418.
 23. Mert T. Comparison of Laser Haemorrhoidoplasty and Ferguson Haemorrhoidectomy in Treating Grade III and Grade IV Haemorrhoids: A Prospective Randomised Study. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2023; 33 (1): 41–46. DOI: 10.29271/jcpsp.2023.01.41.

24. Kozan R., Yilmaz T.U. Early Outcomes in Patients Treated with Stapled Hemorrhoidopexy. *Istanbul Medical Journal*. 2017; 18 (2): 68–71.
25. Oughriess M., Yver R., Faucheron J.-L. Complications of stapled hemorrhoidectomy: a French multicentric study. *Gastroenterol Clin Biol*. 2005; 29 (4): 429–433. DOI: 10.1016/s0399-8320(05)80798-5.
26. Pyatnitskiy A.G., Ablyayev F.Kh., Khayrutdinov S.V., Kochenkova O.V., Pyatnitskiy Ya.A., Chabarov R.G. *Sposob lecheniya gemorroya: patent RF № 2709143 C1* [Method for treating hemorrhoids: Russian Federation Patent No. 2709143 C1]; 2019 (in Russian).
27. Kartashev A.A., Charyshkin A.L. Vosstanovlenie anatomicheskogo sootnosheniya e'lementov anal'no-go kanala putem plastiki svyazki Parks pri gemorroie IV stadii [Anatomical Arrangement Reconstruction of Anal Canal Parts via Plasty of the Ligament of Parks in Stage IV Hemorrhoids]. *Kreativnaya xirurgiya i onkologiya*. 2024; 14 (1): 85–93. DOI: <https://doi.org/10.24060/2076-3093-2024-14-1-85-93> (in Russian).
28. Zoulamoglou M., Kaklamanos I., Zarokosta M., Flessas I., Bonatsos V., Piperos T., Theodoropoulos P., Barla G., Stathopoulou I., Mariolis-Sapsakos T. The ligament of Parks as a key anatomical structure for safer hemorrhoidectomy: Anatomic study and a simple surgical note. *Ann Med Surg*. 2017; 24: 31–33. DOI: 10.1016/j.amsu.2017.10.004.
29. Lavrov R.N., Sukhorukov A.M., Starodubov D.Yu., Khabarova O.I., Pozdnyakov A.A. Klinicheskiy sluchay lazernoy koagulyatsii gemorroidal'nogo uzla v nepreryvnom rezhime raboty lazera s dlinoy volny 1470 nm [Clinical case of laser coagulation of the hemorrhoidal node in the continuous mode of laser operation with a wavelength of 1470 nm]. *Vestnik Khakasskogo gosudarstvennogo universiteta imeni N.F. Katanova*. 2022; 3 (41): 136–141 (in Russian).
30. Liew A.N., Wang J., Chen M.Z., Tay Y.K., Kong J.C.H. Haemorrhoid artery ligation - recto anal repair (HAL-RAR) blind versus Doppler: a systematic review and meta-analysis. *ANZ J Surg*. 2024; 94 (11): 2053–2061. DOI: 10.1111/ans.19258.
31. Giordano P., Overton J., Madeddu F., Zaman S., Gravante G. Transanal hemorrhoidal dearterialization: a systematic review. *Dis Colon Rectum*. 2009; 52 (9): 1665–1671. DOI: 10.1007/DCR.0b013e3181af50f4.
32. Faucheron J.L., Poncet G., Voirin D., Badic B., Gangner Y. Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation and rectoanal repair (HAL-RAR) for the treatment of grade IV hemorrhoids: long-term results in 100 consecutive patients. *Dis Colon Rectum*. 2011; 54 (2): 226–231. DOI: 10.1007/DCR.0b013e318201d31c.
33. Markaryan D., Tulina I., Garmanova T., Bredikhin M., Alikperzade A., Tsarkov P. Hemorrhoidal artery ligation with Doppler guidance vs digital guidance for grade II-III hemorrhoidal disease treatment: Study protocol clinical trial (SPIRIT Compliant). *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99(15): e19424. DOI: 10.1097/MD.00000000000019424.
34. Tsar'kov P.V., Popovtsev M.A., Medkova Yu.S., Alekberzade A.V., Krylov N.N. Ligirovaniye gemorroidal'nykh arteriy s i bez primeneniya ul'trazvukovoy Doppler-navigatsii v lechenii gemorroidal'noy bolezni: odnotsentrovoye randomizirovannoye issledovaniye [Haemorrhoidal artery ligation with and without Doppler guidance in the treatment of haemorrhoidal disease: a single-centre randomized study]. *Sechenovskiy vestnik*. 2021; 12 (3): 47–55. DOI: 10.47093/2218-7332.2021.274.01 (in Russian).
35. Ma W., Guo J., Yang F., Dietrich C.F., Sun S. Progress in Endoscopic Treatment of Hemorrhoids. *J Transl Int Med*. 2020; 8 (4): 237–244. DOI: 10.2478/jtim-2020-0036.
36. Komporezos V., Ziozia V., Komporezou A., Stravodimos G., Kolinioti A., Papazoglou A. Rubber band ligation of symptomatic hemorrhoids: an old solution to an everyday problem. *Int J Colorectal Dis*. 2021; 36 (8): 1723–1729. DOI: 10.1007/s00384-021-03900-2.
37. Pastor Peinado P., Ocana J., Abadia Barno P., Ballesteros Perez A., Pina Hernandez J.D., Rodriguez Velasco G., Moreno Montes I., Mendia Conde E., Tobaruela de Blas E., Fernandez Cebrian J.M., Die Trill J., Garcia Perez J.C. Quality of life and outcomes after rubber band ligation for haemorrhoidal disease. *Langenbeck's Arch Surg*. 2023; 408 (1): 243. DOI: 10.1007/s00423-023-02990-6.
38. Wang X., Wu X., Wen Q., Cui B., Zhang F. Shifting Paradigms in Hemorrhoid Management: The Emergence and Impact of Cap-Assisted Endoscopic Sclerotherapy. *J Clin Med*. 2024; 13 (23): 7284. DOI: 10.3390/jcm13237284.
39. Gallo G., Picciariello A., Armellini C., Lori E., Tomasicchio G., Di Tanna G.L., Santoro G.A., Alharbi M., Sorrenti S., Grossi U. Sclerotherapy for hemorrhoidal disease: systematic review and meta-analysis. *Tech Coloproctol*. 2024; 28 (1): 28. DOI: 10.1007/s10151-023-02908-w.
40. He A., Chen M. Sclerotherapy in Hemorrhoids. *Indian J Surg*. 2023; 85 (2): 228–232. DOI: 10.1007/s12262-022-03414-3.

41. Vyshegorodtsev D.V., Korolik V.Yu., Bogormistrov I.S., Battalova A.M., Mukhin I.A. Primenenie lazera v khirurgicheskom lechenii gemorroya (obzor literatury) [The use of a laser in treatment of hemorrhoids (review)]. *Koloproktologiya*. 2021; 20 (4): 92–101. DOI: 10.33878/2073-7556-2021-20-4-92-101 (in Russian).
42. Di Schiano di Visconte M. Laser Hemorrhoidoplasty: Procedure, Outcomes and Future Directions. *ANZ J Surg*. 2025; 95 (11): 2301–2305. DOI: 10.1111/ans.70242.
43. Magomedova S.G., Vyshegorodtsev D.V., Vardanyan A.V., Kuz'minov A.M., Korolik V.Yu., Melkumyan A.R., Ignatenko M.A., Ryndin A.N., Vorob'eva I.V. Effektivnost' lazernoy terapii v lechenii ran posle otkrytoy gemorroidektomii (odnotsentrovoe prospektivnoe randomizirovannoe issledovanie) [Laser therapy for wounds after open hemorrhoidectomy (a single-center prospective randomized study)]. *Koloproktologiya*. 2025; 24 (4): 81–91. DOI: 10.33878/2073-7556-2025-24-4-81-91 (in Russian).
44. Jain A., Lew C., Aksakal G., Hiscock R., Mirbagheri N. Laser hemorrhoidoplasty in the treatment of symptomatic hemorrhoids: a pilot Australian study. *Ann Coloproctol*. 2024; 40 (1): 52–61. DOI: 10.3393/ac.2022.00164.0023.
45. Barbu L.A., Mărgăritescu N.D., Cercelaru L., Tenea Cojan T.S., Stănică M.C., Enăchescu I., Tenea Cojan A.M., Căluianu V., Mogos G.F.R., Vasile L. Laser Hemorrhoidoplasty: Postoperative Outcomes and Predictive Factors for Pain, Bleeding, and Recovery. *Life*. 2025; 15 (11): 1777. DOI: 10.3390/life15111777.
46. Matveev I.A., Matveev A.I., Povarnin N.N., Matreninskix A.O., Ostanina I.A. Znachenie opy'ta xirurga v ocenke rezul'tatov lecheniya xronicheskogo gemorroya maloinvazivny'mi metodami [The importance of surgeon experience for assessment of the outcomes of minimally invasive treatment for chronic haemorrhoids]. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2025; 22 (1): 259–265. DOI: 10.21518/akh2025-008 (in Russian).
47. Matveev I.A., Matveev A.I., Gibert B.K., Morozova L.A., Povarnin N.N., Payusova T.I. Krivaya obucheniya metodu lazernoy vaporizatsii pri lechenii xronicheskogo gemorroya [Learning curve of laser vaporization for chronic hemorrhoids]. *Koloproktologia*. 2022; 21 (3): 60–67. DOI: 10.33878/2073-7556-2022-21-3-60-67.
48. Kavraal S., Avcioğlu B.U., Hosafci M.C., Akkuyu Z., Inci G., Ortaç B., Seymen, A.A. Hemorrhoidal laser ablation procedure: a minimally invasive treatment for grades II, III, and IV using a 1470 nm diode laser. *Pol Przegl Chir*. 2024; 96 (5): 18–23. DOI: 10.5604/01.3001.0054.4819.
49. Titov A.Yu., Kostarev I.V., Blagodarnyy L.A., Bolkvadze E.E., Khryukin R.Yu. Submukoznaya lazernaya termoablyatsiya vnutrennikh gemorroidal'nykh uzlov [Submucosal laser ablation of internal hemorrhoids]. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2020; 3: 89–96. DOI: 10.17116/hirurgia202003189 (in Russian).
50. Stecca T., Farneti F., Balestrieri G., Barban M., Caratozzolo E., Zilio S., Massani M. Superior Rectal Artery Embolization for Symptomatic Grades 2 and 3 Hemorrhoidal Disease: 6-Month Follow-up among 43 Patients. *J Vasc Interv Radiol*. 2021; 32 (9): 1348–1357. DOI: 10.1016/j.jvir.2021.06.005.
51. Tutino R., Stecca T., Farneti F., Massani M., Santoro G.A. Transanal eco-Doppler evaluation after hemorrhoidal artery embolization. *World J Gastroenterol*. 2024; 30 (17): 2332–2342. DOI: 10.3748/wjg.v30.i17.2332.
52. Al Jnainati M., Ikkurthy N., Ayoub M., Shahid A., Baig M.T., Iltaf M., Al Jnainati J. Outcomes of embolization therapy of superior rectal arteries for the management of grade 1 to 3 internal hemorrhoids: a systematic Review of clinical studies. *Int J Colorectal Dis*. 2025; 40 (1): 190. DOI: 10.1007/s00384-025-04944-4.
53. Anartaev S.M., Kalenbaev M.A., Berkinbay A.B., Isaeva K.K. Sposob endovaskulyarnogo lecheniya khronicheskogo gemorroya (klinicheskiy sluchay) [Method of endovascular treatment of chronic hemorrhoids (clinical case)]. *Vestnik Kazakhskogo natsional'nogo meditsinskogo universiteta*. 2023; 1 (64): 44–54. DOI: 10.53065/p0872-1912-8825-f (in Russian).
54. Falsarella P.M., Nasser F., Affonso B.B., Galastri F. L., Motta-Leal-Filho J.M.D., Valle L.G.M., Cunha M.J.S., Araujo S.E.A., Garcia R.G., Katz M. Embolization of the Superior Rectal Arteries versus Closed Hemorrhoidectomy (Ferguson Technique) in the Treatment of Hemorrhoidal Disease: A Randomized Clinical Trial. *J Vasc Interv Radiol*. 2023; 34 (5): 736–744.e1. DOI: 10.1016/j.jvir.2023.01.022.

Received February 13, 2026; accepted April 26, 2026.

Information about the authors

Sergatskiy Konstantin Igorevich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chair of Surgery, Medical Institute, Penza State University. 440000, Russia, Penza, Lermontov St., 3; e-mail: sergatsky@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-3334-8244>.

Ulybina Darina Vladimirovna, Student, Medical Institute, Penza State University. 440000, Russia, Penza, Lermontov St., 3; e-mail: ulybina.darina@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-6181-6191>.

Nikol'skiy Valeriy Isaakovich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chair of Surgery, Medical Institute, Penza State University. 440000, Russia, Penza, Lermontov St., 3; e-mail: nvi61@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9927-580X>.

Ablyayev Farit Khasyanovich, Applicant, Chair of Surgery, Medical Institute, Penza State University. 440000, Russia, Penza, Lermontov St., 3; e-mail: faritibnhasan@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-3676-18-19>.

Ivachev Aleksandr Semenovich, Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of Surgery, Medical Institute, Penza State University. 440000, Russia, Penza, Lermontov St., 3; e-mail: kniper2007@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1939-7514>.

For citation

Sergatskiy K.I., Ulybina D.V., Nikol'skiy V.I., Ablyayev F.Kh., Ivachev A.S. Sovremennye metody khirurgicheskogo lecheniya patsientov s khronicheskim gemorroem [Modern surgical methods for treatment of patients with chronic hemorrhoids]. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal*. 2026; 3: 21–35. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-3-21-35 (in Russian).

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616-089.1

DOI 10.34014/2227-1848-2026-3-36-51

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА И ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С НИМ

Е.А. Тонеев ^{1, 2}, Д.И. Нуретдинов ², А.В. Жинов ¹, Р.Ф. Шагдалеев ^{1, 2},
Б.М. Асанов ², Д.Д. Прохоров ^{1, 2}

¹ ГУЗ Областной клинический онкологический диспансер, г. Ульяновск, Россия;

² ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Цель. Оценить частоту несостоятельности колоректального анастомоза и выявить клиничко-лабораторные и интраоперационные факторы, ассоциированные с ее развитием.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое ретроспективное исследование, включившее 306 пациентов, перенесших хирургические вмешательства по поводу опухолей прямой кишки с формированием колоректального анастомоза в период с 01.01.2019 по 31.12.2025. Наличие несостоятельности анастомоза устанавливали на основании совокупности клинических, лабораторных и инструментальных данных. Выполнена сравнительная оценка клиничко-анамнестических, интраоперационных и лабораторных показателей, а также их одно- и многофакторный логистический анализ.

Результаты. Несостоятельность колоректального анастомоза зарегистрирована у 31 из 306 пациентов (10,1 %). Ее развитие ассоциировалось с увеличением длительности госпитализации и более тяжелым течением послеоперационного периода с преобладанием осложнений ППВ степени по Clavien – Dindo. В однофакторном анализе статистически значимыми признаками были наличие ишемической болезни сердца, объем интраоперационной кровопотери, выполнение гемотрансфузии и мультиорганной резекции, отсутствие превентивной колостомы, а также снижение общего белка и ПНИ и повышение НЛИ на 5-е сут после операции. По данным многофакторного анализа, независимыми предикторами несостоятельности оказались содержание общего белка на 5-е сут, НЛИ на 5-е сут, ПНИ на 5-е сут и наличие ишемической болезни сердца. Многомерная логистическая регрессия продемонстрировала хорошую дискриминационную способность: площадь под ROC-кривой составила 0,841, чувствительность – 87,1 %, специфичность – 71,1 %.

Выводы. Несостоятельность колоректального анастомоза является клиничски значимым осложнением, сопровождающимся утяжелением послеоперационного течения и увеличением длительности стационарного лечения. Наибольшее значение для прогнозирования ее развития в данной когорте имели показатели воспалительного и нутритивного статуса на 5-е сут после операции, а также наличие ишемической болезни сердца. Полученные данные могут быть использованы для стратификации риска и оптимизации послеоперационного мониторинга пациентов.

Ключевые слова: рак прямой кишки, колоректальный анастомоз, несостоятельность анастомоза.

Введение. Колоректальный рак по-прежнему остается одной из ключевых онкологических проблем современного здравоохранения и является ведущей причиной смерти онкологических больных [1]. Так, в России в

2024 г. выявлено 26 309 случаев рака прямой кишки [2].

Основным методом радикального лечения локализованных форм колоректального рака остается хирургическое вмешательство, а

при сфинктеросохраняющих операциях ключевым этапом является формирование анастомоза. Однако именно его несостоятельность относится к числу наиболее тяжелых и клинически значимых послеоперационных осложнений. По данным отечественных и зарубежных авторов, частота встречаемости данного осложнения составляет от 5 до 19 % в зависимости от структуры оперированных пациентов и опыта клиники [3].

Несостоятельность колоректального анастомоза ассоциируется с необходимостью повторных вмешательств, более тяжелым течением послеоперационного периода и ухудшением непосредственных результатов лечения. Несмотря на стандартизацию техники тотальной мезоректумэктомии, широкое внедрение степлерных технологий, малоинвазивных подходов и превентивных стом, проблема далека от окончательного решения. Особую актуальность представляет поиск путей снижения частоты возникновения данного осложнения и его предупреждения [4]. Именно поэтому в современных исследованиях проводится комплексный анализ факторов риска и предикторов развития несостоятельности колоректального анастомоза. Их определение имеет не только научное, но и практическое значение, поскольку позволяет в последующем стратифицировать больных по уровню риска и применять дифференцированные профилактические мероприятия. К числу последних могут относиться более тщательный выбор хирургической тактики, обоснованное формирование превентивной стомы, коррекция нутритивных и воспалительных нарушений, а также усиленный послеоперационный мониторинг при наличии высокого риска [5].

Цель исследования. Оценить частоту несостоятельности колоректального анастомоза и выявить клиничко-лабораторные и интраоперационные факторы, ассоциированные с ее развитием, у пациентов одного онкологического центра.

Материалы и методы. Проведено одноцентровое ретроспективное исследование на базе хирургического отделения абдоминальной онкологии ГУЗ Областной клинический онкологический диспансер (г. Ульяновск). В

исследование включены пациенты, которым в период с 01.01.2019 по 31.12.2025 выполнялись хирургические вмешательства по поводу опухолей прямой кишки с формированием колоректального анастомоза. Были проанализированы данные 306 пациентов.

Критериями включения являлись:

- наличие морфологически верифицированного злокачественного новообразования прямой кишки;
- выполнение радикального хирургического вмешательства с формированием колоректального анастомоза;
- наличие полного объема клинических, лабораторных, инструментальных и морфологических данных, достаточных для оценки исследуемых параметров;
- наличие сведений о непосредственных и отдаленных результатах лечения, позволяющих оценить изучаемые исходы.

Критериями исключения стали:

- неполные клинические, лабораторные, инструментальные или морфологические данные, не позволяющие провести полноценный анализ;
- отсутствие сведений о непосредственных и/или отдаленных результатах лечения;
- наличие второго злокачественного новообразования.

В исследование включались пациенты, проходившие лечение в условиях одного специализированного онкологического стационара, что обеспечивало однородность хирургической тактики и послеоперационного ведения.

Определение стадии опухоли, распространенности поражения лимфатических узлов и метастазирования проводили в соответствии с классификацией TNM 8-го пересмотра, утвержденной Международным союзом по борьбе с раком (UICC).

Наличие несостоятельности колоректального анастомоза устанавливали на основании совокупности клинических, лабораторных и инструментальных данных, а также сведений из медицинской документации. Дополнительно анализировались демографические характеристики пациентов, сопутствующие заболевания, особенности опухолевого процесса,

параметры предоперационного лечения, интраоперационные показатели и лабораторные маркеры до операции, на 1-е и 5-е сут.

В исследование включены следующие группы переменных: возраст, пол, индекс массы тела, высота опухоли от ануса, стадия заболевания, категории pT, pN, ypT, ypN, наличие сопутствующих заболеваний, включая ишемическую болезнь сердца, гипертоническую болезнь, сахарный диабет и хроническую сердечную недостаточность, сведения о предоперационной химиолучевой терапии, тип выполненного хирургического вмешательства, наличие превентивной стомы, длительность операции, объем интраоперационной кровопотери, выполнение гемотрансфузии и мультиорганной резекции. Кроме того, оценивали лабораторные показатели, характеризующие нутритивный и воспалительный статус пациентов, включая уровни общего белка, альбумина, гемоглобина, нейтрофилов, лимфоцитов. Дополнительно анализировали интегральные лабораторные индексы, отражающие воспалительный и нутритивный статус пациентов: нейтрофильно-лимфоцитарный индекс (НЛИ), рассчитываемый как отношение количества нейтрофилов к количеству лимфоцитов, прогностический нутритивный индекс (ПНИ), определяемый на основании

уровня альбумина и числа лимфоцитов, и гериатрический нутритивный индекс риска (GNRI).

Для оценки факторов риска все пациенты были разделены на две группы: без признаков несостоятельности анастомоза и с развившейся несостоятельностью. Сравнительный анализ групп проводили по клинико-анамнестическим, интраоперационным и лабораторным параметрам. Отдельно оценивали послеоперационные исходы, ассоциированные с развитием несостоятельности, включая длительность госпитализации, тяжесть осложнений по классификации Clavien – Dindo.

Статистическая обработка полученных данных проводилась в программе StatTech v. 4.12.5 (ООО «Статтех», Россия).

Для оценки факторов, ассоциированных с развитием несостоятельности колоректального анастомоза, выполняли сравнительный, одно- и многофакторный логистический анализ.

Диагностическую способность итоговой модели определяли с помощью ROC-анализа.

Результаты. Были проанализированы данные 306 пациентов: у 31 (10,1 %) чел. зарегистрирована несостоятельность колоректального анастомоза, у 275 (89,9 %) лиц она отсутствовала. Основные клинико-анамнестические характеристики больных представлены в табл. 1.

Таблица 1
Table 1

Клинико-анамнестические характеристики пациентов

Clinical and Anamnestic Characteristics of Patients

Показатель Parameter	Категория Category	Несостоятельность анастомоза Anastomotic leakage		p
		Нет / No	Да / Yes	
Возраст, лет, Me [Q1; Q3] Age, years, median [IQR]		65,28 [58,55; 70,17]	65,63 [58,58; 71,21]	0,953
Пол, n (%) Sex, n (%)	женский / Female	113 (41,1)	14 (45,2)	0,663
	мужской / Male	162 (58,9)	17 (54,8)	
Высота от ануса, см, Me [Q1; Q3] Distance from the anal verge, cm, median [IQR]		10,00 [7,00; 14,50]	12,00 [8,00; 14,50]	0,479
СД, n (%) DM, n (%)	нет / No	221 (80,4)	27 (87,1)	0,473
	есть / Yes	54 (19,6)	4 (12,9)	

Показатель Parameter	Категория Category	Несостоятельность анастомоза Anastomotic leakage		p
		Нет / No	Да / Yes	
ГБ, n (%) HTN, n (%)	нет / No	127 (46,2)	20 (64,5)	0,053
	есть / Yes	148 (53,8)	11 (35,5)	
ИБС, n (%) IHD, n (%)	нет / No	207 (75,3)	14 (45,2)	0,001*
	есть / Yes	68 (24,7)	17 (54,8)	
ХСН, n (%) CHF, n (%)	нет / No	212 (77,1)	27 (87,1)	0,256
	есть / Yes	63 (22,9)	4 (12,9)	

Примечание. СД – сахарный диабет, ГБ – гипертоническая болезнь, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХСН – хроническая сердечная недостаточность; * – статистически значимые различия между группами.

Note. DM – diabetes mellitus, HTN – hypertension, IHD – ischemic heart disease, CHF – chronic heart failure; * – statistically significant difference between groups.

При однофакторном анализе была выявлена статистически значимая связь между развитием несостоятельности и наличием ишемической болезни сердца. У пациентов с несостоятельностью ишемическая болезнь сердца встречалась чаще, чем у больных без данного осложнения: 54,8 % против 24,7 % ($p=0,001$). По таким показателям, как возраст, пол, высота опухоли от ануса, наличие сахарного диабета, гипертонической болезни и хронической сердечной недостаточности, значимых различий не обнаружено.

При сравнении категориальных переменных, представленных в табл. 2, статистически значимых различий между группами с несостоятельностью анастомоза и без нее также не выявлено. Распределение по диагнозам C19 и C20 ($p=1,000$), стадиям заболевания ($p=0,558$) и вариантам предоперационного лечения ($p=0,764$) было сопоставимым, что свидетельствует об отсутствии их значимой ассоциации с развитием несостоятельности колоректального анастомоза в данной выборке.

Таблица 2
Table 2

Описательная статистика категориальных переменных

Descriptive statistics for categorical variables

Показатель Parameter	Категория Category	Несостоятельность анастомоза Anastomotic leakage		p
		Нет / No	Да / Yes	
Диагноз, n (%) Diagnosis, n (%)	C19	88 (32,0)	10 (32,3)	1,000
	C20	187 (68,0)	21 (67,7)	
Стадия, n (%) Stage, n (%)	I	26 (9,5)	2 (6,5)	0,558
	II	1 (0,4)	0 (0,0)	
	IIA	78 (28,4)	13 (41,9)	
	IIB	1 (0,4)	0 (0,0)	
	III	11 (4,0)	0 (0,0)	

Показатель Parameter	Категория Category	Несостоятельность анастомоза Anastomotic leakage		p
		Нет / No	Да / Yes	
	IIIA	57 (20,7)	7 (22,6)	
	IIIB	75 (27,3)	5 (16,1)	
	IIIC	6 (2,2)	2 (6,5)	
	IV	20 (7,3)	2 (6,5)	
Предоперационное лечение, n (%) Preoperative therapy, n (%)	нет / No	113 (41,1)	15 (48,4)	0,764
	ХТ / CT	17 (6,2)	1 (3,2)	
	ДЛТ / EBRT	13 (4,7)	2 (6,5)	
	ХЛТ / CRT	132 (48,0)	13 (41,9)	

Примечание. ХТ – химиотерапия, ДЛТ – дистанционная лучевая терапия, ХЛТ – химиолучевая терапия.

Note. CT – chemotherapy, EBRT – external beam radiotherapy, CRT – chemoradiotherapy.

Как следует из данных табл. 3, у пациентов с несостоятельностью колоректального анастомоза объем интраоперационной кровопотери был больше, они достоверно чаще нуждались в гемотрансфузии – в 45,2 % случаев против 1,5 % в группе без несостоятельности ($p < 0,001$), а также чаще подвергались мультиорганной ре-

зекции – 19,4 % случаев против 4,7 % соответственно ($p = 0,007$). При этом в этой группе реже формировали превентивную колостому, наличие которой ассоциировалось со снижением риска развития несостоятельности анастомоза в 2,5 раза ниже по сравнению с пациентами без нее (ОШ=0,398; 95 % ДИ 0,186–0,854; $p = 0,015$).

Таблица 3
Table 3

Интраоперационные характеристики Intraoperative data

Показатель Parameter	Категория Category	Несостоятельность анастомоза Anastomotic leakage		p
		Нет / No	Да / Yes	
Время операции, мин, Me [Q1; Q3] Operative time, min, median [IQR]		110,00 [90,00; 140,00]	120,00 [90,00; 180,00]	0,373
Объем кровопотери, мл, Me [Q1; Q3] Estimated blood loss, mL, median [IQR]		300,00 [100,00; 300,00]	300,00 [200,00; 500,00]	0,040*
Гемотрансфузия, n (%) Blood transfusion, n (%)	нет / No	271 (98,5)	17 (54,8)	<0,001*
	есть / Yes	4 (1,5)	14 (45,2)	
Мультиорганная резекция, n (%) Multivisceral resection, n (%)	нет / No	262 (95,3)	25 (80,6)	0,007*
	есть / Yes	13 (4,7)	6 (19,4)	

Показатель Parameter	Категория Category	Несостоятельность анастомоза Anastomotic leakage		p
		Нет / No	Да / Yes	
Превентивная колостома (после операции), n (%) Preventive colostomy (postoperative), n (%)	нет / No	106 (38,7)	19 (61,3)	0,015*
	есть / Yes	168 (61,3)	12 (38,7)	
Колостома до радикального лечения, n (%) Baseline colostomy, n (%)	нет / No	209 (76,0)	22 (71,0)	0,515
	есть / Yes	66 (24,0)	9 (29,0)	

Примечание. * – статистически значимые различия между группами.

Note. * – statistically significant difference between groups.

Следует отметить, что у всех пациентов, которым до радикального хирургического лечения была сформирована колостома, после операции она была сохранена в качестве превентивной.

При сравнении частоты формирования колостомы до радикального хирургического лечения между группами с несостоятельностью анастомоза и без нее статистически значимых различий не выявлено (29,0 % против 24,0 %; $p=0,515$). Статистически значимых различий по длительности операции между группами не выявлено ($p=0,373$).

При анализе послеоперационных исходов установлено, что развитие несостоятельности колоректального анастомоза сопровождалось статистически значимым увеличением дли-

тельности госпитализации: 16,00 [13,00; 22,00] койко-дней против 14,00 [12,00; 16,00] ($p=0,019$) (табл. 4). Оценка осложнений по классификации Clavien – Dindo также продемонстрировала статистически значимые различия между группами ($p<0,001$). У пациентов без несостоятельности преобладали осложнения Grade 0-I – 203 (73,8 %) наблюдения, тяжелые – отсутствовали. В группе с несостоятельностью наиболее часто регистрировались осложнения Grade IIIB – 18 (58,1 %) случаев, а также Grade II – 10 (32,3 %) случаев. Таким образом, развитие несостоятельности анастомоза было ассоциировано не только с более длительным стационарным лечением, но и с более тяжелым послеоперационным течением.

Таблица 4
Table 4

Анализ осложнений по Clavien – Dindo и длительности госпитализации
Postoperative complications according to the Clavien – Dindo classification
and length of hospital stay

Показатель Parameter	Категория Category	Несостоятельность анастомоза Anastomotic leakage		p
		Нет / No	Да / Yes	
Длительность госпитализацмм, койко-дней, Me [Q1; Q3] Length of hospital stay, days, median [IQR]		14,00 [12,00; 16,00]	16,00 [13,00; 22,00]	0,019*
Осложнения по Clavien – Dindo, n (%) Clavien – Dindo complications, n (%)	Grade 0-I	203 (73,8)	0 (0,0)	<0,001*
	Grade II	55 (20,0)	10 (32,3)	
	Grade IIIA	6 (2,2)	2 (6,5)	

Показатель Parameter	Категория Category	Несостоятельность анастомоза Anastomotic leakage		p
		Нет / No	Да / Yes	
	Grade IIIB	5 (1,8)	18 (58,1)	
	Grade IVA	4 (1,5)	1 (3,2)	
	Grade IVB	0 (0,0)	0 (0,0)	
	Grade V	2 (0,7)	0 (0,0)	

Примечание. * – статистически значимые различия между группами.

Note. * – statistically significant difference between groups.

В целях уточнения связи отдельных клинико-анамнестических, интраоперационных и лабораторных показателей с вероятностью развития несостоятельности колоректального анастомоза был выполнен однофакторный ло-

гистический анализ. Для каждого признака строили отдельную логистическую регрессионную модель с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95 % доверительного интервала. Результаты представлены в табл. 5.

Таблица 5
Table 5

Результаты однофакторного логистического анализа

Univariable logistic regression analysis of risk factors for colorectal anastomotic leakage

Показатель Parameter	n	ОШ (95 % ДИ) OR (95 % CI)	p
Возраст, лет Age, years	306	0,998 (0,962–1,034)	0,896
Пол: мужской vs женский Sex: male vs female	306	0,847 (0,401–1,788)	0,663
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	306	0,930 (0,854–1,012)	0,093
Высота от ануса, см Distance from the anal verge, cm	306	1,021 (0,943–1,106)	0,604
Поздняя стадия: III-IV vs I-II Advanced stage: III-IV vs I-II	306	0,673 (0,319–1,418)	0,298
Предоперационное лечение: да vs нет Preoperative therapy: yes vs. no	306	0,833 (0,384–1,806)	0,643
Колостома до операции: да vs нет Baseline colostomy: yes vs. no	306	1,295 (0,569–2,951)	0,538
Превентивная колостома после операции: да vs нет Protective colostomy: yes vs no	306	0,398 (0,186–0,854)	0,018*
Время операции, на 10 мин Operative time, per 10-min	306	1,067 (0,983–1,159)	0,118

Показатель Parameter	n	ОШ (95 % ДИ) OR (95 % CI)	p
Кровопотеря, на 100 мл Estimated blood loss, per 100 mL	306	1,419 (1,162–1,733)	<0,001*
Гемотрансфузия: да vs нет Blood transfusion: yes vs no	306	55,794 (16,563–187,944)	<0,001*
Мультиорганный резекция: да vs нет Multivisceral resection: yes vs. no	306	4,837 (1,691–13,833)	0,003*
Сахарный диабет: да vs нет Diabetes mellitus: yes vs no	306	0,606 (0,204–1,806)	0,369
Гипертоническая болезнь: да vs нет Hypertension: yes vs no	306	0,472 (0,218–1,022)	0,057
Ишемическая болезнь сердца: да vs нет Ischemic heart disease: yes vs no	306	3,696 (1,731–7,893)	<0,001*
Общий белок на 5-е сутки, г/л Total protein on postoperative day 5, g/L	306	0,887 (0,838–0,938)	<0,001*
НЛИ на 5-е сутки NLR on postoperative day 5	306	1,121 (1,061–1,186)	<0,001*
ПНИ на 5-е сут PNI on postoperative day 5	306	0,893 (0,838–0,952)	<0,001*

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, НЛИ – нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, ПНИ – прогностический нутритивный индекс, ОШ – отношение шансов, ДИ – доверительный интервал; * – статистически значимые различия между группами.

Note. BMI – body mass index, NLR – neutrophil-to-lymphocyte ratio, PNI – prognostic nutritional index. OR – odds ratio, CI – confidence interval; * – statistically significant difference between groups.

Данные однофакторного логистического анализа продемонстрировали, что наличие превентивной колостомы было связано со снижением риска развития несостоятельности анастомоза (ОШ=0,398; 95 % ДИ 0,186–0,854; $p=0,018$), тогда как увеличение кровопотери – с повышением (ОШ=0,398; 95 % ДИ 1,162–1,733; $p<0,001$). Наиболее выраженная ассоциация была установлена для гемотрансфузии: ее выполнение сопровождалось резким ростом шансов возникновения несостоятельности анастомоза (ОШ=55,794; 95 % ДИ 16,563–187,944; $p<0,001$). Статистически значимыми факторами оказались также мультиорганный резекция (ОШ=4,837; 95 % ДИ 1,691–13,833; $p=0,003$) и ишемическая болезнь сердца (ОШ=3,696; 95 % ДИ 1,731–7,893; $p<0,001$).

Кроме того, с развитием несостоятельности анастомоза были ассоциированы снижение общего белка и ПНИ на 5-е сут, а также повышение НЛИ в эти же сроки.

Полученные данные послужили основанием для последующего построения многомерной логистической модели, позволившей выделить факторы, независимо ассоциированные с несостоятельностью: общий белок на 5-е сут, НЛИ на 5-е сут, ПНИ на 5-е сут и наличие ишемической болезни сердца. Полученная регрессионная модель была статистически значимой ($p<0,001$), а псевдо- R^2 Найджелкера составил 31,3 %. Результаты анализа (табл. 6) могут быть использованы как основа для дальнейшей разработки прогностического инструмента.

Таблица 6
Table 6

**Характеристики связи предикторов модели
с шансами выявления несостоятельности анастомоза**

Association between model predictors and the risk of anastomotic leakage

Предиктор Predictor	Нескорректированный анализ Unadjusted analysis		Скорректированный анализ Adjusted analysis	
	ОШ (95 % ДИ) OR (95 % CI)	Р	ОШ (95 % ДИ) OR (95 % CI)	Р
Общий белок на 5-е сут Total protein on postoperative day 5, g/L	0,887 (0,838–0,938)	<0,001*	0,909 (0,856–0,966)	0,002*
НЛИ на 5-е сут NLR on postoperative day 5	1,121 (1,061–1,185)	<0,001*	1,079 (1,008–1,156)	0,030*
ПНИ на 5-е сут PNI on postoperative day 5	0,893 (0,838–0,952)	<0,001*	0,899 (0,815–0,992)	0,034*
ИБС IHD	3,661 (1,714–7,815)	0,001*	3,789 (1,602–8,962)	0,002*

Примечание. * – статистически значимые различия между группами.

Note. * – statistically significant difference between groups.

При оценке дискриминационной способности регрессионной модели с помощью

ROC-анализа была получена ROC-кривая, представленная на рис. 1.

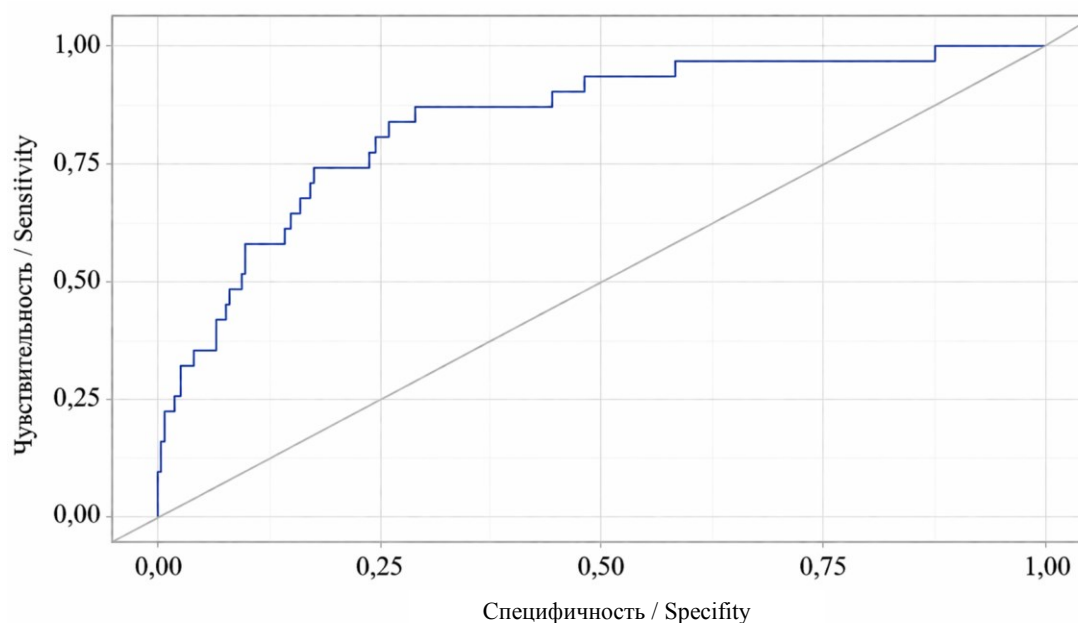


Рис. 1. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность регрессионной модели при прогнозировании несостоятельности анастомоза

Fig. 1. ROC curve for the predictive performance of the regression model for anastomotic leakage

Площадь под ROC-кривой составила 0,841 с 95 % ДИ 0,752–0,930; полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Чувствительность и специфичность модели составили 87,1 % и 71,1 % соответственно. Пороговое значение оценки вероятности P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,082. Развитие несостоятельности колоректального анастомоза прогнозировалось при значении расчетной вероятности $P \geq 0,082$.

Обсуждение. В настоящем одноцентровом ретроспективном исследовании частота несостоятельности колоректального анастомоза составила 10,1 %, что в целом соответствует данным литературы. Так, в рекомендациях ASCRS указано, что данный показатель варьирует в широких пределах – от 3 % до 23 %, что связано с неоднородностью популяций, уровнем анастомоза, особенностями хирургической техники, применением неоадьювантного лечения и различиями в критериях диагностики данного осложнения [6].

Сходные данные были получены в многоцентровом исследовании T. Bekki и соавт., где после резекции прямой кишки с формированием степлерного анастомоза несостоятельность была зарегистрирована в 8,0 % случаев [7], а также в работе G. Brisinda и соавт., которые продемонстрировали, что общая частота несостоятельности после резекции прямой кишки и колоректального анастомозирования составила 10,4 % [8].

Несостоятельность анастомоза является осложнением комплексного характера. Ее развитие связывают как с локальными причинами: ишемией тканей, техническими особенностями формирования анастомоза, натяжением в зоне соустья, – так и с системными факторами, включая воспалительный ответ, коморбидный фон и нутритивную недостаточность [9]. Именно поэтому в последние годы все больше внимания уделяется не только хирургическим характеристикам вмешательства, но и лабораторным маркерам, позволяющим косвенно оценить баланс между воспалением, иммунным ответом и репаративным потенциалом тканей. Систематические обзоры

показывают, что ранняя идентификация лабораторных признаков формирующейся несостоятельности может улучшать послеоперационный мониторинг и способствовать более своевременному принятию клинических решений [10]. В нашей когорте развитие несостоятельности сопровождалось более длительной госпитализацией, большей частотой тяжелых послеоперационных осложнений.

Полученные нами данные подтверждают данную концепцию и в части интраоперационных факторов. У пациентов с несостоятельностью отмечены статистически значимо большие объем кровопотери, частота гемотрансфузии и мультиорганных резекций, тогда как превентивная колостома у них формировалась реже. Эти результаты выглядят клинически закономерными: кровопотеря и трансфузия могут отражать более обширное и технически сложное течение операции, а также выступать косвенными маркерами ухудшения тканевой перфузии и общего состояния пациента [11]. С другой стороны, превентивная стома не всегда предотвращает сам факт несостоятельности, однако способна уменьшать частоту клинически значимых форм и снижать тяжесть последствий, что согласуется с нашими наблюдениями и с данными мировой литературы [12].

В нашей работе независимыми предикторами несостоятельности колоректального анастомоза оказались такие показатели, как содержание общего белка на 5-е сут, НЛИ на 5-е сут, ПНИ на 5-е сут и наличие ишемической болезни сердца. Следует отметить, что снижение уровня общего белка было значимым уже на 1-е сут после операции: в группе с несостоятельностью его значения были статистически значимо ниже, чем у пациентов без данного осложнения ($p = 0,002$), хотя наибольшая выраженность различий наблюдалась на 5-е сут ($p < 0,001$). Это позволяет предполагать, что нарушения белкового статуса появляются уже в раннем послеоперационном периоде, однако к 5-м сут приобретают большую прогностическую значимость и в сочетании с воспалительными индексами лучше отражают неблагоприятный системный ответ

организма. Сходные данные представлены в исследовании Н. Ozgul и соавт., включившем 283 пациента после низкой передней резекции по поводу рака прямой кишки, у 23 из которых была диагностирована несостоятельность анастомоза. По данным авторов, в послеоперационном периоде у пациентов с несостоятельностью выявлялись статистически значимые различия по уровням альбумина, лимфоцитов, лейкоцитов, нейтрофилов и их соотношениям, а на основании этих показателей была построена номограммная модель риска [13]. Таким образом, лабораторные маркеры воспаления и нутритивного статуса становятся все более значимыми инструментами раннего выявления несостоятельности, особенно в сочетании с клиническими и хирургическими факторами [14].

С практической точки зрения, особый интерес представляет разработанная в настоящем исследовании многомерная логистическая модель, включившая общий белок 5-х сут, НЛИ 5-х сут, ПНИ 5-х сут и наличие ишемической болезни сердца. В нашей выборке такая модель продемонстрировала хорошую дискриминационную способность: AUC 0,841 при чувствительности 87,1 % и специфичности 71,1 %, что подтверждает значимость включенных в нее показателей.

Сопоставление нашей модели с опубликованными зарубежными показывает, что полученные результаты выглядят вполне убедительно. Так, Li и соавт. в 2023 г. проанализировали 1995 пациентов после резекции прямой кишки, построили номограмму на основе мужского пола, сахарного диабета, неоадьювантного лечения, расстояния опухоли от анального края менее 5 см, размера опухоли не менее 5 см и кровопотери более 50 мл. AUC этой модели составила 0,83 [15].

В 2024 г. Shen и соавт. предложили прогностическую модель для несостоятельности после резекции прямой кишки у больных средне- и нижеампулярным раком прямой кишки: в обучающей выборке частота осложнения составила 5,8 % (38/652), в валидационной – 7,2 % (15/208), а AUC модели достигла 0,790; в число ключевых предикторов вошли

артериальная гипертензия, длительность операции, сT4, локализация опухоли и интраоперационная кровопотеря [16].

Важным является и сопоставление наших данных с отечественными исследованиями. Иванов и соавт. в 2024 г. проанализировали результаты лечения 492 пациентов после передней резекции прямой кишки. Несостоятельность развилась у 21 больного. AUC прогностической модели составила 0,850 [17]. В исследовании М.С. Лебедево и соавт. также выполнена многофакторная оценка рисков развития несостоятельности колоректального анастомоза [18]. Полученные отечественными авторами результаты дополняют данные зарубежных исследований и показывают необходимость оценки вклада отдельных факторов в разных клинических когортах. В связи с этим анализ собственных одноцентровых данных позволяет уточнить частоту развития осложнения и определить факторы, наиболее значимые для конкретной клинической практики.

В более новой работе Quan и соавт. 2025 г. была построена номограмма для пациентов с низким раком прямой кишки: в обучающую выборку вошли 482 больных, AUC модели достигла 0,940 [19]. При этом систематический обзор Litchinko и соавт. 2024 года показал, что существующие прогностические модели крайне неоднородны, часто основаны на небольших когортах, а AUC и внешняя валидация представлены далеко не во всех работах [14]. На этом фоне сильной стороной нашей модели является ее клиническая интерпретируемость: она построена на рутинно доступных показателях 5-х сут и может быть использована для выделения группы повышенного риска в реальной послеоперационной практике.

Предложенная нами модель может рассматриваться не как окончательный инструмент принятия решения, а как способ выделения группы повышенного риска, требующей более пристального наблюдения и своевременного дообследования. Следовательно, дальнейшее совершенствование и внешняя валидация прогностических моделей несостоятельности колоректального анастомоза представляется важ-

ным направлением, способным улучшить как непосредственные, так и отдаленные результаты лечения пациентов с раком прямой кишки.

Заключение. В настоящем одноцентровом ретроспективном исследовании частота несостоятельности колоректального анастомоза составила 10,1 %. Развитие осложнения ассоциировалось с более тяжелым послеопе-

рационным течением. По данным многомерного анализа статистически значимую связь с несостоятельностью продемонстрировали общий белок на 5-е сут, НЛИ на 5-е сут, ПНИ на 5-е сут и наличие ишемической болезни сердца. Полученные результаты следует рассматривать как основу для дальнейшей разработки и валидации прогностической модели.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Тонеев Е.А., Нуретдинов Д.И.

Литературный поиск, участие в исследовании, обработка материала: Жинов А.В., Асанов Б.М.

Статистическая обработка данных: Шагдалеев Р.Ф., Прохоров Д.Д.

Литература

1. Bray F., Laversanne M., Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Soerjomataram I., Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024; 74 (3): 229–263.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О., Золотарев Н.Ю. Злокачественные новообразования в России в 2024 г. (заболеваемость). М.: МНИОИ имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2025. 178.
3. Xia S., Wu W., Luo L., Ma L., Yu L., Li Y. Indocyanine green fluorescence angiography decreases the risk of anastomotic leakage after rectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *Front Med.* 2023; 10: 1157389.
4. Lee H.G. Preventing anastomotic leakage, a devastating complication of colorectal surgery. *Ewha Med J.* 2023; 46 (Suppl. 1): e29.
5. Chen E., Chen L., Zhang W., Zhou W. Advanced innovations in reducing anastomotic leak: a review of emerging biomaterial applications in colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2025; 40 (1): 210.
6. You Y.N., Hardiman K.M., Bafford A., Poylin V., Francone T.D., Davis K., Paquette I.M., Steele S.R., Feingold D.L.; Clinical Practice Guidelines Committee of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Rectal Cancer. *Diseases of the Colon & Rectum.* 2020; 63: 1191–1222.
7. Bekki T., Shimomura M., Adachi T., Miguchi M., Ikeda S., Yoshimitsu M., Kohyama M., Nakahara M., Kobayashi H., Toyota K., Shimizu Y., Sumitani D., Saito Y., Takakura Y., Ishizaki Y., Kodama S., Fujimori M., Hattori M., Shimizu W., Ohdan H. Predictive factors associated with anastomotic leakage after resection of rectal cancer: a multicenter study with the Hiroshima Surgical Study Group of Clinical Oncology. *Langenbecks Arch Surg.* 2023; 408: 199.
8. Brisinda G., Chiarello M.M., Pepe G., Cariati M., Fico V., Mirco P., Bianchi V. Anastomotic leakage in rectal cancer surgery: retrospective analysis of risk factors. *World J Clin Cases.* 2022; 10 (36): 13321–13336.
9. Tsalikidis C., Mitsala A., Mentonis V.I., Romanidis K., Pappas-Gogos G., Tsaroucha A.K., Pitiakoudis M. Predictive factors for anastomotic leakage following colorectal cancer surgery: where are we and where are we going? *Curr Oncol.* 2023; 30: 3111–3137.
10. Dost W., Rasully M.Q., Zaman M.N., Dost W., Ali W., Ayobi S.A., Dost R., Niazi J., Bakht K., Iqbal A., Bokhari S.F.H. Predictive biomarkers for the early detection of anastomotic leaks in colorectal surgeries: a systematic review. *Cureus.* 2024; 16 (11): e74616.
11. Simpson F.H., Kulendran K., Yerkovich S., Beatty A., Flynn D., Mao D., Brooks T., Wood P., Chandrasegaram M.D. Perioperative blood transfusions and anastomotic leak after colorectal surgery for cancer in an Australian hospital. *J Gastrointest Cancer.* 2023; 55 (1): 219–226.

12. Emile S.H., Khan S.M., Garoufalia Z., Silva-Alvarenga E., Gefen R., Horesh N., Freund M.R., Wexner S.D. When is a diverting stoma indicated after low anterior resection? A meta-analysis of randomized trials and meta-regression of the risk factors of leakage and complications in non-diverted patients. *J Gastrointest Surg.* 2022; 26 (11): 2368–2379.
13. Ozgul H., Dogan U., Cakir R.C., Uzmay Y., Ensari C.O., Celik O., Kaplan T.T., Aslaner A. Early predictive factors and risk assessment for anastomotic leakage in patients undergoing low anterior resection for rectal cancer. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2024; 28 (2): 645–658.
14. Litchinko A., Buchs N., Balaphas A., Toso C., Liot E., Meurette G., Ris F., Meyer J. Score prediction of anastomotic leak in colorectal surgery: a systematic review. *Surg Endosc.* 2024; 38 (4): 1723–1730.
15. Li R., Zhou J., Zhao S., Sun Q., Wang D. Prediction model of anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer based on nomogram and multivariate analysis with 1995 patients. *Int J Colorectal Dis.* 2023; 38 (1): 139.
16. Shen Y., Huang L.B., Lu A., Yang T., Chen H.N., Wang Z. Prediction of symptomatic anastomotic leak after rectal cancer surgery: a machine learning approach. *J Surg Oncol.* 2024; 129 (2): 264–272.
17. Иванов Ю.В., Смирнов А.В., Давидович Д.Л., Кеивединова А.А., Разбирин Д.В., Станкевич В.Р., Данилина Е.С. Предикторы несостоятельности колоректального анастомоза после передних резекций прямой кишки при локализованных злокачественных новообразованиях. *Клиническая практика.* 2024; 15 (1): 7–16.
18. Лебедев М.С., Гордеев С.С., Алиева Э.В., Сиволоб М.Д., Мамедли З.З., Гайдаров С.Г., Косырев В.Ю. Факторы риска развития несостоятельности колоректального анастомоза и методы ее профилактики: ретроспективное когортное исследование. *Тазовая хирургия и онкология.* 2022; 12 (2): 17–27.
19. Quan Z., Lin L., Huang R., Sun K., Xu F. Building a risk prediction model for anastomotic leakage post-operative low rectal cancer based on Lasso-Logistic regression. *BMC Gastroenterol.* 2025; 25: 540.

Поступила в редакцию 02.03.2026; принята 24.07.2026.

Авторский коллектив

Тонеев Евгений Александрович – кандидат медицинских наук, врач-торакальный хирург хирургического отделения торакальной онкологии, ГУЗ Областной клинический онкологический диспансер. 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. 12 Сентября, 90; доцент кафедры факультетской хирургии медицинского факультета имени Т.З. Биктимирова Института медицины, экологии и физической культуры, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: e.toneev@inbox.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8590-2350>.

Нуретдинов Данир Ильдарович – ординатор кафедры общей и оперативной хирургии с топографической анатомией факультета последипломного медицинского и фармацевтического образования Института медицины, экологии и физической культуры, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: 01danir@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-5858-6571>.

Жинов Анатолий Васильевич – кандидат медицинских наук, врач-хирург, заведующий хирургическим отделением абдоминальной онкологии, ГУЗ Областной клинический онкологический диспансер. 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. 12 Сентября, 90; e-mail: Gynov77@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-1738-100X>.

Шагдалеев Роман Фатыхович – врач хирургического отделения торакальной онкологии, ГУЗ Областной клинический онкологический диспансер. 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. 12 Сентября, 90; ассистент кафедры физиологии и патофизиологии Института медицины, экологии и физической культуры, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: roman2000shagdaleev@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-0218-666X>.

Асанов Баймурат Мусаевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии Института медицины, экологии и физической культуры, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: doctorabr@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-0615-8034>.

Прохоров Даниил Дмитриевич – врач хирургического отделения торакальной онкологии, ГУЗ Областной клинической онкологической диспансер. 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. 12 Сентября, 90; ассистент кафедры физиологии и патофизиологии Института медицины, экологии и физической культуры, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: prokhrow143@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0827-0115>.

Образец цитирования

Тонеев Е.А., Нуретдинов Д.И., Жинов А.В., Шагдалеев Р.Ф., Асанов Б.М., Прохоров Д.Д. Частота развития несостоятельности колоректального анастомоза и факторы, ассоциированные с ним. Ульяновский медико-биологический журнал. 2026; 3: 36–51. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-3-36-51.

INCIDENCE OF COLORECTAL ANASTOMOTIC LEAKAGE AND ASSOCIATED FACTORS

E.A. Toneev ^{1,2}, D.I. Nuretdinov ², A.V. Zhinov ¹, R.F. Shagdaleev ^{1,2},
B.M. Asanov ², D.D. Prokhorov ^{1,2}

¹ Regional Clinical Oncology Dispensary, Ulyanovsk, Russia;

² Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

Objective. The aim of the paper is to evaluate the incidence of colorectal anastomotic leakage and identify clinical, laboratory, and intraoperative factors associated with it.

Materials and Methods. A single-center retrospective study was conducted, involving 306 patients who underwent surgery for rectal tumors with colorectal anastomosis between January 1, 2019, and December 31, 2025. Anastomotic leakage was diagnosed based on a combination of clinical, laboratory, and instrumental data. A comparative assessment of clinical, history-based, intraoperative, and laboratory parameters was performed, followed by univariate and multivariate logistic regression analyses.

Results. Colorectal anastomotic leakage was reported in 31 of 306 patients (10.1 %). Its occurrence was associated with a prolonged hospital stay and a more severe postoperative course, characterized predominantly by Clavien–Dindo Grade IIIB complications. Univariate analysis identified the following statistically significant factors: ischemic heart disease, estimated intraoperative blood loss, blood transfusion, multi-organ resection, absence of a protective colostomy, decreased total protein and Prognostic Nutritional Index (PNI) levels and an elevated Neutrophil-to-Lymphocyte Index (NLI) on postoperative day 5. Multivariable analysis identified total protein on postoperative day 5, NLI on postoperative day 5, PNI on postoperative day 5, and ischemic heart disease as independent predictors of anastomotic leakage. Multivariate logistic regression demonstrated strong discriminative power, with the area under the ROC curve of 0.841, a sensitivity of 87.1 % and a specificity of 71.1 %.

Conclusion. Colorectal anastomotic leakage is a clinically significant complication associated with a more severe postoperative course and a prolonged hospital stay. In this cohort, the most significant predictors of its development were inflammatory and nutritional status markers on postoperative day 5, and ischemic heart disease. These findings can be used for risk stratification and the optimization of postoperative patient monitoring.

Key words: rectal cancer, colorectal anastomosis, anastomotic leakage.

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

Author contributions

Research concept and design: Toneev E.A., Nuretdinov D.I.

Literature search, participation in the study, data processing: Zhinov A.V., Asanov B.M.

Statistical data analysis: Shagdaleev R.F., Prokhorov D.D.

References

1. Bray F., Laversanne M., Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Soerjomataram I., Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024; 74 (3): 229–263.
2. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Shakhzadova A.O., Zolotarev N.Yu. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2024 g. (zabolevaemost')* [Malignant neoplasms in Russia in 2024 (incidence)]. Moscow: MNIOI imeni P.A. Gertsena – filial FGBU «NMITs radiologii» Minzdrava Rossii; 2025. 178 (in Russian).
3. Xia S., Wu W., Luo L., Ma L., Yu L., Li Y. Indocyanine green fluorescence angiography decreases the risk of anastomotic leakage after rectal cancer surgery: a systematic review and meta-analysis. *Front Med.* 2023; 10: 1157389.
4. Lee H.G. Preventing anastomotic leakage, a devastating complication of colorectal surgery. *Ewha Med J.* 2023; 46 (Suppl. 1): e29.
5. Chen E., Chen L., Zhang W., Zhou W. Advanced innovations in reducing anastomotic leak: a review of emerging biomaterial applications in colorectal surgery. *Int J Colorectal Dis.* 2025; 40 (1): 210.
6. You Y.N., Hardiman K.M., Bafford A., Poylin V., Francone T.D., Davis K., Paquette I.M., Steele S.R., Feingold D.L.; Clinical Practice Guidelines Committee of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Management of Rectal Cancer. *Diseases of the Colon & Rectum.* 2020; 63: 1191–1222.
7. Bekki T., Shimomura M., Adachi T., Miguchi M., Ikeda S., Yoshimitsu M., Kohyama M., Nakahara M., Kobayashi H., Toyota K., Shimizu Y., Sumitani D., Saito Y., Takakura Y., Ishizaki Y., Kodama S., Fujimori M., Hattori M., Shimizu W., Ohdan H. Predictive factors associated with anastomotic leakage after resection of rectal cancer: a multicenter study with the Hiroshima Surgical Study Group of Clinical Oncology. *Langenbecks Arch Surg.* 2023; 408: 199.
8. Brisinda G., Chiarello M.M., Pepe G., Cariati M., Fico V., Mirco P., Bianchi V. Anastomotic leakage in rectal cancer surgery: retrospective analysis of risk factors. *World J Clin Cases.* 2022; 10 (36): 13321–13336.
9. Tsalikidis C., Mitsala A., Mentonis V.I., Romanidis K., Pappas-Gogos G., Tsaroucha A.K., Pitia-koudis M. Predictive factors for anastomotic leakage following colorectal cancer surgery: where are we and where are we going? *Curr Oncol.* 2023; 30: 3111–3137.
10. Dost W., Rasully M.Q., Zaman M.N., Dost W., Ali W., Ayobi S.A., Dost R., Niazi J., Bakht K., Iqbal A., Bokhari S.F.H. Predictive biomarkers for the early detection of anastomotic leaks in colorectal surgeries: a systematic review. *Cureus.* 2024; 16 (11): e74616.
11. Simpson F.H., Kulendran K., Yerkovich S., Beatty A., Flynn D., Mao D., Brooks T., Wood P., Chandrasegaram M.D. Perioperative blood transfusions and anastomotic leak after colorectal surgery for cancer in an Australian hospital. *J Gastrointest Cancer.* 2023; 55 (1): 219–226.
12. Emile S.H., Khan S.M., Garoufalia Z., Silva-Alvarenga E., Gefen R., Horesh N., Freund M.R., Wexner S.D. When is a diverting stoma indicated after low anterior resection? A meta-analysis of randomized trials and meta-regression of the risk factors of leakage and complications in non-diverted patients. *J Gastrointest Surg.* 2022; 26 (11): 2368–2379.
13. Ozgul H., Dogan U., Cakir R.C., Uzmay Y., Ensari C.O., Celik O., Kaplan T.T., Aslaner A. Early predictive factors and risk assessment for anastomotic leakage in patients undergoing low anterior resection for rectal cancer. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2024; 28 (2): 645–658.
14. Litchinko A., Buchs N., Balaphas A., Toso C., Liot E., Meurette G., Ris F., Meyer J. Score prediction of anastomotic leak in colorectal surgery: a systematic review. *Surg Endosc.* 2024; 38 (4): 1723–1730.
15. Li R., Zhou J., Zhao S., Sun Q., Wang D. Prediction model of anastomotic leakage after anterior resection for rectal cancer based on nomogram and multivariate analysis with 1995 patients. *Int J Colorectal Dis.* 2023; 38 (1): 139.
16. Shen Y., Huang L.B., Lu A., Yang T., Chen H.N., Wang Z. Prediction of symptomatic anastomotic leak after rectal cancer surgery: a machine learning approach. *J Surg Oncol.* 2024; 129 (2): 264–272.
17. Ivanov Yu.V., Smirnov A.V., Davidovich D.L., Keshvedinova A.A., Razbirin D.V., Stankevich V.R., Danilina E.S. Prediktory nesostoyatel'nosti kolorektal'nogo anastomoza posle perednikh rezektsiy pryamoy kishki pri lokalizovannykh zlokachestvennykh novoobrazovaniyakh [Predictors of anastomotic leak after anterior rectal resections for localized malignant neoplasms]. *Klinicheskaya praktika.* 2024; 15 (1): 7–16 (in Russian).

18. Lebed'ko M.S., Gordeev S.S., Alieva E.V., Sivolob M.D., Mamedli Z.Z., Gaydarov S.G., Kosyrev V.Yu. Faktory riska razvitiya nesostoyatel'nosti kolorektal'nogo anastomoza i metody ee profilaktiki: retrospektivnoe kogortnoe issledovanie [Risk factors for colorectal anastomotic leakage and preventive measures: a retrospective cohort study]. *Tazovaya khirurgiya i onkologiya*. 2022; 12 (2): 17–27 (in Russian).
19. Quan Z., Lin L., Huang R., Sun K., Xu F. Building a risk prediction model for anastomotic leakage post-operative low rectal cancer based on Lasso-Logistic regression. *BMC Gastroenterol*. 2025; 25: 540.

Received March 02, 2026; accepted July 24, 2026.

Information about the authors

Toneev Evgeniy Aleksandrovich, Candidate of Sciences (Medicine), Thoracic Surgeon, Department of Thoracic Oncology Surgery, Regional Clinical Oncology Dispensary. 432017, Russia, Ulyanovsk, 12 Sentyabrya St., 90; Associate Professor, Chair of Faculty Surgery, Medical Faculty named after T.Z. Biktimirov, Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: e.toneev@inbox.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8590-2350>.

Nuretdinov Danir Il'darovich, Resident, Chair of General and Operative Surgery with Topographic Anatomy, Faculty of Postgraduate Medical and Pharmaceutical Education, Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture, Ulyanovsk State University. Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: 01danir@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-5858-6571>.

Zhinov Anatoliy Vasil'evich, Candidate of Sciences (Medicine), Surgeon, Head of the Department of Abdominal Oncology, Regional Clinical Oncology Dispensary. 432017, Russia, Ulyanovsk, 12 Sentyabrya St., 90; e-mail: Gynov77@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-1738-100X>.

Shagdaleev Roman Fatykhovich, Physician, Department of Thoracic Oncology Surgery, Regional Clinical Oncology Dispensary. 432017, Russia, Ulyanovsk, 12 Sentyabrya St., 90; Teaching Assistant, Chair of Physiology and Pathophysiology, Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: roman2000shagdaleev@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-0218-666X>.

Asanov Baymurat Musaevich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chair of Faculty Therapy, Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: doctorabr@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-0615-8034>.

Prokhorov Daniil Dmitrievich, Physician, Department of Thoracic Oncology Surgery, Regional Clinical Oncology Dispensary. 432017, Russia, Ulyanovsk, 12 Sentyabrya St., 90; Teaching Assistant, Chair of Physiology and Pathophysiology, Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: prokhrow143@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0827-0115>.

For citation

Toneev E.A., Nuretdinov D.I., Zhinov A.V., Shagdaleev R.F., Asanov B.M., Prokhorov D.D. Chastota razvitiya nesostoyatel'nosti kolorektal'nogo anastomoza i faktory, assotsiirovannye s nim [Incidence of colorectal anastomotic leakage and associated factors]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2026; 3: 36–51. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-3-36-51 (in Russian).

УДК 616-059/.06:616-006:616-039:616-059.3
DOI 10.34014/2227-1848-2026-3-52-61

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ПОЛИОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ОСТРОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Власов А.П. ¹, Месиков О.И. ², Бакай А.В. ², Пчелкин Я.А. ³,
Шавандин А.А. ², Врублевская К.А. ², Сердюкова А.А. ²

¹ ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва», г. Саранск, Россия;

² ГОБУЗ «Мурманская областная клиническая больница имени П.А. Баяндина», г. Мурманск, Россия;

³ ГБУЗ СК «Городская клиническая больница», г. Пятигорск, Россия

Количество случаев острой абдоминальной хирургической патологии с каждым годом только увеличивается по множеству причин. Среди данных пациентов также наблюдается рост распространенности септических осложнений, сопровождающихся полиорганной дисфункцией.

Цель. Разработать эффективный метод прогнозирования развития сепсиса и его возможных тяжелых осложнений в виде полиорганной дисфункции.

Материалы и методы. Проведено клиничко-лабораторное обследование 60 лиц в возрасте от 18 до 70 лет (45,2±3,6 года): 34 (56,67 %) мужчин и 26 (43,33 %) женщин. Участники были разделены на 3 группы по 20 чел. в каждой.

В первой (контрольной) группе оперативные вмешательства были плановыми и включали лапароскопическую холецистэктомию, паховое грыжесечение, закрытие колостомы, резекцию дивертикулов толстого отдела кишечника.

Хирургическое лечение больных второй и третьей групп выполнялось экстренно в следующем объеме: лапаротомия – адгезиолизис, наложение тонко-толстокишечного анастомоза, ушивание дефектов стенки полого органа, санация и дренирование брюшной полости; пациенткам гинекологического профиля выполнена экстирпация матки без придатков.

Во вторую группу включены лица, у которых в раннем послеоперационном периоде наблюдалось развитие осложнений основной патологии в виде местного перитонита без органной дисфункции. Третья группа состояла из пациентов, у которых в послеоперационном периоде развивалась органная дисфункция различной степени, требующая протезирования витальных функций (искусственная вентиляция легких, заместительная почечная терапия, вазопрессорная поддержка).

В каждой группе определяли ИИСВР, соотношение моноцитов периферической крови, уровень прокальцитонина, пресепсина.

Результаты. У всех пациентов с ИИСВР>1,40 и одновременным увеличением доли переходных форм моноцитов отмечено развитие сепсиса в сочетании с полиорганной дисфункцией.

Выводы. Применение разработанного метода обеспечило эффективную раннюю диагностику не только сепсиса, но и его тяжелых осложнений, таких как полиорганная дисфункция, что способствовало более ранней смене лечебно-диагностических мероприятий.

Ключевые слова: индекс системной воспалительной реакции, переходные формы моноцитов, полиорганная недостаточность.

Введение. Индекс прогнозирования интенсивности системной воспалительной реакции (ИИСВР) зарекомендовал себя с положительной стороны, и после его разработки активно применяется в практической деятельности [1].

В дополнение к расчету ИИСВР предложено использовать оценку количества моноцитов, точнее – их видового соотношения.

Всем известно, что моноциты играют важную роль в иммунологическом ответе организма при развитии инфекций (в т.ч. специ-

фических бактериальных), онкологического процесса, аутоиммунных заболеваний, стресса, а также при оперативных вмешательствах (в т.ч. и травмах) и др.

После триггирования иммунной системы провоспалительные цитокины участвуют в запуске и поддержании патогенетических механизмов развития полиорганной дисфункции [2]. Необходимо учитывать, что летальность при тяжелых острых абдоминальных хирургических заболеваниях, сопровождающихся полиорганной дисфункцией, достигает 60 %. Кроме того, более 50 % больных умирает от нарастающей полиорганной недостаточности в первые 14 дней заболевания.

Моноциты подразделяются на несколько подвидов: классические, не классические и переходные, что зависит от аффинитета их рецепторного аппарата. Особый интерес представляет способность моноцитов к выработке провоспалительных интерлейкинов [3, 4], факторов, активирующих фагоцитоз, и одного из самых главных компонентов, интересующих современное медицинское сообщество, – пресепсина (ПСП). Особенностью последнего является то, что, в отличие от других белков, таких как прокальцитонин и СРБ, он начинает продуцироваться моноцитами уже в первые часы развития патологических процессов, требующих активного фагоцитоза, что имеет большое значение для ранней диагностики септических осложнений [5–8].

Интерес к популяциям моноцитов обусловлен в первую очередь тем, что их жизненный цикл составляет от 24 ч до 3 сут и при развитии триггерного процесса в организме происходит быстрая смена данных клеток, включая их субпопуляции, что имеет значение при патологических воспалительных реакциях, на которые возможно воздействовать различными методиками детоксикации [9, 10] и поддерживающей терапии [11, 12].

Цель исследования. Разработать эффективный метод прогнозирования развития сепсиса и его возможных тяжелых осложнений в виде полиорганной дисфункции.

Материалы и методы. Проведено клинико-лабораторное обследование 60 лиц в возрасте от 18 до 70 лет ($45,2 \pm 3,6$ года): 34 (56,67 %) мужчин и 26 (43,33 %) женщин. Участники были разделены на 3 группы по 20 чел. в каждой. Всем пациентам выполнено оперативное вмешательство на органах брюшной полости лапаротомным и малотравматичным (лапароскопическим) доступом как в плановом, так и в экстренном порядке.

В первой (контрольной) группе оперативные вмешательства были плановыми и включали лапароскопическую холецистэктомию, паховое грыжесечение, закрытие колостомы, резекцию дивертикулов толстого отдела кишечника.

Хирургическое лечение больных второй и третьей групп выполнялось экстренно в следующем объеме: лапаротомия – адгезиолизис, наложение тонко-толстокишечного анастомоза, ушивание дефектов стенки полого органа, санация и дренирование брюшной полости; пациенткам гинекологического профиля выполнена экстирпация матки без придатков.

Во вторую группу включены лица, у которых в раннем послеоперационном периоде наблюдалось развитие осложнений основной патологии в виде местного перитонита без органной дисфункции.

Третья группа состояла из пациентов, у которых в послеоперационном периоде развивалась органная дисфункция различной степени, требующая протезирования витальных функций (искусственная вентиляция легких, заместительная почечная терапия, вазопрессорная поддержка).

Время между развитием болезни и поступлением больных (второй и третьей групп) в стационар составило $30,2 \pm 1,5$ ч.

Структура ургентной патологии органов брюшной полости была следующей: острый панкреонекроз – 13 случаев (21,7 %), перфорация полого органа (желудка, двенадцатиперстной кишки, толстого отдела кишечника) – 9 случаев (15,0 %), острая кишечная непроходимость (в т.ч. на фоне онкопроцесса брюшной полости) – 9 случаев (15,0 %), трав-

матическое повреждение органов брюшной полости (тупая травма живота с отрывом брыжейки кишечника, огнестрельное/ножевое ранение с повреждением органов брюшной полости) – 7 случаев (11,7 %), гнойный послеродовый эндометрит – 2 случая (3,3 %).

В каждой группе определяли ИИСВР, предложенный профессором А.П. Власовым с соавт. [1], соотношение моноцитов периферической крови, уровень прокальцитонина, пресепсина.

При значениях ИИСВР до 0,84 включительно риск развития осложнений минимален либо отсутствует, течение хирургической патологии носит благоприятный характер; показатели от 0,85 до 1,39 свидетельствуют о повышенном риске развития осложнений в ходе прогрессирования основного заболевания; при достижении индексом величины 1,40 и выше имеет место высокая вероятность развития осложнений из-за тяжелого течения основной патологии и декомпенсации.

В норме около 85 % моноцитов являются классическими; на неклассические и переходные формы приходится 15 %. Соотношение последних составляет примерно 62:38.

С учетом гендерных различий уровней моноцитов в периферической крови были приняты следующие усредненные нормы: общее количество – 950 кл./мкл (верхняя граница нормы); классические – 810 кл. (85 %); неклассические – 84 кл. (9,3 %), переходные – 56 кл. (5,7 %).

Статистическая обработка материала произведена с помощью коэффициентов Стьюдента (t), корреляции (r), хи-квадрат (χ^2). Статистическая значимость определялась согласно требованиям к исследованиям в медицине ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. Клинико-лабораторными исследованиями установлено, что в гемограмме пациентов первой группы сдвигов в моноцитарном сегменте не отмечалось, процентное соотношение субпопуляций оставалось в пределах нормы.

Значения индекса прогнозирования интенсивности системной воспалительной реакции у большинства пациентов (70 %) в первые сутки после операции были низкими (табл. 1). У 30 % больных в этот период индекс был повышенным – среднее значение составляло 1,09, в середине наблюдения таких лиц было уже 20 %, при этом показатель уменьшался до 0,94.

Таблица 1

Table 1

Динамика показателей, применяемых для комбинированного прогнозирования развития осложнений при острой абдоминальной хирургической патологии

Dynamics of parameters used for combined prediction of complications in acute abdominal surgical pathology

Норма Norm	Группа Group	Этапы исследования после хирургического вмешательства Postoperative study stages								
		1-е сут Day 1			3-и сут Day 3			5-е сут Day 5		
Прокальцитонин Procalcitonin										
<0,05 нг/мл <0.05 ng/mL	Диапазон Range	0,5–2	>2	>10	0,5–2	>2	>10	0,5–2	>2	>10
	1	11	2	0	5	0	0	0	0	0
	2	1	12	7	10	2	8	13	4	3
	3	4	10	6	5	6	9	3	7	10

Норма Norm	Группа Group	Этапы исследования после хирургического вмешательства Postoperative study stages											
		1-е сут Day 1			3-и сут Day 3			5-е сут Day 5					
Количество моноцитов переходного типа Intermediate monocyte count													
56 клеток	1	N			N			Подсчет не производился Not determined					
	2	61 (N при соотношении всех форм) 61 (N for the total ratio of all subsets)			61 (N при соотношении всех форм) 61 (N for the total ratio of all forms)			58 (N при соотношении всех форм) 58 (N for the total ratio of all forms)					
		3	70 (+25 % от верхней границы принятого ре- ференсного значения) 70 (+25 % above the up- per limit of the accepted reference range)			77 (+37,5 % от верхней границы принятого ре- ференсного значения) 77 (+37.5 % above the upper limit of the ac- cepted reference range)			67 (+19,65 % от верхней границы принятого ре- ференсного значения) 67 (+19.65 % above the upper limit of the ac- cepted reference range)				
	ИИСВР 77 (+37,5 % от верхней границы принятого референсного значения) Integral Systemic Inflammatory Response Index 77 (+37.5 % above the upper limit of the accepted reference range)												
≤0,84	Диапазон Range	≤0,84	0,85– 1,39	≥1,40	≤0,84	0,85– 1,39	≥1,40	≤0,84	0,85– 1,39	≥1,40			
	1	14 (70 %)	6 (30 %)	0	16 (80 %)	4 (20 %)	0	19 (95 %)	1 (5 %)	0			
	2	2 (10 %)	13 (65 %)	5 (25 %)	1 (5 %)	16 (80 %)	3 (15 %)	7 (35 %)	11 (55 %)	2 (10 %)			
	3	2 (10 %)	6 (30 %)	12 (60 %)	0	5 (25 %)	15 (75 %)	0	2 (10 %)	18 (90 %)			
Органная дисфункция Organ dysfunction													
Отсутствие None	Вид Type	ССН CVI	ДН RI	ОПН ARF	ЭнН EnI	ССН CVI	ДН RI	ОПН ARF	ЭнН EnI	ССН CVI	ДН RI	ОПН ARF	ЭнН EnI
	1	0	4	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	2	6	3	1	2	1	3	1	1	1	1	0	0
	3	9	20	4	12	11	17	9	10	15	17	13	18

Примечание. ССН – сердечно-сосудистая недостаточность, ДН – дыхательная недостаточность, ОПН – острая почечная недостаточность, ЭнН – энтеральная недостаточность.

Note. CVI – Cardiovascular insufficiency, RI – Respiratory insufficiency, AKI – Acute kidney injury, EnI – Enteral insufficiency.

У 4 больных данной группы после операции наблюдалась одышка, которая была купирована назальной инсuffляцией увлажненного O₂ в первые сутки после хирургического вмешательства.

Незначительное увеличение ИИСВР и развитие дыхательной недостаточности были прямо связаны с объемом и травматичностью оперативного вмешательства (гигантская послеоперационная вентральная грыжа), а также

наличием алиментарно-конституционального ожирения.

Несомненно, полученные в данной группе результаты обусловлены не только тем, что операции выполнены в плановом порядке, но и проведением предоперационной профилактики гнойно-септических осложнений (ГСО).

Во второй группе гематологическая картина также носила относительно стабильный характер: соотношение всех форм моноцитов находилось в пределах нормы. При этом уровень прокальцитонина указывал на риски возникновения ГСО с начала наблюдения. На фоне проводимой многокомпонентной терапии нормализация содержания данного маркера отмечена на завершающем этапе. Высокие значения данного показателя в этой группе имели место менее чем у 20 % наблюдаемых.

Со стороны нарушения витальных функций в этой группе чаще всего наблюдалось развитие сердечно-сосудистой, дыхательной и почечной недостаточности в первые сутки. Ассоциировано это с послеоперационным болевым синдромом (пациентам выполнялась лапаротомия по причине острой кишечной непроходимости, острого панкреатита с развитием ферментативного перитонита) и относительной гиповолемией. При купировании боли (в первую очередь наркотическими анальгетиками) и волемической нагрузки (в т.ч. пероральной регидратацией) на третьи сутки в данной группе отмечена положительная динамика.

ИИСВР свидетельствовал о повышенном риске развития осложнений (средний показатель составлял 1,21). К моменту завершения наблюдения прогрессирование отмечено менее чем у 10 % пациентов.

У пациентов третьей группы зарегистрирована иная динамика всех наблюдаемых признаков: биохимические маркеры с начала и до конца наблюдения указывали на развитие ГСО (высокий уровень прокальцитонина); в моноцитарном соотношении отмечалось увеличение количества переходных форм: их средний прирост составил 27,4 %, а максимальный – 37,5 % (отмечен на третьи сутки);

ИИСВР был выше 1,40, его среднее значение его в ходе исследования составило 1,54. В совокупности данные показатели являются признаком развития не только ГСО, но и полиорганной дисфункции.

Проявления полиорганной дисфункции, ее степень, тяжесть и длительность течения были различны у пациентов наблюдаемой группы.

Так, на начальном этапе лидирующее место занимала дыхательная недостаточность: индекс оксигенации (PaO_2/FiO_2) находился в диапазоне 100–200 (в 30 % случаев ниже 100), что свидетельствовало о развитии острого респираторного дистресс-синдрома (SpO_2 86 %) и вызывало необходимость протезирования функции внешнего дыхания путем искусственной вентиляции легких.

Сердечно-сосудистая недостаточность, требующая симпатомиметической поддержки, возникала вследствие циркуляции токсинов, оказывающих вазопаралитический и прямой кардиотоксический эффекты. При этом волемический компонент был исключен, что подтверждалось показателями центрального венозного давления ($62,1 \pm 2,3$ мм вод. ст.).

Почечная недостаточность проявлялась снижением диуреза до анурии, электролитными расстройствами (гиперкалиемия при уровне K^+ в крови 6,5 ммоль/л и выше), увеличением содержания продуктов обмена азотистых веществ (уровень креатинина в крови выше 300 мкмоль/л, мочевины – выше 8,5 ммоль/л). Острая почечная недостаточность отмечалась в течение 48–96 ч после оперативного вмешательства.

Симптомами энтеральной недостаточности были парез кишечника, вздутие живота, длительная рвота или сбой по назогастральному зонду, продолжительность отделения экссудата по дренажам из брюшной полости и его большое количество.

Отмечено, что если в начале наблюдения превалировали дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, то уже начиная с третьих суток основную тяжесть заболевания обуславливали почечная и энтеральная недостаточность.

Как было указано выше, одним из маркеров ранней «бури» в организме является увеличение концентрации пресепсина. Его химическое строение, молекулярная масса и скорость продукции на начальных этапах развития заболевания позволяют предположить, что данный белок спосо-

бен оперативно отражать развитие септических осложнений и органной дисфункции.

Нами проведен сравнительный анализ нескольких параметров: соотношения форм моноцитов, уровня пресепсина и ИИСВР. Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2
Table 2

**Сравнительный анализ уровня пресепсина,
количества переходных форм моноцитов и ИИСВР**

Comparative analysis of presepsin levels, intermediate monocyte counts, and ISIRI

Показатель Parameter		Группа Group	Этапы наблюдения Follow-up stages		
			При поступлении и 1-е сут после операции Upon admission and post-operative day 1	3-й сут после операции Post-operative day 3	5-е сут после операции Post-operative day 5
Пресепсин, пг/мл Presepsin, pg/mL		2	296,35±8,45	312,15±7,25	247,55±4,65
		3	400,60±6,35	432,85±5,60	507,45±6,75
Количество переходных форм моноцитов, кл. Intermediate monocyte count, cells		2	61	61	58 ед
		3	70	77	67
ИИСВР ISIRI	≤0,84	2	2 (10 %)	1 (5 %)	7 (35 %)
	1,85–1,39		13 (65 %)	16 (80 %)	11 (55 %)
	≥1,40		5 (25 %)	3 (15 %)	2 (10 %)
	≤0,84	3	2 (10 %)	0	0
	1,85–1,39		6 (30 %)	5 (25 %)	2 (10 %)
	≥1,40		12 (60 %)	15 (75 %)	18 (90 %)

Примечание. Уровень пресепсина в норме <200 пг/мл

Note. The normal presepsin level is <200 pg/mL.

Установлена прямая корреляционная связь между уровнями пресепсина и переходных форм моноцитов ($r=0,69 \div 0,94$, $p<0,05$).

Сопоставление лабораторных показателей, значений ИИСВР и клинической картины течения заболевания продемонстрировало, что в начале наблюдения увеличение содержания пресепсина с одновременным повышением ИИСВР во второй и третьих группах сочетались с клиническими проявлениями начинающейся полиорганной дисфункции, обусловленными не только развитием осложнений основного заболевания в

раннем послеоперационном периоде, но и наличием септического процесса в организме.

В течение периода наблюдения за пациентами третьей группы отмечено значительное увеличение уровня пресепсина, а также ИИСВР (90 % наблюдаемых имели индекс более 1,40), которые сочетались с клиникой полиорганной дисфункции.

Отметим, что представители этой группы перенесли оперативное вмешательство по причине тяжелой патологии органов брюшной полости: травматическое повреждение кишеч-

ника (кататравма, ДТП, огнестрельные и ножевые ранения). Части из них потребовалось также повторное оперативное вмешательство: релапаротомия, наложение лапаростомы.

Заключение. Таким образом, можно утверждать, что при ИИСВР, равном 1,40 и более, а также при доле переходных форм более 5,7 % от общего количества моноцитов, увели-

чения содержания пресепсина более чем в 2 раза на ранних сроках после операции высока вероятность развития органной дисфункции. Своевременное прогнозирование органной дисфункции позволяет предпринять превентивные меры для ее предупреждения в виде различных способов экстракорпоральной детоксикации и метаболической терапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Власов А.П., Месиков О.И.

Сбор данных: Месиков О.И., Пчелкин Я.А., Врублевская К.А., Шавандин А.А., Сердюкова А.А.

Статистический анализ: Бакай А.В., Пчелкин Я.А. Сердюкова А.А.

Обзор литературы: Месиков О.И., Бакай А.В., Врублевская, К.А., Сердюкова А.А., Шавандин А.А.

Написание и редактирование статьи: Власов А.П., Месиков О.И.

Литература

1. Власов А.П., Маркин О.В., Шейранов Н.С., Муратова Т.А., Васильев В.В., Рязанцев В.Е., Али Ф.Ф., Аль-Анбари С.Т.А. Способ прогнозирования интенсивности системной воспалительной реакции при ургентных болезнях живота: патент на изобретение RU 2723736 C1; 2020.
2. Александрова И.В., Ильинский М.Е., Рей С.И., Бердников Г.А., Марченкова Л.В. Постоянная вено-венозная гемофильтрация в комплексном лечении тяжелого острого панкреатита. Анестезиология и реаниматология. 2011; 3: 54–58.
3. Астафьева М.Н., Руднов В.А., Кулабухов В.В., Багин В.А., Зубарева Н.А., Трибулёв М.А., Мухачева С.Ю. Использование шкалы qSOFA в прогнозе исхода у пациентов с сепсисом в ОРИТ (результаты российского многоцентрового исследования РИСЭС). Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2018; 15 (5): 22–29. DOI: <https://doi.org/10.21292/2078-5658-201815-5-22-29>.
4. Багненко С.Ф., Мирзабаев А.Т., Батоцыренов Б.В., Горбачев Н.Б., Мирошниченко В.Н., Батоцыренова Х.В., Великий К.Ф. Фармакологическая коррекция свободнорадикальных нарушений и эндотоксикоза у больных с распространенным перитонитом в послеоперационном периоде. Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2011; 170 (5): 14–18.
5. Shalova I.N., Kajiji T., Lim J.Y., Gomes-Pina V., Fernandez-Ruiz I., Arnalich F., Iau P.T., Lopez-Collazo E., Wong S.C., Biswas S.K. CD16 regulates TRIF-dependent TLR4 response in human monocytes and their subsets. J. Immunol. 2012; 188: 3584–3593.
6. Di Carlo J.V., Alexander S.R. Hemofiltration for cytokine driven illnesses: the mediator delivery hypothesis. Int J Artif Organs. 2005; 28 (8): 777–786. DOI: 10.1177/ 039139880502800803.
7. Блинков Ю.Ю., Конопля А.И., Суковатых Б.С., Строев Ю.С. Нарушения иммунного статуса при распространенном перитоните. Intern. J. Immunorehabilitation. 2009; 11 (1): 99b.
8. Калашикова А.А., Ворошилова Т.М., Чиненова Л.В., Давыдова Н.И., Калинина Н.М. Субпопуляции моноцитов у здоровых лиц и у пациентов с сепсисом. Медицинская иммунология. 2018; 20 (6): 815–824.
9. Choi J.W., Fujii T., Fujii N. Diagnostic accuracy of plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as an inflammatory biomarker for low-grade inflammation. Biomedical Research. 2017; 28 (14): 6406–6411.
10. Иваненков И. М., Гагуа А. К., Акайзин Э. С. Возможности постоянной вено-венозной гемodiaфильтрации в комплексном лечении инфицированного панкреонекроза. Вестник Ивановской медицинской академии. 2014; 19 (4): 84–85.
11. Bellomo R., Tetta C., Ronco C. Coupled plasma filtration adsorption. Intensive Care Med. 2003; 29 (8): 1222–1228.

12. Болотских В.А., Власов А.П., Васильев В.В., Власова Т.И., Ганина М.В., Шейранов Н.С., Глушков В.М., Худайберенова Г.Д. Обоснование нового подхода в коррекции хирургического эндотоксикоза различного происхождения. Современные проблемы науки и образования. 2019; 1: 65.
13. Ибраимов Д.С. Коррекция синдрома системной воспалительной реакции при остром панкреатите. Врач-аспирант. 2017; 1: 108–114.

Поступила в редакцию 02.02.2026; принята 07.05.2026.

Авторский коллектив

Власов Алексей Петрович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии, ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва». 430005, Россия, г. Саранск, ул. Большевикская, 68; e-mail: var.61@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-4731-2952>.

Месиков Олег Игоревич – врач – анестезиолог-реаниматолог, ГОБУЗ «Мурманская областная клиническая больница имени П.А. Баяндина». 183032, Россия, г. Мурманск, ул. Академика Павлова, 6, корп. 3; e-mail: wilddtiger_86@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-9007-7824>.

Бакай Анна Васильевна – врач-рентгенолог, ГОБУЗ «Мурманская областная клиническая больница имени П.А. Баяндина». 183032, Россия, г. Мурманск, ул. Академика Павлова, 6, корп. 3; e-mail: annabakay@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-6886-3801>.

Врублевская Карина Андреевна – врач – анестезиолог-реаниматолог, ГОБУЗ «Мурманская областная клиническая больница имени П.А. Баяндина». 183032, Россия, г. Мурманск, ул. Академика Павлова, 6, корп. 3; e-mail: karina.096@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-4398-2354>.

Шавандин Александр Александрович – врач – анестезиолог-реаниматолог, ГОБУЗ «Мурманская областная клиническая больница имени П.А. Баяндина». 183032, Россия, г. Мурманск, ул. Академика Павлова, 6, корп. 3; e-mail: a.shavandin@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-1541-6993>.

Сердюкова Анна Александровна – врач – анестезиолог-реаниматолог, ГОБУЗ «Мурманская областная клиническая больница имени П.А. Баяндина». 183032, Россия, г. Мурманск, ул. Академика Павлова, 6, корп. 3; e-mail: Serdyukova.annie@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-6700-1760>.

Пчелкин Ярослав Александрович – врач – анестезиолог-реаниматолог, ГБУЗ Ставропольского края «Городская клиническая больница» г. Пятигорска. 357500, Россия, г. Пятигорск, ул. Пирогова, 22; e-mail: pchelkin_slav@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-9875-1145>.

Образец цитирования

Власов А.П., Месиков О.И., Бакай А.В., Пчелкин Я.А., Шавандин А.А., Врублевская К.А., Сердюкова А.А. Прогнозирование развития полиорганной дисфункции при острой хирургической абдоминальной патологии. Ульяновский медико-биологический журнал. 2026; 3: 52–61. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-3-52-61.

PREDICTION OF MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION DEVELOPMENT IN ACUTE ABDOMINAL SURGICAL PATHOLOGY

Vlasov A.P. ¹, Mesikov O.I. ², Bakay A.V. ², Pchelkin Ya.A. ³, Shavandin A.A. ²,
Vrublevskaya K.A. ², Serdyukova A.A. ²

¹ National Research Mordovia State University named after N.P. Ogarev, Saransk, Russia;

² Murmansk Regional Clinical Hospital named after P.A. Bayandin, Murmansk, Russia;

³ Pyatigorsk City Clinical Hospital, Pyatigorsk, Russia

The incidence of acute abdominal surgical pathology continues to increase annually due to various factors. Patients also demonstrate a rising prevalence of septic complications accompanied by multiple organ dysfunction.

Objective. The aim of the study is to develop an effective method for predicting sepsis development and its potential severe complications, specifically multiple organ dysfunction.

Materials and Methods. A clinical and laboratory examination was conducted on 60 patients aged 18–70 years (mean age: 45.2 ± 3.6 years), including 34 (56.67 %) men and 26 (43.33 %) women. The participants were divided into three groups ($n=20$).

In the first (control) group, surgeries were elective and included laparoscopic cholecystectomy, inguinal hernioplasty, colostomy closure, and resection of large bowel diverticula.

In the second and third groups, surgical treatment was performed on an emergency basis and included the following procedures: laparotomy followed by adhesiolysis; ileocolic anastomosis; suturing of hollow organ wall defects, and peritoneal lavage and drainage. Gynecological patients underwent total abdominal hysterectomy.

The second group included patients with early postoperative complications of the primary pathology, specifically localized peritonitis without organ dysfunction.

The third group consisted of patients with various postoperative organ dysfunction, requiring organ support (mechanical ventilation, renal replacement therapy, and vasopressor support).

In each group, the ISIRI, peripheral blood monocyte ratio, procalcitonin levels, and presepsin levels were determined.

Results. All patients with $ISIRI > 1.40$ and a simultaneous increase in the proportion of intermediate monocytes developed sepsis combined with multiple organ dysfunction.

Conclusion. The developed method provided effective early diagnosis of both sepsis and its severe complications, such as multiple organ dysfunction, thereby facilitating earlier adjustments to diagnostic and treatment strategies.

Key words: systemic inflammation response index; intermediate monocytes; multiple organ failure.

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

Author contributions

Research concept and design: Vlasov A.P., Mesikov O.I.

Data collection: Mesikov O.I., Pchelkin Ya.A., Vrublevskaya K.A., Shavandin A.A., Serdyukova A.A.

Statistical analysis: Bakay A.V., Pchelkin Ya.A. Serdyukova A.A.

Literature review: Mesikov O.I., Bakay A.V., Vrublevskaya, K.A., Serdyukova A.A., Shavandin A.A.

Manuscript drafting and editing: Vlasov A.P., Mesikov O.I.

References

1. Vlasov A.P., Markin O.V., Sheyranov N.S., Muratova T.A., Vasil'ev V.V., Ryazantsev V.E., Ali F.F., Al'-Anbari S.T.A. *Sposob prognozirovaniya intensivnosti sistemnoy vospalitel'noy reaktsii pri urgentnykh boleznyakh zhivota: patent na izobretenie RU 2723736 C1* [A method for predicting the intensity of the systemic inflammatory response in urgent abdominal diseases. Russian Patent RU 2723736 C1]; 2020 (in Russian).
2. Aleksandrova I.V., Il'inskiy M.E., Rey S.I., Berdnikov G.A., Marchenkova L.V. Postoyannaya veno-venoznaya gemofil'tratsiya v kompleksnom lechenii tyazhelogo ostrogo pankreatita [Continuous veno-venous hemofiltration in the complex treatment of severe acute pancreatitis]. *Anesteziologiya i reanimatologiya*. 2011; 3: 54–58 (in Russian).
3. Astafeva M.N., Rudnov V.A., Kulabukhov V.V., Bagin V.A., Zubareva N.A., Tribulev M.A., Mukhacheva S.Yu. Ispol'zovanie shkaly qSOFA v prognoze iskhoda u patsientov s sepsisom v ORIT (rezul'taty Rossiyskogo mnogotsentrovogo issledovaniya RISES) [QSOFA score for prediction of sepsis outcome in the patients staying in intensive care wards (results of the Russian multi-center trial of RISES)]. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2018; 15 (5): 22–29. DOI: <https://doi.org/10.21292/2078-5658-201815-5-22-29> (in Russian).
4. Bagnenko S.F., Mirzabaev A.T., Batotsyrenov B.V., Gorbachev N.B., Miroshnichenko V.N., Batotsyrenova Kh.V., Velikiy K.F. Farmakologicheskaya korrektsiya svobodnoradikal'nykh narusheniy i endotoksikoza u bol'nykh s rasprostranennym peritonitom v posleoperatsionnom periode [Pharmacological correction of free radical disorders and endotoxemia in patients with widespread peritonitis in the postoperative period]. *Vestnik khirurgii imeni I.I. Grekova*. 2011; 170 (5): 14–18 (in Russian).
5. Shalova I.N., Kajiji T., Lim J.Y., Gomes-Pina V., Fernandez-Ruiz I., Arnalich F., Iau P.T., Lopez-Col-lazo E., Wong S.C., Biswas S.K. CD16 regulates TRIF-dependent TLR4 response in human monocytes and their subsets. *J. Immunol*. 2012; 188: 3584–3593.

6. Di Carlo J.V., Alexander S.R. Hemofiltration for cytokine driven illnesses: the mediator delivery hypothesis. *Int J Artif Organs*. 2005; 28 (8): 777–786. DOI: 10.1177/ 039139880502800803.
7. Blinkov Yu.Yu., Konoplya A.I., Sukovatykh B.S., Stroeve Yu.S. Narusheniya immunnogo statusa pri rasprostranennom peritonite [Immune status disorders in generalized peritonitis]. *Intern. J. Immunorehabilitation*. 2009; 11 (1): 99b (in Russian).
8. Kalashnikova A.A., Voroshilova T.M., Chinenova L.V., Davydova N.I., Kalinina N.M. Subpopulyatsii monotsitov u zdorovykh lits i u patsientov s sepsisom [Monocyte subpopulations in healthy individuals and patients with sepsis]. *Meditinskaya immunologiya*. 2018; 20 (6): 815–824 (in Russian).
9. Choi J.W., Fujii T., Fujii N. Diagnostic accuracy of plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) as an inflammatory biomarker for low-grade inflammation. *Biomedical Research*. 2017; 28 (14): 6406–6411.
10. Ivanenkov I. M., Gagua A. K., Akayzin E. S. Vozmozhnosti postoyannoy veno–venoznoy gemodiafil'tratsii v kompleksnom lechenii infitsirovannogo pankreonekroza [Continuous venovenous hemodiafiltration in the complex treatment of infected pancreatic necrosis]. *Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii*. 2014; 19 (4): 84–85 (in Russian).
11. Bellomo R., Tetta C., Ronco C. Coupled plasma filtration adsorption. *Intensive Care Med*. 2003; 29 (8): 1222–1228.
12. Bolotskikh V.A., Vlasov A.P., Vasil'ev V.V., Vlasova T.I., Ganina M.V., Sheyranov N.S., Glushkov V.M., Khudayberanova G.D. Obosnovanie novogo podkhoda v korrektsii khirurgicheskogo endotoksikoza razlichnogo proiskhozhdeniya [The rationale for the new approach in the surgical correction of endotoxemia of different origins]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2019; 1: 65 (in Russian).
13. Ibraimov D.S. Korrektsiya sindroma sistemnoy vospalitel'noy reaktsii pri ostrom pankreatite [Correction of systemic inflammatory response syndrome in acute pancreatitis]. *Vrach-aspirant*. 2017; 1: 108–114 (in Russian).

Received February 02, 2026; accepted May 07, 2026.

Information about the authors

Vlasov Aleksey Petrovich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Chair of Faculty Surgery, National Research Mordovia State University named after N.P. Ogarev. 430005, Russia, Saransk, Bolshevistskaya St., 68, e-mail: vap.61@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-4731-2952>.

Mesikov Oleg Igorevich, Anesthesiologist-Resuscitator, Murmansk Regional Clinical Hospital named after P.A. Bayandin. 183032, Russia, Murmansk, Akademika Pavlova St., 6, Bldg. 3; e-mail: wildtiger_86@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-9007-7824>.

Bakay Anna Vasil'evna, Radiologist, Murmansk Regional Clinical Hospital named after P.A. Bayandin. 183032, Russia, Murmansk, Akademika Pavlova St., 6, Bldg. 3; e-mail: annabakay@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-6886-3801>.

Vrublevskaya Karina Andreevna, Anesthesiologist-Resuscitator, Murmansk Regional Clinical Hospital named after P.A. Bayandin. 183032, Russia, Murmansk, Akademika Pavlova St., 6, Bldg. 3; e-mail: karina.096@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-4398-2354>.

Shavandin Aleksandr Aleksandrovich, Anesthesiologist-Resuscitator, Murmansk Regional Clinical Hospital named after P.A. Bayandin. 183032, Russia, Murmansk, Akademika Pavlova St., 6, Bldg. 3; e-mail: a.shavandin@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-1541-6993>.

Serdyukova Anna Aleksandrovna, Anesthesiologist-Resuscitator, Murmansk Regional Clinical Hospital named after P.A. Bayandin. 183032, Russia, Murmansk, Akademika Pavlova St., 6, Bldg. 3; e-mail: Serdyukova.annie@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0007-6700-1760>.

For citation

Vlasov A.P., Mesikov O.I., Bakay A.V., Pchelkin Ya.A., Shavandin A.A., Vrublevskaya K.A., Serdyukova A.A. Prognozirovanie razvitiya poliorgannoy disfunktsii pri ostroy khirurgicheskoy abdominal'noy patologii [Prediction of multiple organ dysfunction development in acute abdominal surgical pathology]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2026; 3: 52–61. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-3-52-61 (in Russian).

УДК 616.34-007.432

DOI 10.34014/2227-1848-2026-3-62-71

ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ РЕТРОМУСКУЛЯРНОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ ПАРАСТОМАЛЬНОЙ ГРЫЖИ МЕТОДОМ «ЗАМОЧНОЙ СКВАЖИНЫ» (KEYHOLE)

Л.А. Личман, П.С. Андреев, В.Г. Алиев, Р.В. Кабанов, С.Е. Каторкин

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Россия

Количество пациентов с пожизненными кишечными стомами продолжает увеличиваться. При формировании последних создается патологическое «окно» во всех анатомических слоях передней брюшной стенки, что приводит к развитию парастомальных грыж.

В работе представлен клинический случай лечения пациента с пожизненной кишечной стомой, сформированной после экстирпации прямой кишки по поводу злокачественного образования. После операции пациент следовал рекомендациям врачей: носил послеоперационный бандаж и ограничивал физические нагрузки. Через 6 мес. после перенесенной операции пациент стал отмечать появление грыжевого выпячивания в области стомы. В последующем, вследствие деформации передней брюшной стенки в области стомы, калоприемники приходилось менять ежедневно или чаще, развились местные кожные реакции, такие как гиперемия и мацерация. С учетом наличия местных кожных проявлений пациенту было противопоказано использование местного доступа для реконструкции кишечной стомы и устранения парастомальной грыжи с установкой сетчатого имплантата. У пациента не было послеоперационной вентральной грыжи в области лапаротомного рубца, что приводило к выводу о нецелесообразности использования лапаротомного доступа. С целью минимизации травмы передней брюшной стенки для устранения парастомальной грыжи был выбран способ лапароскопической ретромукулярной герниопластики с ушиванием дефекта в области стомы и установкой сетчатого имплантата методом «замочной скважины». Длительность операции составила 240 мин. Стационарное лечение после операции проводилось в течение 6 сут. В послеоперационном периоде выполнено ультразвуковое исследование мягких тканей на 5-е сут и через 2 мес. после операции. Через 6 мес. после вмешательства рецидив парастомальной грыжи не зафиксирован.

Ключевые слова: парастомальная грыжа, ретромукулярная герниопластика, кишечная стома, сетчатый имплантат, метод «замочной скважины».

Введение. Количество пациентов с пожизненными кишечными стомами продолжает увеличиваться [1]. Несмотря на совершенствование хирургических технологий формирование стомы остается фактором высокого риска развития парастомальной грыжи (ПСГ). По данным современных проспективных исследований, частота ПСГ достигает 30–60 %, а при длительном наблюдении может превышать 70 % [2]. ПСГ приводит к выраженному снижению качества жизни, нарушению функционирования стом, частым дерматологическим осложнениям и повышает частоту повторных операций [3, 4].

Традиционные методы хирургического лечения парастомальных грыж, такие как пла-

стика местными тканями, пластика с использованием сетчатых имплантатов в onlay-позиции и транспозиция стомы без использования сетчатого имплантата, демонстрируют высокую частоту рецидивов, достигающую 40–70 % [5–8]. В современных работах подчеркивается, что ключевым фактором успешного лечения является адекватная реконструкция фасциально-мышечного каркаса, а не только укрепление зоны стомы [5, 9]. Именно поэтому в последние годы возрастает интерес к техникам, позволяющим работать в глубоких слоях передней брюшной стенки.

Одним из наиболее перспективных направлений считается ретромукулярная герниопластика, позволяющая разместить сетча-

тый имплантат в наиболее выгодном пространстве – между задней поверхностью прямой мышцы живота и задним листком ее влагалища [10]. Такая позиция сетки обеспечивает равномерное распределение давления, минимизирует риск эрозии и инфекционных осложнений, уменьшает вероятность рецидива [11, 12]. Лапароскопический доступ расширяет возможности ретромулярной реконструкции, снижает травматичность вмешательства и уменьшает частоту раневых осложнений [13].

Международные публикации последних лет демонстрируют, что лапароскопическая ретромулярная герниопластика сопоставима по безопасности с открытыми методами, но обеспечивает более низкую частоту возникновения сером, инфекций и хронического болевого синдрома, а также сокращает сроки госпитализации [14, 15]. Однако несмотря на перспективность метода опыт его применения остается ограниченным, а описания клинических наблюдений особенно важны для формирования доказательной базы [16].

Метод «замочной скважины» (Keyhole), преимуществами которого в классическом варианте является эффективность и техническая простота, был предложен В.М. Hansson и соавт. в 2003 г. [17]. После предварительной обработки грыжевого мешка и ушивания грыжевых ворот устанавливается сетчатый имплантат с округлым отверстием диаметром 2,5–3 см, которое соединяется с продольным разрезом, идущим от края имплантата и располагающимся на стороне, противоположной грыжевым воротам относительно кишки, образующей стомы. Таким образом достигается закрытие дефекта передней брюшной стенки и создание подобия замочной скважины вокруг петли кишки, формирующей стомы. В оригинальной методике сетчатый имплантат располагается в позиции IPOM, что подразумевает использование дорогостоящих композитных сеток с антиадгезивным покрытием. Также существуют методики с расположением импланта в позиции onlay, т.е. между апоневрозом и подкожной жировой клетчаткой. В нашем случае сетчатый имплантат был расположен в позиции sublay, что, на наш взгляд, является наиболее безопасным вариантом для пациента.

В приведенном ниже клиническом случае продемонстрирован опыт выполнения лапароскопической ретромулярной герниопластики парастомальной грыжи методом «замочной скважины» у пациента с постоянной сигмостомой после экстирпации прямой кишки. Описаны этапы предоперационной диагностики, особенности лапароскопического выделения ретромулярного пространства, техника ушивания грыжевого дефекта и установки сетчатого имплантата, а также приведены ранние и среднесрочные результаты лечения. Представленная методика может быть использована как безопасная и эффективная альтернатива операции Паули (Pauli Parastomal Hernia Repair).

Клинический случай. *Анамнез заболевания и жалобы.* Пациент Н. 78 лет 7 апреля 2025 г. обратился к врачу-колопроктологу Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России с жалобами на невозможность адекватно использовать калоприемники в связи с наличием грыжевого выпячивания в области кишечной стомы. В 2022 г. пациенту выполнена экстирпация прямой кишки по поводу ее злокачественного образования. После операции пациент выполнял рекомендации онкологов: носил послеоперационный бандаж и ограничивал физические нагрузки. Через 6 мес. после перенесенной операции пациент стал отмечать появление грыжевого выпячивания в области стомы. В последующем, вследствие деформации передней брюшной стенки в области стомы, калоприемники приходилось менять ежедневно или чаще, развились местные кожные реакции, такие как гиперемия и мацерация.

Объективный статус. При осмотре живот мягкий, симметричный, безболезненный. В левой половине живота параректально сформирована одноствольная сигмостома. В области кишечной стомы определяется грыжевое выпячивание до 12 см в диаметре, грыжевые ворота неправильной овальной формы 7,5 см в самом широком участке. Содержимое грыжевых ворот свободно и безболезненно вправляется в брюшную полость. В области кишечной стомы кожный покров под калоприемником гиперемирован, характеризуется наличием множества эрозий и трещин.

С учетом наличия местных кожных осложнений пациенту было противопоказано использование местного доступа для реконструкции кишечной стомы и устранения парастомальной грыжи с установкой сетчатого имплантата. У больного также не было послеоперационной вентральной грыжи в области лапаротомного рубца, что приводило к заключению о нецелесообразности использования ла-

паротомного доступа. С целью минимизации травмы передней брюшной стенки для устранения парастомальной грыжи был выбран способ лапароскопической ретромулярной герниопластики с ушиванием дефекта в области стомы и установкой сетчатого имплантата методом «замочной скважины». Вид передней брюшной стенки пациента в передней и боковой проекциях представлен на рис. 1 и 2.



Рис. 1. Пациент Н., 78 лет. Диагноз: кишечная стома Т, S1m, H0, Cm, 20.03.2024.
Вид передней брюшной стенки до операции в передней проекции

Fig. 1. Anterior view of the anterior abdominal wall prior to surgery in a 78-year-old male patient N. diagnosed with intestinal stoma (T, S1m, H0, Cm; March 20, 2024).



Рис. 2. Пациент Н., 78 лет. Диагноз: кишечная стома Т, S1m, H0, Cm, 20.03.2024.
Вид передней брюшной стенки до операции в боковой проекции

Fig. 2. Lateral view of the anterior abdominal wall prior to surgery in a 78-year-old male patient N. diagnosed with intestinal stoma (T, S1m, H0, Cm; March 20, 2024)

21.04.2025 пациент госпитализирован в отделение колопроктологии Клиник ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации с диагнозом «кишечная стома Т, S1m, H0, Cm, 20.03.2024». Для формирования диагноза использовалась классификация кишечных стом и осложнений OLID [18].

Инструментальное обследование до операции. С целью подтверждения диагноза и визуализации дефекта передней брюшной стенки выполнена компьютерная томография. По ре-

зультатам исследования подтверждено наличие парастомальной грыжи и параректальное относительно мышц передней брюшной стенки расположение кишечной стомы (рис. 3).



Рис. 3. Пациент Н., 78 лет. Диагноз: кишечная стома Т, S1m, H0, Cm, 20.03.2024. Компьютерная томография передней брюшной стенки с дефектом в области стомы, аксиальный срез. Грыжевые ворота 70,9 мм

Fig. 3. Axial computed tomography (CT) scan of the anterior abdominal wall showing a defect in the stoma site in a 78-year-old male patient N. diagnosed with intestinal stoma (T, S1m, H0, Cm; March 20, 2024). The hernial orifice measures 70.9 mm

Описание оперативного вмешательства. Первый оптический троакар диаметром 10 мм устанавливался в правой половине параректально по Хассону. Второй 10 мм троакар устанавливался под контролем оптики также параректально, третий 5 мм тро-

акар – в надлобковой области. Далее выполнялся этап адгезиолизиса: проводилось рассечение спаек и освобождение грыжевых ворот от петель кишечника (кроме концевой сигмостомы) и пряди большого сальника (рис. 4).

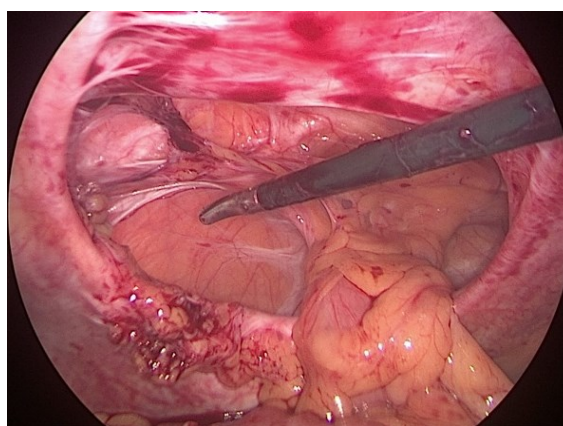


Рис. 4. Пациент Н., 78 лет. Диагноз: кишечная стома Т, S1m, H0, Cm, 20.03.2024. Вид парастомальной грыжи со стороны брюшной полости, этап лапароскопического адгезиолизиса

Fig. 4. Intraoperative laparoscopic view of the parastomal hernia from the abdominal cavity during the adhesionolysis stage in a 78-year-old male patient N. diagnosed with intestinal stoma (T, S1m, H0, Cm; March 20, 2024)

Затем оптический троакар переводился в ретромускулярное пространство, дефекты брюшины после 10 мм троакаров ушивались. В последующем выполнялось освобождение ретромускулярного пространства до левой паховой области, левого подреберья и левых боковых мышц. Грыжевые ворота и дефект брюшины ушивались нерассасывающимся шовным материалом с насечками. После измерения свободного ретромускулярного пространства выполня-

лось моделирование сетчатого имплантата, который через троакар вводился и устанавливался в свободной полости методом «замочной скважины», в дополнительной фиксации не нуждался (рис. 5). Через троакар устанавливался дренаж над сетчатым имплантатом, эвакуировался воздух из ретромускулярного пространства. Троакары удалялись, троакарные раны послойно ушивались. Длительность операции составила 240 мин.

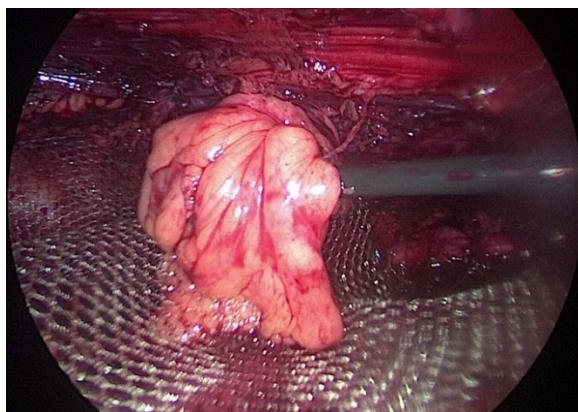


Рис. 5. Пациент Н., 78 лет. Диагноз: кишечная стома Т, S1m, H0, Cm, 20.03.2024. Вид установленного в ретромускулярное пространство методом «замочной скважины» сетчатого имплантата

Fig. 5. Intraoperative view of the mesh implant placed in the retromuscular space using the Keyhole technique in a 78-year-old male patient N. diagnosed with intestinal stoma (T, S1m, H0, Cm; March 20, 2024)

Послеоперационный период. Медикаментозные назначения включали нестероидные противовоспалительные препараты (в течение 3 сут), комбинированный антибиотик амоксицилина и клавулановой кислоты (в течение 5 сут), инфузионная терапия (в течение 3 сут).

На следующий день после перенесенного оперативного вмешательства пациент самостоятельно вставал и ходил в бандаже. На 5-е сут выполнялось ультразвуковое исследование мягких тканей передней брюшной стенки: свободная жидкость в ретромускулярном пространстве не выявлена, дренаж был удален. На 6-е сут пациент выписан на амбулаторное лечение под наблюдение врача-стоматерапевта.

Контрольный осмотр и ультразвуковое исследование мягких тканей передней брюшной стенки через 2 мес. после проведенной операции продемонстрировали, что свободная жидкость в ретромускулярном пространстве не выявлена, сетчатый имплантат фиксирован в ретромускулярном пространстве.

Послеоперационный вид передней брюшной стенки с отмеченными границами установленного сетчатого имплантата представлен на рис. 6. Пациенту разрешили не носить бандаж, что и было им выполнено. На контрольном осмотре через 6 мес. рецидив заболевания отсутствовал.



Рис. 6. Пациент Н., 78 лет. Диагноз: Кишечная стома Т, S1m, H0, 20.03.2024. Вид передней брюшной стенки после операции, белым цветом отмечены границы установленного сетчатого имплантата

Fig. 6. Postoperative view of the anterior abdominal wall in a 78-year-old male patient N. diagnosed with intestinal stoma (T, S1m, H0; March 20, 2024). The white lines indicate the boundaries of the placed mesh implant

Обсуждение. Пациенты с парастомальными грыжами находятся в сложной ситуации. Операции, заканчивающиеся формированием постоянной кишечной стомы, выполняются колопроктологами и онкологами. Наблюдают данных пациентов врачи-стоматерапевты или хирурги поликлинического звена. Наибольший опыт в устранении грыж передней брюшной стенки имеют хирурги, но пациентов с кишечными стомами для выполнения реконструктивных операций направляют в колопроктологический стационар. Колопроктологи не имеют опыта лапароскопических герниопластик и работы в ретромускулярном пространстве. При наличии опыта лапароскопических колопроктологических операций, таких как резекция толстой кишки, экс-

тирпация прямой кишки, реконструктивно-восстановительные операций на кишечнике и ректопексии, лапароскопическая ретромускулярная герниопластика при парастомальных грыжах является перспективным направлением в работе врача колопроктолога.

Заключение. Описанный клинический случай является примером того, что в колопроктологическом стационаре возможно выполнение лапароскопической ретромускулярной герниопластики методом «замочной скважины» пациентам с парастомальными грыжами. После активного внедрения данной операции в практическую работу отделения ожидается сокращение послеоперационного периода и улучшение отдаленных результатов лечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Личман Л.А.

Сбор и обработка материала: Андреев П.С., Алиев В.Г.

Написание текста: Личман Л.А., Кабанов Р.В.

Редактирование: Каторкин С.Е., Андреев П.С.

Утверждение окончательного варианта статьи: Личман Л.А.

Литература

1. *Pompeu B.F., Guedes L.S. de S.P., Bossi B.M., Delgado L.M., Frizzo C.S., Gauch I.R., Formiga F.B., Figueiredo S.M.P. de F.* Prophylactic funnel mesh for preventing parastomal hernia in patients with permanent end stoma: a systematic review and meta-analysis. *Hernia*. 2025; 29: 84. DOI: 10.1007/s10029-025-03262-6.
2. *Сергацкий К.И., Никольский В.И., Феоктистов Я.Е., Киселев В.Е., Квасов А.Е., Логачев Д.А.* Анализ факторов риска и предикторов формирования парастомальных грыж у пациентов после колостомии. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2022; 1: 26–36. DOI: 10.21685/2072-3032-2022-1-3.
3. *Каторкин С.Е., Купер В.Д., Личман Л.А., Андреев П.С.* Парастомальные грыжи: состояние проблемы, возможности профилактики и лечения на госпитальном и амбулаторном этапах. *Амбулаторная хирургия*. 2024; 21 (2): 216–228. DOI: 10.21518/akh2024-022.
4. *Babakhanlou R., Larkin K., Hita A.G., Stroh J., Yeung S.-C.* Stoma-related complications and emergencies. *Int J Emerg Med*. 2022; 15 (1): 17. DOI: 10.1186/s12245-022-00421-9.
5. *Fleming A.M., Phillips A.L., Drake J.A., Gross M.G., Yakoub D., Monroe J., Hinkle N.M., Shibata D., Wood E.H.* Sugarbaker Versus Keyhole Repair for Parastomal Hernia: a Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies. *J Gastrointest Surg*. 2023; 27 (3): 573–584. DOI: 10.1007/s11605-022-05412-y.
6. *Ибатуллин А.А., Аутова Л.Р., Гайнутдинов Ф.М., Куляпин А.В., Тимербулатов М.В.* Реконструктивная хирургия стомальных осложнений. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2017; 12 (5): 25–32. URL: https://mvb-bsmu.ru/files/journals/5_2017.pdf (дата обращения: 13.01.2026).
7. *Antoniou S.A., Agresta F., Garcia Alamino J.M., Berger D., Berrevoet F., Brandsma H.T., Bury K., Conze J., Cuccurullo D., Dietz U.A., Fortelny R.H., Frei-Lanter C., Hansson B., Helgstrand F., Hotouras A., Jänes A., Kroese L.F., Lambrecht J.R., Kyle-Leinhase I., López-Cano M., Maggiori L., Mandalà V., Miserez M., Montgomery A., Morales-Conde S., Prudhomme M., Rautio T., Smart N., Śmietanski M., Szczepkowski M., Stabilini C., Muysoms F.E.* European Hernia Society guidelines on prevention and treatment of parastomal hernias. *Hernia*. 2018; 22 (1): 183–198. DOI: 10.1007/s10029-017-1697-5.
8. *Real C., Thrikandiyur A.A., Begum M., Wynn G.* Parastomal hernia repair: a five-year experience from a single centre in the UK. *Updates Surg*. 2023; 75 (3): 643–648. DOI: 10.1007/s13304-023-01470-2.
9. *Shang A., Li L., He G., Zhuge D., Yu P., Xu J.* Risk factors for parastomal hernia following abdominoperineal resection. *Front Oncol*. 2025; 15: 1692769. DOI: 10.3389/fonc.2025.1692769.
10. *Pauli E.M., Juza R.M., Winder J.S.* How I do it: novel parastomal herniorrhaphy utilizing transversus abdominis release. *Hernia*. 2016; 20 (4): 547–552. DOI: 10.1007/s10029-016-1489-3.
11. *Зурнаджьянц В.А., Кчибеков Э.А., Кутуков В.В., Дадаев И.С.* Способы формирования кишечных стом и реконструктивно-восстановительные операции после их выведения. *Астраханский медицинский журнал*. 2023; 18 (2): 8–15. DOI: 10.29039/1992-6499-2023-2-8-15.
12. *Hinojosa-Gonzalez D.E., Saffati G., Kronstedt S., La T., Chaput M., Desai S., Salgado-Garza G.A., Patel S.R., Cathey J., Slawin J.R.* Use of prophylactic mesh to prevent parastomal hernia formation: a systematic review, meta-analysis and network meta-analysis. *Hernia*. 2025; 29 (1): 22. DOI: 10.1007/s10029-024-03219-1.
13. *Послеоперационная вентральная грыжа: клинические рекомендации*. Москва; 2024: 35–36. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/685_2 (дата обращения 13.01.2026).
14. *Lian L., Wu X.R., He X.S., Zou Y.F., Wu X.J., Lan P., Wang J.P.* Extraperitoneal vs. intraperitoneal route for permanent colostomy: a meta-analysis of 1,071 patients. *Int J Colorectal Dis*. 2012; 27 (1): 59–64. DOI: 10.1007/s00384-011-1293-6.
15. *Djebbara-Bozo N., Zinther N.B., Søgaard A., Friis-Andersen H.* Outcomes after surgical repair of primary parastomal hernia. *Hernia*. 2025; 29: 72. DOI: 10.1007/s10029-025-03267-1.
16. *Liu L., Zheng L., Zhang M., Hu J., Lu Y., Wang D.* Incidence and risk factors for parastomal hernia with a permanent colostomy. *J Surg Oncol*. 2022; 126 (3): 535–543. DOI: 10.1002/jso.26919.
17. *Hansson B.M.E., van Nieuwenhoven E.J., Bleichrodt R.P.* Promising new technique in the repair of parastomal hernia. *Surg Endosc*. 2003; 17 (11): 1789–1791. DOI: 10.1007/s00464-002-9249-0.

18. Личман Л.А., Каторкин С.Е., Андреев П.С., Давыдова О.Е., Артамонова Е.А. Новая классификация кишечных стом и осложнений OLID (Occasio, Locus, Inpedimenta, Date). Амбулаторная хирургия. 2025; 22 (2): 165–171. DOI: 10.21518/akh2025-041.

Поступила в редакцию 16.01.2026; принята 14.04.2026.

Авторский коллектив

Личман Леонид Андреевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; e-mail: lichman163@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4817-3360>.

Андреев Павел Сергеевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; e-mail: pashaandreev@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0264-7305>.

Алиев Васиф Гусейнович – ассистент кафедры общей хирургии и хирургических болезней, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; e-mail: v.g.aliev@samsmu.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-4036-1093>.

Кабанов Роман Владимирович – врач-колопроктолог отделения колопроктологии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; e-mail: romankabanov95@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-0240-0764>.

Каторкин Сергей Евгеньевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой и клиникой госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 443099, Россия, г. Самара, ул. Чапаевская, 89; e-mail: katorkinse@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>.

Образец цитирования

Личман Л.А., Андреев П.С., Алиев В.Г., Кабанов Р.В., Каторкин С.Е. Опыт лапароскопической ретромулярной герниопластики парастомальной грыжи методом «замочной скважины» (Keyhole). Ульяновский медико-биологический журнал. 2026; 3: 62–71. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-3-62-71.

LAPAROSCOPIC RETROMUSCULAR KEYHOLE REPAIR OF PARASTOMAL HERNIAS: A CASE REPORT

L.A. Lichman, P.S. Andreev, V.G. Aliev, R.V. Kabanov, S.E. Katorkin

Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Samara, Russia

The number of patients with permanent intestinal stomas continues to rise. The formation of such stomas creates a pathological "window" through all anatomical layers of the anterior abdominal wall, inevitably leading to the development of parastomal hernias.

This paper presents a clinical case of a patient with a permanent intestinal stoma formed after abdominopereineal resection for a rectal malignancy. Postoperatively, the patient adhered to the medical recommendations, including wearing a postoperative binder and restricting physical exertion. Six months following the surgery, the patient noted the appearance of a hernial protrusion in the stoma site. Subsequently, due to the distortion of the anterior abdominal wall in the stoma site, the stoma appliances had to be changed daily or even more frequently, leading to the development of local skin reactions such as hyperemia and maceration. Given the presence of local skin manifestations, a local open approach for intestinal stoma reconstruction and parastomal hernia repair using a mesh implant was contraindicated. The patient had no incisional ventral hernia in the laparotomy scar site, making a midline laparotomy approach unjustifiable. To minimize trauma to the anterior abdominal wall, laparoscopic retromuscular hernioplasty was chosen to repair

the parastomal hernia. The defect was sutured in the stoma area and a mesh implant was inserted using the keyhole technique. The surgery lasted 240 minutes. Postoperative inpatient treatment lasted 6 days. Postoperative ultrasound examination of the soft tissues was performed on the 5th day and 2 months after surgery. No recurrence of the parastomal hernia was observed 6 months postoperatively.

Key words: parastomal hernia, retromuscular repair, intestinal stoma, mesh implant, Keyhole technique.

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

Author contributions

Study concept and design: Lichman L.A.

Data collection and processing: Andreev P.S., Aliev V.G.

Manuscript drafting: Lichman L.A., Kabanov R.V.

Manuscript editing: Katorkin S.E., Andreev P.S.

Final approval of the manuscript: Lichman L.A.

References

1. Pompeu B.F., Guedes L.S. de S.P., Bossi B.M., Delgado L.M., Frizzo C.S., Gauch I.R., Formiga F.B., Figueiredo S.M.P. de F. Prophylactic funnel mesh for preventing parastomal hernia in patients with permanent end stoma: a systematic review and meta-analysis. *Hernia*. 2025; 29: 84. DOI: 10.1007/s10029-025-03262-6.
2. Sergatskiy K.I., Nikol'skiy V.I., Feoktistov Ya.E., Kiselev V.E., Kvasov A.E., Logachev D.A. Analiz faktorov riska i prediktorov formirovaniya parastomal'nykh gryzh u patsientov posle kolostomii [Analysis of risk factors and predictors of parastomal hernia formation in patients after colostomy]. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki*. 2022; 1: 26–36. DOI: 10.21685/2072-3032-2022-1-3 (in Russian).
3. Katorkin S.E., Kuper V.D., Lichman L.A., Andreev P.S. Parastomal'nye gryzhi: sostoyanie problemy, vozmozhnosti profilaktiki i lecheniya na gospital'nom i ambulatornom etapakh [Parastomal hernias: the state of the problem, the possibilities of prevention and treatment at the hospital and outpatient stages]. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2024; 21 (2): 216–228. DOI: 10.21518/akh2024-022 (in Russian).
4. Babakhanlou R., Larkin K., Hita A.G., Stroh J., Yeung S.-C. Stoma-related complications and emergencies. *Int J Emerg Med*. 2022; 15 (1): 17. DOI: 10.1186/s12245-022-00421-9.
5. Fleming A.M., Phillips A.L., Drake J.A., Gross M.G., Yakoub D., Monroe J., Hinkle N.M., Shibata D., Wood E.H. Sugarbaker Versus Keyhole Repair for Parastomal Hernia: a Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies. *J Gastrointest Surg*. 2023; 27 (3): 573–584. DOI: 10.1007/s11605-022-05412-y.
6. Ibatullin A.A., Aitova L.R., Gaynutdinov F.M., Kulyapin A.V., Timerbulatov M.V. Rekonstruktivnaya khirurgiya stomal'nykh oslozhneniy [Reconstructive surgery of stoma complications]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2017; 12 (5): 25–32. Available at: https://mvb-bsmu.ru/files/journals/5_2017.pdf (accessed: January 13, 2026) (in Russian).
7. Antoniou S.A., Agresta F., Garcia Alamino J.M., Berger D., Berrevoet F., Brandsma H.T., Bury K., Conze J., Cuccurullo D., Dietz U.A., Fortelny R.H., Frei-Lanter C., Hansson B., Helgstrand F., Hotouras A., Jänes A., Kroese L.F., Lambrecht J.R., Kyle-Leinhase I., López-Cano M., Maggiori L., Mandalà V., Miserez M., Montgomery A., Morales-Conde S., Prudhomme M., Rautio T., Smart N., Śmietański M., Szczepkowski M., Stabilini C., Muysoms F.E. European Hernia Society guidelines on prevention and treatment of parastomal hernias. *Hernia*. 2018; 22 (1): 183–198. DOI: 10.1007/s10029-017-1697-5.
8. Reali C., Thrikandiyur A.A., Begum M., Wynn G. Parastomal hernia repair: a five-year experience from a single centre in the UK. *Updates Surg*. 2023; 75 (3): 643–648. DOI: 10.1007/s13304-023-01470-2.
9. Shang A., Li L., He G., Zhuge D., Yu P., Xu J. Risk factors for parastomal hernia following abdominoperineal resection. *Front Oncol*. 2025; 15: 1692769. DOI: 10.3389/fonc.2025.1692769.
10. Pauli E.M., Juza R.M., Winder J.S. How I do it: novel parastomal herniorrhaphy utilizing transversus abdominis release. *Hernia*. 2016; 20 (4): 547–552. DOI: 10.1007/s10029-016-1489-3.

11. Zurnadzh'yants V.A., Kchibekov E.A., Kutukov V.V., Dadaev I.S. Sposoby formirovaniya kishechnykh stom i rekonstruktivno-vosstanovitel'nye operatsii posle ikh vyvedeniya [Methods for the formation of intestinal stoma and reconstructive and restorative operations after their removal]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2023; 18 (2): 8–15. DOI: 10.29039/1992-6499-2023-2-8-15 (in Russian).
12. Hinojosa-Gonzalez D.E., Saffati G., Kronstedt S., La T., Chaput M., Desai S., Salgado-Garza G.A., Patel S.R., Cathey J., Slawin J.R. Use of prophylactic mesh to prevent parastomal hernia formation: a systematic review, meta-analysis and network meta-analysis. *Hernia*. 2025; 29 (1): 22. DOI: 10.1007/s10029-024-03219-1.
13. *Posleoperatsionnaya ventral'naya gryzha: klinicheskie rekomendatsii* [Postoperative ventral hernia: clinical guidelines]. Moscow; 2024: 35–36. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/685_2 (accessed: January 13, 2026) (in Russian).
14. Lian L., Wu X.R., He X.S., Zou Y.F., Wu X.J., Lan P., Wang J.P. Extraperitoneal vs. intraperitoneal route for permanent colostomy: a meta-analysis of 1,071 patients. *Int J Colorectal Dis*. 2012; 27 (1): 59–64. DOI: 10.1007/s00384-011-1293-6.
15. Djebbara-Bozo N., Zinther N.B., Søgaard A., Friis-Andersen H. Outcomes after surgical repair of primary parastomal hernia. *Hernia*. 2025; 29: 72. DOI: 10.1007/s10029-025-03267-1.
16. Liu L., Zheng L., Zhang M., Hu J., Lu Y., Wang D. Incidence and risk factors for parastomal hernia with a permanent colostomy. *J Surg Oncol*. 2022; 126 (3): 535–543. DOI: 10.1002/jso.26919.
17. Hansson B.M.E., van Nieuwenhoven E.J., Bleichrodt R.P. Promising new technique in the repair of parastomal hernia. *Surg Endosc*. 2003; 17 (11): 1789–1791. DOI: 10.1007/s00464-002-9249-0.
18. Lichman L.A., Katorkin S.E., Andreev P.S., Davydova O.E., Artamonova E.A. Novaya klassifikatsiya kishechnykh stom i oslozheniy OLID (Occasio, Locus, Impedimenta, Date) [New classification of intestinal stomas and complications OLID (Occasio, Locus, Impedimenta, Date)]. *Ambulatornaya khirurgiya*. 2025; 22 (2): 165–171. DOI: 10.21518/akh2025-041 (in Russian).

Received January 16, 2026; accepted April 14, 2026.

Information about the authors

Lichman Leonid Andreevich, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of Hospital Surgery, Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 443099, Russia, Samara, Chapaevskaya St., 89; e-mail: lichman163@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4817-3360>.

Andreev Pavel Sergeevich, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of Hospital Surgery, Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 443099, Russia, Samara, Chapaevskaya St., 89; e-mail: pashaandreev@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0264-7305>.

Aliev Vasif Guseynovich, Assistant Professor, Chair of General Surgery and Surgical Diseases, Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 443099, Russia, Samara, Chapaevskaya St., 89; e-mail: v.g.aliev@samsmu.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0008-4036-1093>.

Kabanov Roman Vladimirovich, Proctologist, Department of Proctology, Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 443099, Russia, Samara, Chapaevskaya St., 89; e-mail: romankabanov95@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-0240-0764>.

Katorkin Sergey Evgen'evich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Chair and Clinic of Hospital Surgery, Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 443099, Russia, Samara, Chapaevskaya St., 89; e-mail: katorkinse@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7473-6692>.

For citation

Lichman L.A., Andreev P.S., Aliev V.G., Kabanov R.V., Katorkin S.E. Opyt laparoskopicheskoy retromuskulyarnoy gernioplastiki parastomal'noy gryzhi metodom «zamochnoy skvazhiny» (Keyhole) [Laparoscopic retromuscular Keyhole repair of parastomal hernias: A case report]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskiy zhurnal*. 2026; 3: 62–71. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-3-62-71 (in Russian).

УДК 612.28-008.55: 616.894-053.8
DOI 10.34014/2227-1848-2026-3-72-79

ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ НА ФОНЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ОСТРОЕ НАРУШЕНИЕ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Е.С. Гозман

КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница», г. Киров, Россия;
ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Киров, Россия

Головокружение может являться симптомом когнитивных нарушений. В доступной литературе описывается наличие симптоматики головокружения у пациентов с когнитивными нарушениями, в т.ч. при болезни Альцгеймера. Однако исследований, в которых была бы рассмотрена частота встречаемости головокружения на фоне когнитивных расстройств, обнаружено не было.

Цель. Определить наличие и выраженность когнитивных нарушений у больных с головокружением при подозрении на ОНМК.

Материалы и методы. Обследовали 40 больных в возрасте 60 лет и старше с ведущей жалобой на головокружение, доставленных в стационар с подозрением на ОНМК и не госпитализированных в связи с отсутствием подтверждения диагноза. Всем пациентам проводилась компьютерная томография головного мозга. Кроме того, определялся неврологический статус, выполнялась оценка когнитивных функций, исследовались позиционные маневры.

Результаты. У 24 (60 %) пациентов отмечено сочетание головокружения с когнитивными нарушениями без признаков вестибулопатии. Степень когнитивных расстройств варьировала от легких форм до умеренной деменции, схожей с деменцией при болезни Альцгеймера.

Выводы. У 60 % пациентов, доставленных в стационар с подозрением на ОНМК, отмечено сочетание головокружения с когнитивными расстройствами. Последние чаще всего являлись ключевой причиной вестибулярных нарушений, что требует более активной оценки когнитивного статуса на амбулаторном этапе у пациентов с вестибулярными симптомами и жалобами на неустойчивость.

Ключевые слова: головокружение, когнитивные нарушения, ОНМК, доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение, периферическая вестибулопатия, вестибулярный нейронит, болезнь Альцгеймера.

Введение. Увеличение продолжительности жизни коррелирует с ростом распространенности когнитивных нарушений и различных видов деменции, в т.ч. болезни Альцгеймера. Деменция приводит к прогрессирующему разрушению личности. По мере развития болезни пациент оказывается неспособным самостоятельно удовлетворять минимальные бытовые потребности, что создает большие трудности как для него, так и для его родственников. Отсутствие у больных навыков самообслуживания увеличивает нагрузку на систему здравоохранения и структуры социальной помощи. Согласно прогнозам макроэкономические затраты по уходу за пациентом с деменцией в 2020–2050 гг. составят

14 513 млрд долларов. Кроме того, патологии, сопровождающиеся тяжелыми когнитивными расстройствами, являются ведущими причинами смертности от неинфекционных заболеваний в экономически развитых странах [1].

Одной из самых частых жалоб при обращении к неврологу является головокружение – около 30 % случаев, а среди лиц пожилого возраста их доля возрастает до 39 % [2–4]. Кроме того, среди распространенных причин обращения возрастных пациентов неврологического профиля на амбулаторный прием можно назвать нарушения равновесия и памяти [5].

Поддержание баланса, ориентацию в пространстве и координацию движений обеспечивает вестибулярный аппарат, регулирующий

указанные функции через многочисленные проекции в гиппокамп, островковую и лобно-теменную кору. Так, анализ поступающей от вестибулярного комплекса информации осуществляется в корковых отделах лобных долей; префронтальные отделы коры, их связи с лимбической системой, ассоциативными зонами теменной коры и неспецифическими ядрами таламуса играют ключевую роль в создании двигательного плана и контроле за его исполнением [6–8]. Кора объединяет всю поступающую информацию, осуществляет переключение с сенсорной афферентной на моторную эфферентную систему, обрабатывает и преобразует информацию от двигательных сигналов [9].

Таким образом, поддержание устойчивости – это сложный комплексный процесс [10]. Вестибулярный аппарат позволяет контролировать любые изменения положения тела в пространстве и смещение его вертикальной оси, запуская процессы, обеспечивающие устойчивость и поддержание равновесия за счет включения в работу мышц и суставов, а нормальные когнитивные процессы осуществляют интеграцию всей сенсорной информации, выбор оптимальной стратегии для поддержания равновесия и переход от сенсорной обработки к моторным командам [11–14].

Участие корковых отделов в процессах поддержания равновесия дает возможность предположить, что ощущение неустойчивости и жалобы на головокружение у пациентов будут обусловлены состоянием когнитивных функций. Так, ряд исследований подтверждает взаимосвязь нарушений функций вестибулярной системы со снижением когнитивных процессов и болезнью Альцгеймера. Так, у пациентов с когнитивными расстройствами часто имеют место нарушения работы вестибулярного аппарата, что проявляется головокружением и нарушением баланса, поэтому для них характерно увеличение риска падений [15–17].

Нарушение визуально-пространственной ориентации часто является одним из первых признаков деменции и болезни Альцгеймера. Это может быть связано с изменениями в гиппокампе при вестибулярных дисфункциях.

Кроме того, нормальная регуляция и сохранность функции устойчивости отвечают за способность к передвижению [18]. Изменения в ходьбе, например замедление скорости походки, коррелируют с нейропсихологическими оценками, являясь неблагоприятным прогностическим признаком, определяющим высокий риск появления и прогрессирования когнитивного дефицита [19]. Снижение скорости походки может случиться уже за 12 лет до дебюта умеренного когнитивного расстройства, которое может рассматриваться как переходная стадия от нормальных процессов старения к деменции при болезни Альцгеймера [20].

Также снижение когнитивных процессов часто сопровождается тревожно-депрессивной симптоматикой, которая может усугублять выраженность головокружения и способствовать возникновению абстрактных жалоб у пациента [21, 22].

Цель исследования. Определить наличие и выраженность когнитивных нарушений у больных с головокружением при подозрении на острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).

Материалы и методы. Были обследованы 40 больных с единственной или ведущей жалобой на головокружение, доставленных в стационар с подозрением на ОНМК и не госпитализированных в связи с отсутствием подтверждения диагноза.

Перед осмотром и проведением нейровизуализации в приемном покое пациенты дали информированное добровольное согласие на оказание специализированной медицинской помощи в стационарных условиях (в соответствии со статьей 20 Федерального закона от 21 ноября 2011 № 323-ФЗ).

Средний возраст пациентов составил 73,6 года (от 60 до 90 лет), соотношение женщин и мужчин – 24:16.

Всем больным проводилась компьютерная (КТ) либо магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. Также определялся неврологический статус, выполнялась оценка когнитивных функций, исследовались позиционные маневры Дикса – Холлпайка и МакКлюра – Пагини, осуществлялся тест Хальмаги – Кертойза.

Когнитивные функции анализировали при помощи краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE), шкалы 3-КТ (тест свободного воспроизведения 5 слов, тест рисования часов, тест копирования часов, семантическая речевая активность, фонетическая речевая активность, тест опосредованного воспроизведения 5 слов). Кроме того, использовался опросник родственника пациента о когнитивном снижении у пожилого человека (IQCODE).

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.12.2 (ООО «Статтех», Россия). Характер распределения количественных показателей проверяли с помощью критерия Шапиро – Уилка. При нормальном распределении данные представлены в виде среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95 % доверительного интервала (95 % ДИ). В случае отсутствия нормального распределения показатели описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [IQR]. Сравнение двух групп в случае нормального распределения при условии равенства дисперсий выпол-

нялось с помощью t-критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях применялся t-критерий Уэлча. Для сравнения групп при распределении, отличном от нормального, и равенстве дисперсий использовался U-критерий Манна – Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. У 24 (60 %) пациентов отмечено сочетание головокружения с когнитивными нарушениями различной степени выраженности без признаков вестибулопатии (табл. 1). Степень когнитивных расстройств варьировала от легких форм до умеренной деменции, схожей с деменцией при болезни Альцгеймера. У 13 (32,5 %) больных причиной головокружения являлась периферическая вестибулопатия, в частности острый вестибулярный нейронит (8 (20 %)), доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (4 (10 %)), болезнь Меньера (1 (2,5 %)). В 3 (7,5 %) случаях причиной головокружения являлась декомпенсация соматической патологии: гипертонический криз, осложненный гипертонической энцефалопатией (2 (5 %)), нарушение сердечного ритма (брадикардия) (1 (2,5 %)).

Таблица 1
Table 1

Общая характеристика обследованных больных
Baseline characteristics of the patients

Заболевание Disease	Количество пациентов, n Number of patients, n	Возраст, лет Age, yrs	Пол (муж./жен.) Sex (M/F)
Острый вестибулярный нейронит Acute vestibular neuritis	8 (20 %)	70±9	4/5
Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение Benign paroxysmal positional vertigo	4 (10 %)	72±10	1/3
Болезнь Меньера Ménière's disease	1 (2,5 %)	72	1/0
Гипертоническая энцефалопатия Hypertensive encephalopathy	2 (5 %)	67±4	1/1
Аритмия Cardiac arrhythmias	1 (2,5 %)	68	1/0
Головокружение с когнитивными нарушениями без признаков вестибулопатии Dizziness and cognitive impairment without vestibulopathy	24 (60 %)	73,67±7,74	16/24

Оценка когнитивных функций по шкалы MMSE у больных с головокружением без признаков вестибулопатии соответствовала деменции легкой степени выраженности. Результаты, полученные с использованием шкалы 3-КТ, также свидетельствовали о нали-

чии когнитивных расстройств. Данные опросника родственника пациента о когнитивном снижении у пожилого человека IQCODE демонстрировали имеющиеся когнитивные нарушения, выходящие за рамки возрастной нормы (табл. 2).

Таблица 2

Table 2

Описательная статистика когнитивных нарушений обследованных больных с головокружением без признаков вестибулопатии

Cognitive characteristics of patients with non-vestibular dizziness

Когнитивные тесты Cognitive assessment scores	Показатель Parameter
IQCODE, баллов, Me [IQR] IQCODE score, median [IQR]	91,00 [84,75; 106,50]
MMSE, баллов, Me [IQR] MMSE score, median [IQR]	21,50 [17,75; 26,25]
Тест на память (свободное воспроизведение), количество слов, Me [IQR] Free recall score, words, median [IQR]	4,00 [4,00; 5,00]
Тест на память (опосредованное воспроизведение), количество слов, Me [IQR] Cued recall score, words, median [IQR]	1,00 [1,00; 3,00]
Тест рисования часов, баллов, Me [IQR] Clock Drawing Test score, median [IQR]	4,00 [2,00; 4,00]
Тест копирования часов, баллов, Me [IQR] Clock Copying Test score, median [IQR]	3,00 [1,00; 4,00]
Тест на семантическую речевую активность, количество слов, M (SD) Semantic verbal fluency score, words, mean $\pm$ SD	6,96 (3,22)
Тест на фонетическую речевую активность, количество слов, Me [IQR] Phonemic verbal fluency score, words, median [IQR]	8,00 [4,00; 10,25]
Тест на семантическую речевую активность, баллов, Me [IQR] Semantic verbal fluency score, median [IQR]	1,00 [1,00; 1,25]
Тест на фонетическую речевую активность, баллов, Me [IQR] Phonemic verbal fluency score, median [IQR]	1,00 [0,00; 2,00]

Примечание. IQCODE – опросник родственника пациента о когнитивном снижении у пожилого человека; MMSE – краткая шкала оценки психического статуса.

Note. IQCODE, Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly; MMSE, Mini-Mental State Examination.

Обсуждение. Результаты проведенного исследования показали, что у пациентов, доставленных в стационар с жалобами на головокружение, часто выявляются когнитивные нарушения, что согласуется с данными других авторов. Так, Aedo-Sanchez и соавт. изучали процессы функционирования периферического и центрального звеньев вестибулярной системы, нарушения в работе которых проявляются дисфункцией когнитивной переработки информации, снижением про-

странственной ориентации, симптомами тревоги и депрессии, что может приводить к уменьшению когнитивных резервов и развитию деменции [16]. В исследовании Mehmet K. отмечается, что головокружение на фоне тревожных и депрессивных состояний сопровождается абстрактными жалобами и включает в общую клиническую картину дополнительные характеристики. Это могут быть ощущение субъективной неустойчивости, чувство дереализации окружающей обста-

новки, зрительное восприятие неустойчивости (невесомость и парение), потемнение в глазах с потерей четкости зрения, пресинкопальное состояние, шум и звон в ушах [21]. В работе Lin и соавт. подтверждается связь вестибулярной дисфункции со снижением когнитивных возможностей, а также с болезнью Альцгеймера. Установлено, что у пациентов с нарушением вестибулярных функций деменция встречается чаще, чем у пациентов с отсутствием жалоб на головокружение [23]. Koriath и соавт. отмечают, что наличие вестибулярных нарушений коррелирует с риском развития болезни Альцгеймера [24]. Bigelow

и соавт. продемонстрировали связь вестибулярной дисфункции с нарушением визуально-пространственных навыков, что часто является одним из первых признаков деменции и болезни Альцгеймера [25].

Заключение. У 60 % пациентов, доставленных в стационар с подозрением на ОНМК, отмечено сочетание головокружения с когнитивными расстройствами. Последние чаще всего являлись ключевой причиной вестибулярных нарушений, что требует более активной оценки когнитивного статуса на амбулаторном этапе у пациентов с вестибулярными симптомами и жалобами на неустойчивость.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Chen S., Cao Zh., Nandi A., Counts N., Jiao L., Prettnner K., Kuhn M., Seligman B., Tortorice D., Vigo D., Wang C., Bloom D.E. The global macroeconomic burden of Alzheimer's disease and other dementias: Estimates and projections for 152 countries or territories. *Lancet Glob Health*. 2024; 12 (9): e1534-e1543. DOI: 10.1016/S2214-109X(24)00264-X.
2. Brandt T., Dieterich M. Vertigo and dizziness: common complains. London: Springer; 2004. 208.
3. Парфенов В.А., Замерград М.В., Мельников О.А. Головокружение: диагностика, лечение, распространенные диагностические ошибки: учебное пособие. Москва: МИА; 2011. 190.
4. Антоненко Л.М., Парфенов В.А. Лекарственная терапия периферического вестибулярного головокружения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2017; 9 (1): 106–110.
5. Скрипкина Н.А., Левин О.С. Нарушения ходьбы при болезни Паркинсона. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2015; 115 (6-2): 54–60. DOI: 10.17116/jnevro20151156254-60.
6. Антоненко Л.М., Дамулин И.В. Особенности нарушений равновесия и ходьбы при болезни Паркинсона, прогрессирующем надъядерном параличе и мультисистемной атрофии. *Неврологический журнал*. 2005; 10 (3): 41–50.
7. Парфенов В.А., Захаров В.В., Преображенская И.С. Когнитивные расстройства. Москва: Ремедиум; 2014. 192.
8. Антоненко Л.М. Связь когнитивной дисфункции и нарушения равновесия. Эффективная фармакотерапия. 2017; 38: 50–56.
9. Hülsdünker T., Mierau A., Neeb C., Kleinöder H., Strüder H.K. Cortical processes associated with continuous balance control as revealed by EEG spectral power. *Neurosci Lett*. 2015; 592: 1–5. DOI: 10.1016/j.neulet.2015.02.049.
10. Jacobs J.V., Horak F.B. Cortical control of postural responses. *J Neural Transm (Vienna)*. 2007; 114 (10): 1339–1348. DOI: 10.1007/s00702-007-0657-0.
11. Varghese J.P., Beyer K.B., Williams L., Miyasike-daSilva V., McIlroy W.E. Standing still: is there a role for the cortex? *Neurosci Lett*. 2015; 590: 18–23. DOI: 10.1016/j.neulet.2015.01.055.
12. Chang C.-J., Yang T.-F., Yang S.-W., Chern J.-S. Cortical Modulation of Motor Control Biofeedback among the Elderly with High Fall Risk during a Posture Perturbation Task with Augmented Reality. *Front Aging Neurosci*. 2016; 8: 80. DOI: 10.3389/fnagi.2016.00080.
13. Sullivan E.V., Zahr N.M., Sassoorn S.A., Pohl K.M., Pfefferbaum A. Postural instability in HIV infection: relation to central and peripheral nervous system markers. *AIDS*. 2023; 37 (7): 1085–1096. DOI: 10.1097/QAD.0000000000003531.
14. Taube W., Mouthon M., Leukel C., Hoogewoud H.-M., Annoni J.-M., Keller M. Brain activity during observation and motor imagery of different balance tasks: an fMRI study. *Cortex*. 2015; 64: 102–114. DOI: 10.1016/j.cortex.2014.09.022.

15. Bigelow R.T., Semenov Y.R., Trevino C., Ferrucci L., Resnick S.M., Simonsick E.M., Xue Q.L., Agrawal Y. Association Between Visuospatial Ability and Vestibular Function in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Journal of the American Society*. 2015; 63 (9): 1837–1844. DOI: 10.1111/jgs.13609.
16. Aedo-Sanchez C., Riquelme-Contreras P., Henríquez F., Aguilar-Vidal E. Vestibular dysfunction and its association with cognitive impairment and dementia. *Frontiers in Neuroscience*. 2024; 18: 1304810. DOI: 10.3389/fnins.2024.1304810.
17. Ганькина О.А., Васенина Е.Е., Левин О.С. «Когнитивные» нарушения равновесия и ходьбы. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (43): 40–48. DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-43-40-48.
18. Левин О.С., Замерград М.В., Артемьев Д.В., Скрипкина Н.А., Чумагомедова А.Ш. Неврология вертека. Современная терапия в психиатрии и неврологии. 2021; 1-2: 36–42.
19. Peel N.M., Alapatt L.J., Jones L.V., Hubbard R.E. The Association Between Gait Speed and Cognitive Status in Community-Dwelling Older People: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2019; 74 (6): 943–948. DOI: 10.1093/gerona/gly140.
20. Buracchio T., Dodge H.H., Howieson D., Wasserman D., Kaye J. The trajectory of gait speed preceding mild cognitive impairment. *Arch Neurol*. 2010; 67 (8): 980–986. DOI: 10.1001/archneurol.2010.159.
21. Karatas M. Central vertigo and dizziness: epidemiology, differential diagnosis, and common causes. *Neurologist*. 2008; 14 (6): 355–364.
22. Staab J.P., Ruckenstein M.J. Which comes first? Psychogenic dizziness versus otogenic anxiety. *Laryngoscope*. 2003; 113 (10): 1714–1718.
23. Lin Y.-H., Chen M.-H., Yu S.-C., Bai Y.-M., Su T.-P., Chen T.-J., Tsai S.-J. Risk of Alzheimer Disease and Vascular Dementia in Patients With Peripheral Vestibular Disorders: A Longitudinal Study of 140,726 Participants. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2025; 86 (3): 56–99. DOI: 10.4088/JCP.24m15699.
24. Koriath C.A.M., Rauchmann B., Schoeberl F., Zwergal A., Falkai P., Perneczky R. Vestibular dysfunction: a hidden risk factor for Alzheimer's disease. *Journal of Neurology*. 2025; 272 (4): 285. DOI: 10.1007/s00415-025-13045-9.
25. Bigelow R.T., Semenov Y.R., Trevino C., Ferrucci L., Resnick S.M., Simonsick E.M., Xue Q.-L., Agrawal Y. Association Between Visuospatial Ability and Vestibular Function in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Journal of the American Society*. 2015; 63 (9): 1837–1844. DOI: 10.1111/jgs.13609.

Поступила в редакцию 19.03.2026; принята 22.05.2026.

Автор

Гозман Елена Сергеевна – врач-невролог, КОГБУЗ «Кировская областная клиническая больница». 610027, Россия, г. Киров, ул. Воровского, 42; аспирант, ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 610998, Россия, г. Киров, ул. К. Маркса, 112; e-mail: alenablumari@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-6516-0322>.

Образец цитирования

Гозман Е.С. Головокружение на фоне когнитивных нарушений у больных с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения. Ульяновский медико-биологический журнал. 2026; 3: 72–79. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-3-72-79.

DIZZINESS ASSOCIATED WITH COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH SUSPECTED ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENT

E.S. Gozman

Kirov Regional Clinical Hospital, Kirov, Russia;
Kirov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Kirov, Russia

Dizziness can be a symptom of cognitive impairment. Existing literature describes the presence of dizziness symptoms in patients with cognitive impairment, including Alzheimer's disease. However, no studies have evaluated the prevalence of dizziness associated with cognitive disorders.

Objective. The aim of the study is to determine the presence and severity of cognitive impairment in patients with dizziness and suspected acute cerebrovascular accident.

Materials and Methods.

Обследовали 40 больных в возрасте 60 лет и старше с ведущей жалобой на головокружение, доставленных в стационар с подозрением на ОНМК и не госпитализированных в связи с отсутствием подтверждения диагноза.

We examined 40 patients aged 60 years and older with a primary complaint of dizziness. The patients were transported to hospital with suspected acute cerebrovascular accident but were not hospitalized due to unconfirmed diagnosis. All patients underwent brain computed tomography (CT). Additionally, we assessed neurological status, performed cognitive evaluation, and examined positional maneuvers.

Results. A combination of dizziness and cognitive impairment without signs of vestibulopathy was observed in 24 (60 %) patients. The severity of cognitive impairment ranged from mild to moderate dementia, similar to that seen in Alzheimer's disease.

Conclusion. A combination of dizziness and cognitive impairment was observed in 60 % of patients transported to the hospital with suspected acute cerebrovascular accident. The latter often represented a key marker underlying these non-vestibular manifestations, highlighting the need for a more proactive cognitive assessment at the outpatient stage in patients with dizziness and postural instability.

Key words: dizziness, cognitive impairment, acute cerebrovascular accident, benign paroxysmal positional vertigo, peripheral vestibulopathy, vestibular neuritis, Alzheimer's disease.

Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

References

1. Chen S., Cao Zh., Nandi A., Counts N., Jiao L., Prettnner K., Kuhn M., Seligman B., Tortorice D., Vigo D., Wang C., Bloom D.E. The global macroeconomic burden of Alzheimer's disease and other dementias: Estimates and projections for 152 countries or territories. *Lancet Glob Health*. 2024; 12 (9): e1534-e1543. DOI: 10.1016/S2214-109X(24)00264-X.
2. Brandt T., Dieterich M. *Vertigo and dizziness: common complains*. London: Springer; 2004. 208.
3. Parfenov V.A., Zamergrad M.V., Mel'nikov O.A. *Golovokruzhenie: diagnostika, lechenie, rasprostranennye diagnosticheskie oshibki: uchebnoe posobie* [Dizziness: Diagnosis, treatment, common diagnostic mistakes: Educational manual]. Moscow: MIA; 2011. 190 (in Russian).
4. Antonenko L.M., Parfenov V.A. Lekarstvennaya terapiya perifericheskogo vestibulyarnogo golovokruzheniya [Drug therapy for peripheral vestibular vertigo]. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2017; 9 (1): 106–110 (in Russian).
5. Skripkina N.A., Levin O.S. Narusheniya khod'by pri bolezni Parkinsona [Gait disorders in Parkinson's disease]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2015; 115 (6-2): 54–60. DOI: 10.17116/jnevro20151156254-60 (in Russian).
6. Antonenko L.M., Damulin I.V. Osobennosti narusheniy ravnovesiya i khod'by pri bolezni Parkinsona, progressiruyushchem nad'yadernom paraliche i mul'tisistemnoy atrofii [Characteristics of gait disorders and postural instability in patients with Parkinson's disease, progressive supranuclear palsy and multisystemic atrophy]. *Nevrologicheskiy zhurnal*. 2005; 10 (3): 41–50 (in Russian).
7. Parfenov V.A., Zakharov V.V., Preobrazhenskaya I.S. Kognitivnye rasstroystva [Cognitive disorders]. Moscow: Remedium; 2014. 192 (in Russian).
8. Antonenko L.M. Svyaz' kognitivnoy disfunktsii i narusheniya ravnovesiya [Connection of cognitive dysfunction and balance disorders]. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2017; 38: 50–56 (in Russian).
9. Hülsmüller T., Mierau A., Neeb C., Kleinöder H., Strüder H.K. Cortical processes associated with continuous balance control as revealed by EEG spectral power. *Neurosci Lett*. 2015; 592: 1–5. DOI: 10.1016/j.neulet.2015.02.049.
10. Jacobs J.V., Horak F.B. Cortical control of postural responses. *J Neural Transm (Vienna)*. 2007; 114 (10): 1339–1348. DOI: 10.1007/s00702-007-0657-0.
11. Varghese J.P., Beyer K.B., Williams L., Miyasike-daSilva V., McIlroy W.E. Standing still: is there a role for the cortex? *Neurosci Lett*. 2015; 590: 18–23. DOI: 10.1016/j.neulet.2015.01.055.
12. Chang C.-J., Yang T.-F., Yang S.-W., Chern J.-S. Cortical Modulation of Motor Control Biofeedback among the Elderly with High Fall Risk during a Posture Perturbation Task with Augmented Reality. *Front Aging Neurosci*. 2016; 8: 80. DOI: 10.3389/fnagi.2016.00080.

13. Sullivan E.V., Zahr N.M., Sassoos S.A., Pohl K.M., Pfefferbaum A. Postural instability in HIV infection: relation to central and peripheral nervous system markers. *AIDS*. 2023; 37 (7): 1085–1096. DOI: 10.1097/QAD.0000000000003531.
14. Taube W., Mouthon M., Leukel C., Hoogewoud H.-M., Annoni J.-M., Keller M. Brain activity during observation and motor imagery of different balance tasks: an fMRI study. *Cortex*. 2015; 64: 102–114. DOI: 10.1016/j.cortex.2014.09.022.
15. Bigelow R.T., Semenov Y.R., Trevino C., Ferrucci L., Resnick S.M., Simonsick E.M., Xue, Q.L., Agrawal Y. Association Between Visuospatial Ability and Vestibular Function in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Journal of the American Society*. 2015; 63 (9): 1837–1844. DOI: 10.1111/jgs.13609.
16. Aedo-Sanchez C., Riquelme-Contreras P., Henríquez F., Aguilar-Vidal E. Vestibular dysfunction and its association with cognitive impairment and dementia. *Frontiers in Neuroscience*. 2024; 18: 1304810. DOI: 10.3389/fnins.2024.1304810.
17. Gan'kina O.A., Vasenina E.E., Levin O.S. «Kognitivnye» narusheniya ravnovesiya i khod'by [‘Cognitive’ disorders of balance and walking]. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2025; 21 (43): 40–48. DOI: 10.33978/2307-3586-2025-21-43-40-48 (in Russian).
18. Levin O.S., Zamergrad M.V., Artem'ev D.V., Skripkina N.A., Chimagomedova A.Sh. Nevrologiya vertikal'noy [Vertical neurology]. *Sovremennaya terapiya v psikiatrii i nevrologii*. 2021; 1-2: 36–42 (in Russian).
19. Peel N.M., Alapatt L.J., Jones L.V., Hubbard R.E. The Association Between Gait Speed and Cognitive Status in Community-Dwelling Older People: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2019; 74 (6): 943–948. DOI: 10.1093/gerona/gly140.
20. Buracchio T., Dodge H.H., Howieson D., Wasserman D., Kaye J. The trajectory of gait speed preceding mild cognitive impairment. *Arch Neurol*. 2010; 67 (8): 980–986. DOI: 10.1001/archneurol.2010.159.
21. Karatas M. Central vertigo and dizziness: epidemiology, differential diagnosis, and common causes. *Neurologist*. 2008; 14 (6): 355–364.
22. Staab J.P., Ruckenstein M.J. Which comes first? Psychogenic dizziness versus otogenic anxiety. *Laryngoscope*. 2003; 113 (10): 1714–1718.
23. Lin Y.-H., Chen M.-H., Yu S.-C., Bai Y.-M., Su T.-P., Chen T.-J., Tsai S.-J. Risk of Alzheimer Disease and Vascular Dementia in Patients With Peripheral Vestibular Disorders: A Longitudinal Study of 140,726 Participants. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2025; 86 (3): 56–99. DOI: 10.4088/JCP.24m15699.
24. Koriath C.A.M., Rauchmann B., Schoeberl F., Zwergal A., Falkai P., Perneczky R. Vestibular dysfunction: a hidden risk factor for Alzheimer's disease. *Journal of Neurology*. 2025; 272 (4): 285. DOI: 10.1007/s00415-025-13045-9.
25. Bigelow R.T., Semenov Y.R., Trevino C., Ferrucci L., Resnick S.M., Simonsick E.M., Xue Q.-L., Agrawal Y. Association Between Visuospatial Ability and Vestibular Function in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Journal of the American Society*. 2015; 63 (9): 1837–1844. DOI: 10.1111/jgs.13609.

Received March 19, 2026; accepted May 22, 2026.

Information about the author

Gozman Elena Sergeevna, Neurologist, Kirov Regional Clinical Hospital. 610027, Russia, Kirov, Vorovskogo St., 42; Postgraduate Student, Kirov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 610998, Russia, Kirov, K. Marx St., 112; e-mail: alenablumari@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-6516-0322>.

For citation

Gozman E.S. Golovokruzhenie na fone kognitivnykh narusheniy u bol'nykh s podozreniem na ostroe narushenie mozgovogo krovoobrashcheniya [Dizziness associated with cognitive impairment in patients with suspected acute cerebrovascular accident]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2026; 3: 72–79. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-3-72-79 (in Russian).

УДК 616.12-008.331.1-06:616.441-008.64
DOI 10.34014/2227-1848-2026-3-80-90

ПЕРВИЧНЫЙ АЛЬДОСТЕРОНИЗМ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА: СВОЕВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА – ПУТЬ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ

Я.В. Гой¹, А.М. Шутов¹, В.В. Машин¹, Е.В. Ефремова¹,
Р.Х. Гимаев¹, М.Ю. Кортунова²

¹ ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г., Ульяновск, Россия;

² ГУЗ Центральная городская клиническая больница г. Ульяновска, г. Ульяновск, Россия

Цель. Продемонстрировать клиническую значимость своевременного выявления вторичного генеза артериальной гипертензии у пациентов с резистентным течением заболевания и тяжелыми сердечно-сосудистыми осложнениями.

Материалы и методы. Проведен анализ клинического случая пациентки 49 лет с длительной резистентной артериальной гипертензией, многократными ишемическими инсультами, выраженной гипокалиемией и поражением органов-мишеней. Проводилось клиничко-лабораторное обследование, определялись уровни альдостерона, ренина и альдостерон-рениновое соотношение, осуществлялась инструментальная визуализация надпочечников методом компьютерной томографии.

Результаты. У пациентки выявлены стойкая артериальная гипертензия с недостаточным контролем на фоне многокомпонентной антигипертензивной терапии, хроническая тяжелая гипокалиемия (которая на протяжении длительного времени оставалась недооцененной и не становилась основанием для пересмотра лечебной тактики и проведения целенаправленного диагностического поиска), гипертрофия миокарда левого желудочка и последствия повторных ишемических инсультов. Исследование гормонального профиля показало повышение уровня альдостерона и альдостерон-ренинового соотношения. По данным компьютерной томографии обнаружено образование левого надпочечника, соответствующее альдостерон-продуцирующей аденоме. Пациентке выполнена эндоскопическая левосторонняя адреналэктомия. После хирургического лечения отмечены нормализация уровня калия, снижение концентрации альдостерона, восстановление альдостерон-ренинового соотношения и достижение целевых показателей артериального давления. С высокой вероятностью длительное невыявленное течение первичного гиперальдостеронизма являлось одним из ведущих факторов риска повторных острых цереброваскулярных событий, завершившихся стойкой инвалидизацией пациентки.

Выводы. Представленный случай демонстрирует длительное недиагностированное течение первичного гиперальдостеронизма, ассоциированное с развитием тяжелых цереброваскулярных осложнений и инвалидизации. Своевременное проведение скрининга на первичный гиперальдостеронизм у коморбидных пациентов с резистентной артериальной гипертензией и гипокалиемией с использованием определения альдостерон-ренинового соотношения позволит вовремя выявлять заболевание в условиях рутинной клинической практики и будет способствовать улучшению прогноза.

Ключевые слова: первичный альдостеронизм, синдром Конна, резистентная артериальная гипертензия, инсульт, гипокалиемия.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) остается одной из ведущих причин смертности во всем мире, включая Российскую Федерацию. В последние годы стала очевидной недооценка распространенности первичного альдостеронизма (ПА) как причины резистентной АГ [1]. Распространенность ПА в общей популяции пациентов с АГ

составляет от 4–14 % [2, 3] до 50 % при резистентной гипертензии [4]. При АГ, связанной с ПА, чаще наблюдаются сердечно-сосудистые осложнения, что делает актуальной проблему своевременной диагностики и лечения заболевания.

Выраженная, трудно контролируемая гипокалиемия, часто наблюдающаяся при ПА,

усугубляет проблему. Обращает на себя внимание увеличение распространенности фибрилляции предсердий (ФП) в 7–12 раз при АГ, связанной с ПА и гипокалиемией [5, 6].

Наличие ФП и резистентной АГ значительно повышает риски развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в т.ч. инсультов. Несмотря на снижение за последние 30 лет глобальной заболеваемости инсультом на 21,8 % и смертности от него на 39,4 % бремя цереброваскулярных заболеваний остается чрезвычайно высоким [7].

Своевременный скрининг ПА в реальной клинической практике проводится менее чем у 1 % пациентов с АГ, а постановка диагноза нередко откладывается на несколько лет [8].

Приводим клиническое наблюдение молодой коморбидной пациентки с ПА, резистентной АГ, выраженной гипокалиемией, миопатией и цереброваскулярными осложнениями.

Клинический случай. Пациентка Г., 49 лет, длительно страдает АГ (более 15 лет). Из анамнеза известно, что максимальные значения систолического артериального давления (АД) достигали 240 мм рт. ст. В 2012 г. перенесла первое острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) – ишемический инсульт (бассейн левой среднемозговой артерии) с быстрым восстановлением неврологического дефицита; в 2014 г. – повторное ОНМК (бассейн правой среднемозговой артерии). С 2018 г. стала отмечать прогрессирующее нарушение походки и снижение мышечной силы в конечностях, в связи с чем была оформлена инвалидность II группы. В мае 2024 г. пациентка перенесла ишемический криптогенный инсульт в вертебро-базиллярном бассейне с развитием бульбарного синдрома и тетрапареза. Несмотря на проводимые курсы медицинской реабилитации сохранялись выраженные двигательные нарушения и ограничение повседневной активности.

8 октября 2025 г. пациентка была госпитализирована в неврологическое отделение ГУЗ Центральная городская клиническая больница г. Ульяновска с диагнозом «дисциркуляторная энцефалопатия III ст., поздний восстанови-

тельный период ишемического инсульта в вертебро-базиллярном бассейне от 08.05.2024, последствия ОНМК (2012 г., 2014 г.), атеросклероз сосудов головного мозга» и жалобами на выраженную общую слабость, слабость в нижних конечностях, головокружение, нарушение походки, головные боли, повышение АД до 180/90 мм рт. ст., утомляемость. На момент госпитализации пациентка принимала комбинированную антигипертензивную терапию (лизиноприл, амлодипин, инадапамид, спиронолактон) без эффекта в течение многих лет.

После курса лечения в отделении неврологии с положительной динамикой 16 октября 2025 г. пациентка была переведена на второй этап реабилитации в отделение медицинской реабилитации пациентов с нарушением функции центральной нервной системы.

На момент поступления в отделение медицинской реабилитации общее состояние удовлетворительное, индекс массы тела – 22,22 кг/м². Сознание ясное, телосложение нормостеническое. Кожные покровы физиологической окраски, заеды в уголках губ. Границы сердца не расширены. В легких при аускультации дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхательных движений – 16 цикл./мин. Ритм сердца правильный, при аускультации тоны сердца ясные, шумы отсутствуют. АД – 180/90 мм рт. ст. на обеих руках, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 63 уд./мин, пульс симметричный, удовлетворительного наполнения и напряжения. Насыщение крови кислородом – 96 %. При пальпации органов брюшной полости живот мягкий, безболезненный, печень по краю реберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный. Стул, мочеиспускание не нарушены.

При неврологическом осмотре определялись когнитивное снижение, легкая дизартрия, тетрапарез с преимущественным снижением силы в нижних конечностях (до 3,0 баллов в бедрах и до 1,5 баллов в стопах), левосторонняя гемигипестезия, двусторонние патологические пирамидные знаки, атактические нарушения, выраженное ограничение самостоятельной ходьбы. Пациентка передвигалась при помощи ходунков, нуждалась в по-

сторонней помощи при обычном самообслуживании.

По результатам лабораторного исследования (при поступлении): креатинин – 88,6 мкмоль/л (44,0–80,0), мочевины – 2,1 ммоль/л (2,5–8,3), глюкоза крови натощак – 5,35 ммоль/л (4,1–6,0), натрий – 148 ммоль/л (136,0–145,0). Общий анализ мочи, коагулограмма без особенностей.

При анализе лабораторных данных в динамике во время госпитализации особое внимание привлекала стойкая гипокалиемия: 17.10.2025 – 1,80 ммоль/л; 22.10.2025 – 2,40 ммоль/л; 24.10.2025 – 2,40 ммоль/л; 30.10.2025 – 2,50 ммоль/л. Одновременно отмечалась тенденция к гипернатриемии (Na^+ до 148 ммоль/л). Уровень креатинина оставался относительно стабильным (85–99 мкмоль/л), расчетная скорость клубочковой фильтрации по CKD-EPIcr (2021) составляла около 70 мл/мин/1,73 м². Гипокалиемия сохранялась несмотря на проведение терапии препаратами калия и сопровождалась выраженной мышечной слабостью. При анализе медицинской документации обращает на себя внимание, что гипокалиемия выявлялась неоднократно: 11.05.2024 – 1,70 ммоль/л; 03.09.2024 – 1,90 ммоль/л, однако указания в диагнозе отсутствовали, а изменение тактики не производилось.

При нейровизуализации наблюдались признаки тяжелого хронического цереброваскулярного поражения: по данным компьютерной томографии (КТ) головного мозга (11.05.2024) определялись множественные постишемические кистозно-глиозные изменения в обеих лобных и теменных долях, наиболее выраженные в правой лобной доле (до 92×47 мм), а также диффузные атрофические изменения больших полушарий головного мозга по смешанному типу. Данных, свидетельствующих об остром нарушении мозгового кровообращения в настоящую госпитализацию, получено не было.

По результатам эхокардиографии выявлены выраженная концентрическая гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) (индекс массы миокарда ЛЖ 168,4 г/м²), дилатация левого

предсердия, диастолическая дисфункция левого желудочка по типу нарушенной релаксации и признаки легочной гипертензии при сохраненной систолической функции ЛЖ (фракция выброса – 63,8 %).

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) почек (03.09.24, 27.10.25) наблюдаются картина синдрома гиперэхогенных пирамид почек, мелкие кальцинаты в области верхушек отдельных пирамидок, область надпочечников – без особенностей.

На электрокардиограмме отмечался синусовый ритм с ЧСС 64 уд./мин, атриовентрикулярная блокада I степени и диффузные нарушения процессов реполяризации, удлинение интервала QT до 0,61 с.

С учетом сочетания резистентной АГ, хронической тяжелой гипокалиемии, мышечной слабости и поражения органов-мишеней был проведен диагностический поиск на наличие первичного альдостеронизма. Выполнено исследование крови на альдостерон, ренин, альдостерон-рениновое соотношение (АРС) в 2 независимых лабораториях. Данные лаборатории № 1 (22.10.2025): альдостерон – 483,0 пг/мл (в вертикальном положении – 28,0–376,0 пг/мл; в горизонтальном положении – 28,0–239,0 пг/мл), ренин – 5,76 мкМЕ/мл (в вертикальном положении – 4,20–45,60; в горизонтальном положении – 3,11–41,20 мкМЕ/мл), АРС – 83,9 (<37,0). Данные лаборатории № 2 (24.10.2025): альдостерон – 663,0 пг/мл, ренин – 3,31 мкМЕ/мл, АРС – 200,3 (<20,0).

По данным КТ почек и надпочечников с болюсным контрастированием (29.10.2025), в проекции левого надпочечника выявлено объемное образование округлой формы размером 15×16×18 мм с нативной плотностью 6 HU и характерными признаками контрастирования: накопление контрастного вещества в артериальную фазу до 56 HU, в венозную фазу – 45 HU, в отсроченную – 31 HU. Абсолютный индекс вымывания составил 35,9 %, относительный – 31,1 %. Правый надпочечник без особенностей. Полученные данные наиболее соответствовали альдостерон-продуцирующей аденоме (рис. 1).

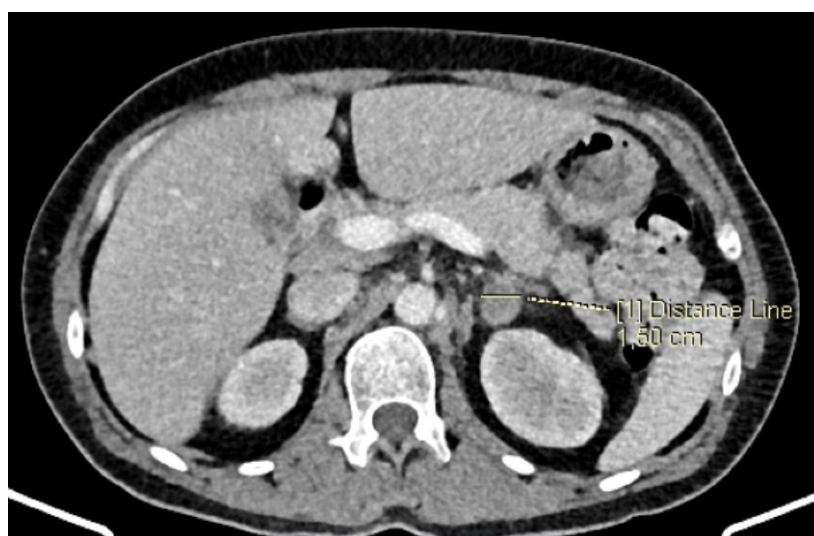


Рис. 1. Результаты компьютерной томографии почек и надпочечников с болюсным контрастированием пациентки Г. В проекции левого надпочечника выявлено объемное образование округлой формы размером 15×16×18 мм (указано линией)

Fig. 1. Results of bolus-contrast-enhanced computed tomography of kidneys and adrenal glands, Patient G. A round mass measuring 15×16×18 mm was detected in the projection of the left adrenal gland (indicated by a line)

На основании клинических, лабораторных и инструментальных данных пациентке верифицирован диагноз «первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна), альдостерома левого надпочечника» и рекомендовано оперативное лечение.

10.12.2025 пациентке выполнена эндоскопическая левосторонняя адреналэктомия в

ГУЗ Ульяновская областная клиническая больница. После хирургического лечения пациентка чувствует себя удовлетворительно, показатели калия нормализовались: 09.12.2025 – 1,48 ммоль/л; 11.12.2025 – 1,73; 12.12.2025 – 3,71; 16.12.2025 – 2,00; 18.12.2025 – 2,40; 19.12.2025 – 2,70; 22.12.2025 – 3,05; 14.04.2026 – 4,77; 22.04.2026 – 4,40 (рис. 2).

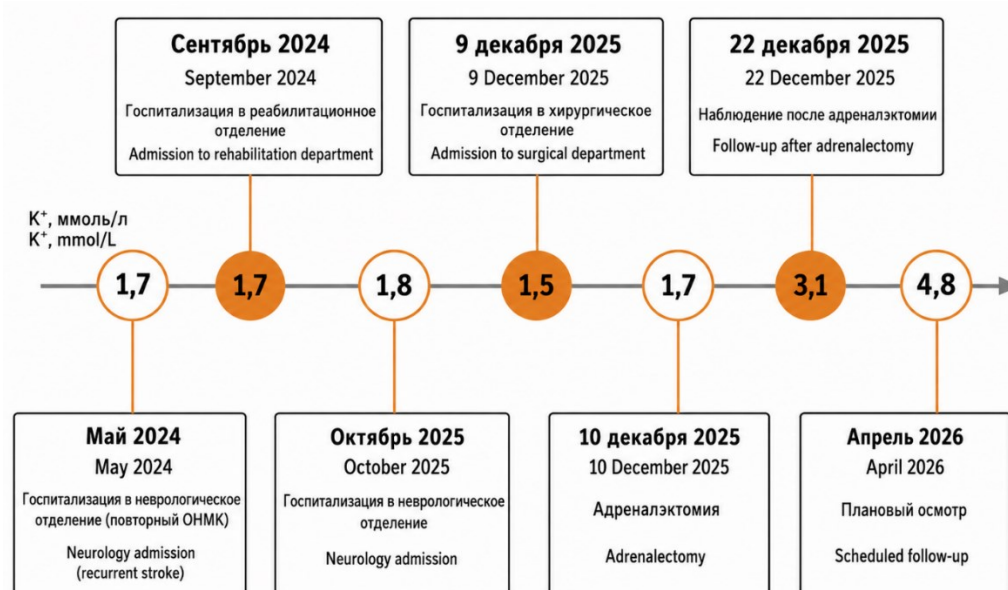


Рис. 2. Динамика калия сыворотки крови пациентки Г.

Fig. 2. Dynamics of serum potassium levels, Patient G.

Через 4 мес. после операции при осмотре состояние пациентки расценивалось как удовлетворительное; АД составляло 120/80 мм рт. ст. на обеих руках. Исследование крови на гормоны в лаборатории № 1: альдостерон – 8,2 пг/мл, ренин – 4,96 мкМЕ/мл, АРС – 1,6. Пациентка отмечает слабость мышц нижних конечностей, без какой-либо опоры очень медленно может пройти по своей комнате расстояние от стола до кровати (примерно 1,5 м), 2 р./нед. для прогулки на улице спускается с 5-го этажа по лестнице с помощью перил и четырехопорной трости.

Обсуждение. Представленный клинический случай демонстрирует актуальность своевременной диагностики ПА в повседневной клинической практике.

Согласно российским и международным рекомендациям скрининг на ПА показан пациентам с резистентной артериальной гипертензией, артериальной гипертензией 2–3-й степени, а также гипокалиемией или концентрацией калия, соответствующей нижней границе референсного диапазона, ранним дебютом гипертензии (до 40 лет), первичным ПА или ранним инсультом в семейном анамнезе, синдром обструктивного апноэ сна, а также при наличии инсиденталом надпочечников [4, 5].

Скрининговым методом при подозрении на ПА является анализ на соотношение альдостерона и ренина в плазме, который легко выполнить в условиях первичной медицинской помощи [4]. Значение данного показателя >20 , а также уровень альдостерона плазмы ≥ 20 нг/дл рассматриваются как критерии, указывающие на высокую вероятность наличия ПА. Уровень альдостерона ≥ 30 нг/дл считается высокоспецифичным признаком ПА.

Концентрации альдостерона ≥ 15 нг/дл также требуют дальнейшего обследования для исключения или подтверждения ПА. Поскольку секреция альдостерона подвержена физиологическим колебаниям, ряд авторов рекомендует использовать более низкое пороговое значение (10 нг/дл) с целью повышения чувствительности скрининга и уменьшения числа

ложноотрицательных результатов. Напротив, концентрация альдостерона <5 нг/дл делает диагноз ПА маловероятным [8].

Традиционно перед определением АРС рекомендовалось временно отменить прием антагонистов минералкортикоидных рецепторов, включая спиронолактон, однако результаты последних крупных исследований демонстрируют, что влияние данных препаратов диагностически не значимо и отмена терапии не является обязательной [9].

Для визуализации показана КТ с контрастированием. Ультразвуковое исследование малоинформативно. Так, у пациентки УЗИ почек и надпочечников выполнено дважды, при этом врачам специально нацеливали обратить внимание на структуру надпочечников. Следует учитывать, что в 75 % случаев образование в надпочечниках не функционально активное (не гормонпродуцирующее) [2].

Современными клиническими рекомендациями (Россия, США) показано определение альдостерона в почечных венах перед адреналэктомией для подтверждения альдостеронпродуцирующей аденомы. Исключение составляют молодые пациенты (младше 35 лет) со значительным увеличением альдостерона, выраженной гипокалиемией, типичной односторонней аденомой [1, 3]. С учетом данных нашей пациентки определение альдостерона в почечных венах не проводилось. Алгоритм диагностики и ведения пациентов с ПА представлен на рис. 3.

В нашем исследовании обращает на себя внимание наличие у пациентки на протяжении длительного времени стойкой гипокалиемии, которая оставалась без внимания и не приводила к изменению тактики и диагностическому поиску.

По данным литературы, гипокалиемия наблюдается у 15,8 % пациентов с АГ, при этом среди пациентов с гипокалиемией ПА верифицируется у каждого третьего [10]. Оценка уровня калия как потенциального маркера ПА входит в стандартное обследование пациента с АГ [11, 12].

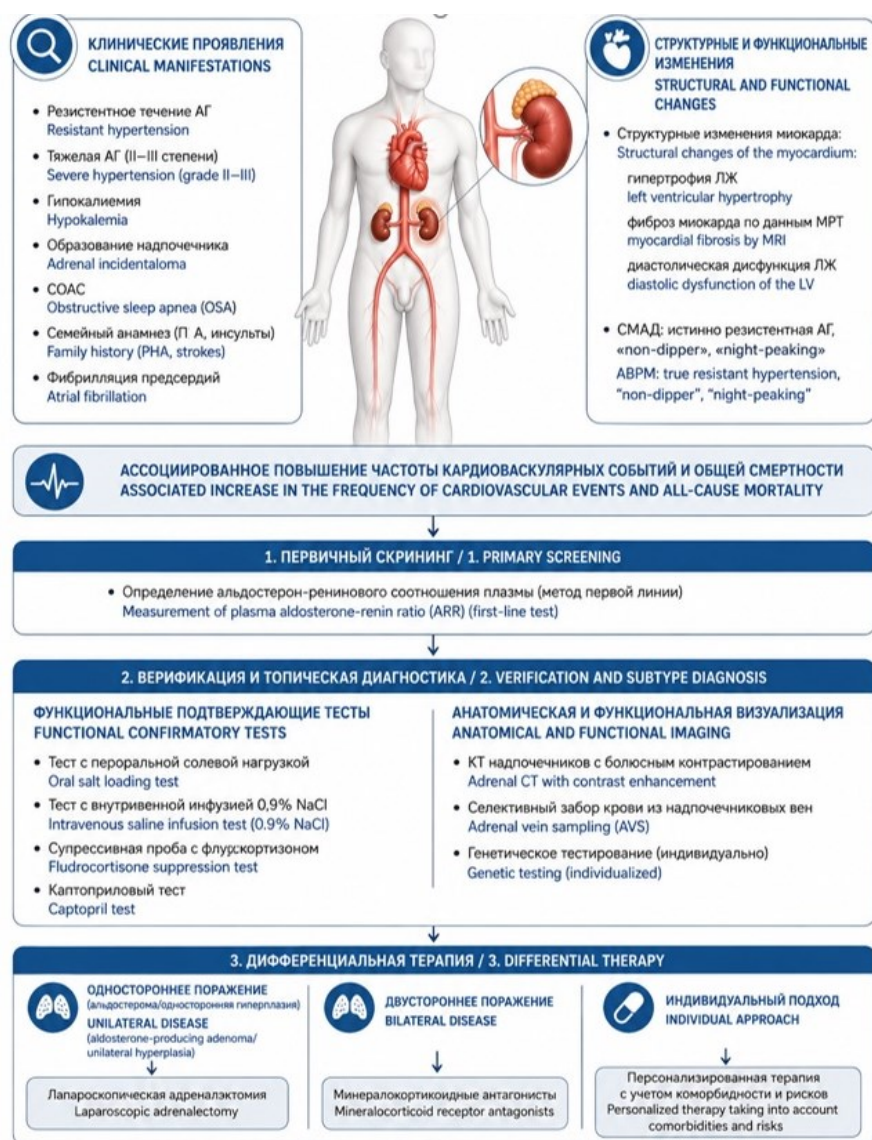


Рис. 3. Алгоритм диагностики первичного гиперальдостеронизма
(АГ – артериальная гипертензия, ЛЖ – левый желудочек, МРТ – магнитно-резонансная томография, СМАД – суточное мониторирование артериального давления, COAC – синдром обструктивного апноэ сна, ПА – первичный альдостеронизм)

Fig. 3. Diagnostic algorithm for primary hyperaldosteronism
(LV – left ventricle, MRI – magnetic resonance imaging, ABPM – ambulatory blood pressure monitoring, OSA – obstructive sleep apnea, PA – primary aldosteronism)

Особый интерес вызывает взаимосвязь ПА и инсульта. По данным метаанализа 2024 г., распространенность ПА среди пациентов, перенесших ОНМК или транзиторную ишемическую атаку, составляет 5,8 %, при этом у молодых пациентов (до 45 лет) достигает 12,9 % [13]. У пациентов с ПА и АГ риск инсульта выше 2,58 раза (OR 2,58; 95 % ДИ 1,93–3,45), также возрастает риск развития фибрилляции

предсердий (в 3,5 раза) и сердечной недостаточности (в 2 раза) [14]. Следует отметить, что после проведения успешной адреналэктомии риск развития инсульта становится сопоставимым с пациентами с эссенциальной гипертензией [15].

Пациентка в представленном клиническом случае перенесла несколько цереброваскулярных событий, причем первый инсульт в

36 лет, при этом у нее наблюдалась неконтролируемая резистентная АГ, требующая комбинированной терапии.

Клинические проявления ПА у данной пациентки в течение многих лет трактовались как течение эссенциальной гипертензии с сосудистыми осложнениями. Однако наличие резистентной АГ, тяжелой и стойкой гипокалиемии, миастении, гипертрофии ЛЖ и образования в надпочечнике позволило установить вторичный характер гипертензии. Вероятно, длительное недиагностированное течение ПА стало одним из ключевых факторов, которые

привели к повторным острым цереброваскулярным событиям и инвалидизации пациентки.

Заключение. Представленный клинический случай поздней диагностики ПА представляет практический интерес, поскольку способствует повышению настороженности врачей в отношении вторичных форм АГ. Ранняя идентификация заболевания позволяет своевременно назначить патогенетически обоснованное лечение, тем самым снизить риски сердечно-сосудистых осложнений и улучшить долгосрочный прогноз пациентов и избежать инвалидизации.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Шутов А.М., Машин В.В., Гой Я.В.,

Ефремова Е.В., Гимаев Р.Х., КОРТУНОВА М.Ю.

Литературный поиск, участие в исследовании, обработка материала: Гой Я.В.,

Ефремова Е.В., Шутов А.М. Машин В.В., КОРТУНОВА М.Ю.

Статистическая обработка данных: Ефремова Е.В., Гой Я.В., Шутов А.М.,

Гимаев Р.Х., Машин В.В.

Анализ и интерпретация данных: Гой Я.В., Шутов А.М. Машин В.В.,

Ефремова Е.В., Гимаев Р.Х., КОРТУНОВА М.Ю.

Написание и редактирование текста: Гой Я.В., Ефремова Е.В., Шутов А.М.

Машин В.В., Гимаев Р.Х., КОРТУНОВА М.Ю.

Литература

1. Adler G.K., Carey R.M., Colantonio L.D., Cohen J.B., de Boer I.H., Vaidya A., Young W.F., Funder J.W., Williams G.H., Calhoun D.A., Hundemer G.L., Brown J.M., Auchus R.J., Stowasser M., Mulatero P. et al. Primary aldosteronism: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2025; 110: 2453–2495. DOI: 10.1210/clinem/dgaf284.
2. Terzolo M., Stigliano A., Chiodini I., Loli P., Furlani L., Arnaldi G., Reimondo G., Pia A., Toscano V., Zini M., Borretta G., Papini E., Garofalo P., Allolio B., Dupas B., Mantero F., Tabarin A. AME position statement on adrenal incidentaloma. *Eur. J. Endocrinol.* 2011; 164 (6): 851–870. DOI: 10.1530/EJE-10-1141.
3. Мокрышева Н.Г., Еремкина А.К., Мирная С.С., Крупинова Ю.А., Воронкова И.А., Ким И.В. Бельцевич Д.Г., Кузнецов Н.С., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Дегтярев М.В., Егшатын Л.В., Румянцев П.О., Андреева Е.Н., Анциферов М.Б., Маркина Н.В., Крюкова И.В., Каронова Т.Л., Лукьянов С.В., Слепцов И.В., Чагай Н.Б., Мельниченко Г.А., Дедов И.И. Клинические рекомендации по первичному гиперпаратиреозу, краткая версия. *Пробл. эндокринологии.* 2021; 67 (4): 94–124. DOI: 10.14341/probl12801.
4. Ruiz-Sánchez J.G. Prevalence of primary aldosteronism and screening indications. *Vitam. Horm.* 2026; 130: 43–67. DOI: 10.1016/bs.vh.2025.08.001.
5. Milliez P., Girerd X., Plouin P.F., Blacher J., Safar M.E., Mourad J.J. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45 (8): 1243–1248. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.01.015.
6. Rossi G.P., Cesari M., Cuspidi C., Maiolino G., Ciccalà M.V., Bisogni V., Mantero F., Pessina A.C. Long-term control of arterial hypertension and regression of left ventricular hypertrophy with treatment of primary aldosteronism. *Hypertension.* 2013; 62 (1): 62–69. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01316.
7. GBD 2021 Stroke Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Neurol.* 2024; 23 (10): 973–1003. DOI: 10.1016/S1474-4422(24)00367-7.

8. Cobb A., Leslie S.W. Primary hyperaldosteronism. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026.
9. Leslie S.W., Muppidi V., Gupta S. Hyperaldosteronism. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
10. Burrello J., Monticone S., Losano I., Cavaglià G., Buffolo F., Tetti M., Covella M., Rabbia F., Veglio F., Pasini B., Williams T.A., Mulatero P. Prevalence of hypokalemia and primary aldosteronism in 5100 patients referred to a tertiary hypertension unit. *Hypertension*. 2020; 75 (4): 1025–1033. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14063.
11. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бобкова Н.В., Бойцов С.А., Вавилова Т.В., Виллевальде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартау Н.Э., Иртюга О.Б., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небридзе Д.В., Недошивин А.О., Никулина С.Ю., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Саласюк А.С., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Троицкая Е.А., Чазова И.Е., Чесникова А.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. *Рос. кардиол. журн.* 2024; 29 (9): 6117. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6117.
12. Huang W.C., Lin Y.H., Wu V.C., Chen C.H., Siddique S., Chia Y.C., Tay J.C., Sogunuru G., Cheng H.M., Kario K. Who should be screened for primary aldosteronism? A comprehensive review of current evidence. *J. Clin. Hypertens.* 2022; 24 (9): 1194–1203. DOI: 10.1111/jch.14558.
13. McCarthy J., Munnings M., Clissold B., Fuller P.J., Yang J., Phan T.G. Prevalence of primary aldosteronism in acute stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Front. Endocrinol.* 2024; 15: 1355398. DOI: 10.3389/fendo.2024.1355398.
14. Monticone S., D'Ascenzo F., Moretti C., Williams T.A., Veglio F., Gaita F., Mulatero P. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018; 6 (1): 41–50. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30319-4.
15. Qian N., Xu J., Wang Y. Stroke risks in primary aldosteronism with different treatments: a systematic review and meta-analysis. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2022; 9 (9): 300. DOI: 10.3390/jcdd9090300.

Поступила в редакцию 26.01.2026; принята 08.04.2026.

Авторский коллектив

Гой Яна Валериевна – студентка, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: letto2000@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-5187-7657>.

Шутов Александр Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии и профессиональных болезней, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: shutovam@ulsu.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1213-8600>.

Машин Виктор Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской реабилитации, директор Института медицины, экологии и физической культуры, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: mashinvv@ulsu.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0085-3727>.

Ефремова Елена Владимировна – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и профессиональных болезней, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: efremovaev@ulsu.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7579-4824>.

Гимаев Ринат Худзятович – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: cagkaff1998@ulsu.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3731-3804>.

Кортунова Марина Юрьевна – врач-терапевт, заведующий отделением медицинской реабилитации, ГУЗ Центральная городская клиническая больница г. Ульяновска. 432057, Россия, г. Ульяновск, ул. Оренбургская, 27; e-mail: marina_kortunova@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-1295-1241>.

Образец цитирования

Гой Я.В., Шutow А.М., Машин В.В., Ефремова Е.В., Гимаев Р.Х., Кортунова М.Ю. Первичный альдостеронизм в практике терапевта: своевременная диагностика – путь решения проблемы. Ульяновский медико-биологический журнал. 2026; 3: 80–90. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-3-80-90.

**PRIMARY ALDOSTERONISM IN GENERAL PRACTICE:
TIMELY DIAGNOSIS AS A KEY TO PROBLEM SOLVING**

**Ya.V. Goy¹, A.M. Shutov¹, V.V. Mashin¹, E.V. Efremova¹,
R.Kh. Gimaev¹, M.Yu. Kortunova²**

¹ Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia;

² Ulyanovsk Central City Clinical Hospital, Ulyanovsk, Russia

Objective. The aim of the study is to demonstrate the clinical significance of the timely detection of secondary hypertension in patients with resistant hypertension and severe cardiovascular complications.

Materials and Methods. We analyzed a clinical case of a 49-year-old female patient with long-standing resistant hypertension, multiple ischemic strokes, severe hypokalemia, and target organ damage. Clinical and laboratory evaluations were performed, including measurements of aldosterone and renin levels and the aldosterone-to-renin ratio (ARR). Adrenal imaging was conducted using computed tomography (CT). *Results.* The patient presented with persistent, poorly controlled hypertension despite multicomponent antihypertensive therapy, chronic severe hypokalemia. Notably, this hypokalemia had long been overlooked and had not prompted either a treatment revision or a targeted diagnostic workup. Additionally, hypernatremia, left ventricular hypertrophy, and sequelae of recurrent ischemic strokes were identified. Hormonal profiling revealed elevated aldosterone levels and an increased aldosterone-to-renin ratio. Computed tomography identified a left adrenal mass consistent with an aldosterone-producing adenoma. The patient underwent endoscopic left adrenalectomy. Postoperative outcomes included normalization of potassium levels, a decrease in aldosterone concentration, restoration of the aldosterone-to-renin ratio, and achievement of target blood pressure levels. It is highly probable that the prolonged, undiagnosed course of primary hyperaldosteronism was a major risk factor for the recurrent acute cerebrovascular events that resulted in the patient's permanent disability.

Conclusion. This case highlights a prolonged, undiagnosed course of primary hyperaldosteronism associated with severe cerebrovascular complications and subsequent disability. In routine clinical practice, timely screening for primary hyperaldosteronism using the aldosterone-to-renin ratio in comorbid patients with resistant hypertension and hypokalemia could facilitate early diagnosis and ultimately improve patient outcomes.

Key words: primary hyperaldosteronism, Conn's syndrome, resistant hypertension, stroke, hypokalemia.

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

Author contributions

Research concept and design: Shutov A.M., Mashin V.V., Goy Ya.V., Efremova E.V., Gimaev R.Kh., Kortunova M.Yu.

Literature search, participation in the study, data processing: Goy Ya.V., Efremova E.V., Shutov A.M., Mashin V.V., Kortunova M.Yu.

Statistical data processing: Efremova E.V., Goy Ya.V., Shutov A.M., Gimaev R.Kh., Mashin V.V.

Data analysis and interpretation: Goy Ya.V., Shutov A.M., Mashin V.V., Efremova E.V., Gimaev R.Kh., Kortunova M.Yu.

Manuscript writing and editing: Goy Ya.V., Efremova E.V., Shutov A.M., Mashin V.V., Gimaev R.Kh., Kortunova M.Yu.

References

1. Adler G.K., Carey R.M., Colantonio L.D., Cohen J.B., de Boer I.H., Vaidya A., Young W.F., Funder J.W., Williams G.H., Calhoun D.A., Hundemer G.L., Brown J.M., Auchus R.J., Stowasser M., Mulatero P.

- et al. Primary aldosteronism: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2025; 110: 2453–2495. DOI: 10.1210/clinem/dgaf284.
2. Terzolo M., Stigliano A., Chiodini I., Loli P., Furlani L., Arnaldi G., Reimondo G., Pia A., Toscano V., Zini M., Borretta G., Papini E., Garofalo P., Allolio B., Dupas B., Mantero F., Tabarin A. AME position statement on adrenal incidentaloma. *Eur. J. Endocrinol.* 2011; 164 (6): 851–870. DOI: 10.1530/EJE-10-1141.
 3. Mokrysheva N.G., Eremkina A.K., Mirnaya S.S., Krupinova Yu.A., Voronkova I.A., Kim I.V. Bel'tse-vich D.G., Kuznetsov N.S., Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ya., Degtyarev M.V., Egshatyan L.V., Rumyantsev P.O., Andreeva E.N., Antsiferov M.B., Markina N.V., Kryukova I.V., Karonova T.L., Luk'yanov S.V., Sleptsov I.V., Chagay N.B., Mel'nichenko G.A., Dedov I.I. Klinicheskie rekomendatsii po pervichnomu giperparatireozu, kratkaya versiya [Clinical guidelines for primary hyperparathyroidism: abridged version]. *Probl. endokrinol.* 2021; 67 (4): 94–124. DOI: 10.14341/probl12801 (in Russian).
 4. Ruiz-Sánchez J.G. Prevalence of primary aldosteronism and screening indications. *Vitam. Horm.* 2026; 130: 43–67. DOI: 10.1016/bs.vh.2025.08.001.
 5. Milliez P., Girerd X., Plouin P.F., Blacher J., Safar M.E., Mourad J.J. Evidence for an increased rate of cardiovascular events in patients with primary aldosteronism. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45 (8): 1243–1248. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.01.015.
 6. Rossi G.P., Cesari M., Cuspidi C., Maiolino G., Cicala M.V., Bisogni V., Mantero F., Pessina A.C. Long-term control of arterial hypertension and regression of left ventricular hypertrophy with treatment of primary aldosteronism. *Hypertension.* 2013; 62 (1): 62–69. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01316.
 7. GBD 2021 Stroke Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Neurol.* 2024; 23 (10): 973–1003. DOI: 10.1016/S1474-4422(24)00367-7.
 8. Cobb A., Leslie S.W. Primary hyperaldosteronism. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026.
 9. Leslie S.W., Muppidi V., Gupta S. Hyperaldosteronism. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
 10. Burrello J., Monticone S., Losano I., Cavaglia G., Buffolo F., Tetti M., Covella M., Rabbia F., Veglio F., Pasini B., Williams T.A., Mulatero P. Prevalence of hypokalemia and primary aldosteronism in 5100 patients referred to a tertiary hypertension unit. *Hypertension.* 2020; 75 (4): 1025–1033. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14063.
 11. Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L., Bobkova N.V., Boytsov S.A., Vavilova T.V., Villeval'de S.V., Galyavich A.S., Glezer M.G., Grineva E.N., Grinshteyn Yu.I., Drapkina O.M., Zhernakova Yu.V., Zvartau N.E., Irtyuga O.B., Kislyak O.A., Koziolova N.A., Kosmacheva E.D., Kotovskaya Yu.V., Libis R.A., Lopatin Yu.M., Nebiridze D.V., Nedoshivin A.O., Nikulina S.Yu., Ostroumova O.D., Oshchepkova E.V., Ratova L.G., Salasyuk A.S., Skibitskiy V.V., Tkacheva O.N., Troitskaya E.A., Chazova I.E., Chesnikova A.I., Chumakova G.A., Shal'nova S.A., Shestakova M.V., Yakushin S.S., Yanishevskiy S.N. Arterial'naya gipertenziya u vzroslykh [Arterial hypertension in adults.]. *Ros. kardiolog. zhurn.* 2024; 29 (9): 6117. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6117 (in Russian).
 12. Huang W.C., Lin Y.H., Wu V.C., Chen C.H., Siddique S., Chia Y.C., Tay J.C., Sogunuru G., Cheng H.M., Kario K. Who should be screened for primary aldosteronism? A comprehensive review of current evidence. *J. Clin. Hypertens.* 2022; 24 (9): 1194–1203. DOI: 10.1111/jch.14558.
 13. McCarthy J., Munnings M., Clissold B., Fuller P.J., Yang J., Phan T.G. Prevalence of primary aldosteronism in acute stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Front. Endocrinol.* 2024; 15: 1355398. DOI: 10.3389/fendo.2024.1355398.
 14. Monticone S., D'Ascenzo F., Moretti C., Williams T.A., Veglio F., Gaita F., Mulatero P. Cardiovascular events and target organ damage in primary aldosteronism compared with essential hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018; 6 (1): 41–50. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30319-4.
 15. Qian N., Xu J., Wang Y. Stroke risks in primary aldosteronism with different treatments: a systematic review and meta-analysis. *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* 2022; 9 (9): 300. DOI: 10.3390/jcdd9090300.

Information about the authors

Goy Yana Valerievna, Student, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: letto2000@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0002-5187-7657>.

Shutov Aleksandr Mikhaylovich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Chair of Internal Medicine and Occupational Diseases, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: shutovam@ulsu.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1213-8600>.

Mashin Viktor Vladimirovich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Chair of Neurology, Neurosurgery and Medical Rehabilitation, Director of the Institute of Medicine, Ecology and Physical Culture, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: mashinvv@ulsu.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0085-3727>.

Efremova Elena Vladimirovna, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chair of Internal Medicine and Occupational Diseases, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: efremovaev@ulsu.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7579-4824>.

Gimaev Rinat Khudzyatovich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chair of Faculty Therapy, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: cagkaff1998@ulsu.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3731-3804>.

Kortunova Marina Yur'evna, General Practitioner, Head of the Medical Rehabilitation Department, Ulyanovsk Central City Clinical Hospital. 432057, Russia, Ulyanovsk, Orenburgskaya St., 27; e-mail: marina_kortunova@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-1295-1241>.

For citation

Goy Ya.V., Shutov A.M., Mashin V.V., Efremova E.V., Gimaev R.Kh., Kortunova M.Yu. Pervichnyy al'dosteronizm v praktike terapevta: svoevremennaya diagnostika – put' resheniya problem [Primary aldosteronism in general practice: timely diagnosis as a key to problem solving]. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2026; 3: 80–90. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-3-80-90 (in Russian).

УДК 616.24-008.47

DOI 10.34014/2227-1848-2026-3-91-99

ПОРОГИ РЕЗИСТИВНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И ВОСПРИЯТИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО РЕСПИРАТОРНОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ У ЗДОРОВЫХ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ И ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

Ю.Ю. Бяловский¹, И.С. Ракитина¹, С.И. Глотов¹, А.Н. Ермачкова²

¹ ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
г. Рязань, Россия;

² ГБУ РО «Городская клиническая больница № 4», г. Рязань, Россия

Нарушения в процессах обнаружения и восприятия дополнительного респираторного сопротивления (ДРС) у здоровых пожилых людей и при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) значимы для развития одышки и дыхательной недостаточности.

Цель. Измерение порогов резистивной чувствительности и восприятия ДРС у здоровых пожилых людей и пациентов с ХОБЛ.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 28 больных с ХОБЛ и 25 здоровых пожилых людей, которые составили контрольную группу (КГ). Порог резистивной чувствительности оценивался как минимальное ДРС, которое можно было обнаружить, а восприятие ДРС – как минимально воспринимаемый уровень усилий, оцениваемый по модифицированной шкале Борга.

Результаты. Пациенты с ХОБЛ демонстрировали меньшие значения ключевых параметров спирографии ОФВ₁, ЖЕЛ, ОФВ₁/ЖЕЛ, РЕФ по сравнению с представителями КГ. Кроме того, у них зафиксированы более низкие показатели максимального внутриротового давления и индекса массы тела. При этом абсолютный порог резистивной чувствительности, порог, нормализованный по максимальному внутриротовому давлению, а также восприятие порогового сопротивления дыхания по Боргу у пациентов с ХОБЛ были выше, чем в КГ.

Выводы. Здоровые пожилые люди способны обнаруживать меньшее изменение давления (как абсолютное, так и в процентах от максимального инспираторного давления) по сравнению с больными ХОБЛ. Воспринимаемое усилие при дыхании с увеличением ДРС у последних выше, чем в КГ. Повышенное восприятие резистивной нагрузки у больных, по-видимому, связано со снижением силы инспираторных мышц и, как следствие, с увеличением усилий при дыхании.

Ключевые слова: резистивная чувствительность, дополнительное респираторное сопротивление, восприятие, ХОБЛ.

Введение. Увеличение частоты хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) обуславливает важность оценки обнаружения и восприятия резистивной нагрузки у здоровых пожилых людей и пациентов с ХОБЛ [1, 2].

Обнаружение нагрузки представляет собой способность человека почувствовать внешнюю резистивную нагрузку, количественно оно характеризуется минимальным порогом резистивной чувствительности [3]. Восприятие дополнительного респираторного сопротивления (ДРС) определяется как воспринимаемый уровень усилий при дыхании,

связанных с резистивной нагрузкой, и оценивается по модифицированной шкале Борга [4].

Соотношение резистивной чувствительности и восприятия ДРС у больных ХОБЛ имеет большое значение для ранней диагностики и эффективной терапии заболевания. Имеющаяся на современном этапе информация по данной проблеме весьма противоречива. Так, в работе Giardino N.D. и соавт. пороги резистивной чувствительности исследовались у пожилых людей (старше 65 лет) [5]. Различий в обнаружении нагрузки между лицами с ХОБЛ и контрольной группой зафик-

сировано не было. Однако авторами не приводилось значение порога сопротивления, а количество участников было относительно небольшим (по 7–9 чел. в каждой группе) [5]. Иные выводы сделаны в ходе недавнего исследования: авторы которого сообщали о более высоких резистивных порогах (т.е. меньшей чувствительности к обнаружению ДРС) у участников с ХОБЛ по сравнению с контрольной группой пожилых людей [6]. Эти противоречивые результаты могут быть объяснены классическими представлениями V. MacBean и соавт. [7] о различиях внутреннего сопротивления дыхательных путей у исследуемых групп участников, что в соответствии с основным психофизиологическим законом Вебера – Фехнера определяет порог обнаружения ДРС. Степень изменения порога резистивной чувствительности при здоровом старении и ХОБЛ, имеющая значение для защиты дыхательных путей и развития одышки, до конца не определена [8].

Цель исследования. Измерение порогов резистивной чувствительности и восприятия ДРС у здоровых пожилых людей и пациентов с ХОБЛ.

Материалы и методы. Работа была одобрена локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (протокол № 9 от 05.06.2023) и соответствовала принципам Хельсинкской декларации. Все участники дали письменное информированное согласие.

Основную группу исследования составили 28 пациентов с подтвержденным диагнозом ХОБЛ среднетяжелой и тяжелой степени ($CAT \geq 10$, $mMRC \geq 2$) в стадии ремиссии (GOLD 2023) [9]. В контрольную группу (КГ) вошли 25 пожилых людей, состояние здоровья которых соответствовало возрасту.

Испытуемые удобно сидели с зажимом для носа и дышали через мундштук, соединенный через бактериально-вирусный фильтр с устройством, дозирующим ДРС. Дозатор ДРС представлял собой эластичную трубку, вставленную в канал вдоха. С помощью насоса эластичная трубка раздувалась и перекрывала сечение канала вдоха, создавая ДРС. Нагрузочное тестирование для измерения порогов резистивной чувствительности и восприятия нагрузки проводилось во время фазы вдоха.

Для определения порога обнаружения резистивной нагрузки в каждом испытании участники начинали дышать без ДРС (свободное дыхание). Далее во время очередного вдоха последовательно добавляли ДРС, составляющее 1 % от максимального внутриротового давления, определяемого с помощью маневра Мюллера (1 % P_{mmax}) [10]. Участников просили сравнить нагруженный вдох с незатрудненным и указать, есть ли разница. Испытуемые указывали «да», если произошло изменение сопротивления (поднятым большим пальцем), и «нет», если изменения сопротивления не было (горизонтальным движением руки). Учитывались 3 измерения, в которых было обнаружено ДРС, пороговые значения усреднялись.

Величину воспринимаемой резистивной нагрузки как усилие, прилагаемое во время нагруженного вдоха, участникам предлагалось оценить с помощью модифицированной шкалы Борга [11]: сразу же после предъявления каждого задания испытуемые указывали соответствующую цифру.

Объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ1), жизненная емкость легких (ЖЕЛ) и пиковый экспираторный поток (ПЭП) определялись с помощью спироанализатора Spirolab III SpO2 (Италия), а для измерения максимального инспираторного давления (P_{mmax}) при остаточном объеме использовался портативный респираторный мановакууметр WKA-2-75 (Польша). Лучшее зарегистрированное значение для каждого показателя считалось приемлемым, если оно отличалось от результата другой попытки не более чем на 10 %. Спирометрические показатели соотносились с прогнозируемыми должными величинами ОФВ1 и ЖЕЛ (в процентах), которые рассчитывались в соответствии с рекомендациями Глобальной инициативы по астме (GINA 2023) [12].

Для определения порогов резистивной чувствительности измерялся прирост пикового внутриротового давления (ΔP_{mpeak} , см вод. ст.) во время нагруженных вдохов, зафиксированный в трех измерениях. Прирост ощущаемого ДРС (Δ ДРС, см вод. ст./л/с) рассчитывался на основе показателей пикового давления и пикового потока в ротовой полости при каждом нагруженном вдохе. Для сравнения

между группами давление в ротовой полости нормировалось в процентах относительно максимального инспираторного давления, определяемого с помощью пробы Мюллера [9].

Для оценки восприятия нагрузки измеренные респираторные параметры для каждого вдоха с пороговой нагрузкой (пиковое внутриротовое давление, пиковый инспираторный поток, время и объем вдоха [12]) усреднялись по повторяющимся нагрузкам вместе с оценками Борга.

Статистический анализ. Антропометрические показатели, функция легких, параметры дыхания в состоянии покоя и пороги обнаружения нагрузки у испытуемых разных групп сравнивались с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) или одно-

факторного дисперсионного анализа рангов (ANOVA on Ranks) с последующим апостериорным тестированием с применением метода Холма – Сидака или метода Данна соответственно. Статистический анализ проводился с использованием SPSS Statistics (v28, США). В зависимости от нормальности распределения данных использовался критерий Манна – Уитни или t-критерий. Статистическая значимость устанавливалась на уровне $p < 0,05$. Данные в таблицах представлены как среднее значение и стандартное отклонение или медиана и межквартильный размах.

Результаты и обсуждение. Конституционально-антропометрические и спирометрические данные испытуемых двух групп представлены в табл. 1.

Таблица 1
Table 1

Конституционально-антропометрические и спирометрические данные испытуемых

Anthropometric and spirometric characteristics of the study participants

Показатель Parameter	КГ, n=25 CG, n=25	ХОБЛ, n=28 COPD, n=28	p
Возраст, лет Age, years	77±13	79±15	0,48
Женский пол, n Female, n	11	12	0,36
ИМТ, кг/м ² BMI, kg/m ²	29 (23; 32)	22 (19; 25)	0,002
ОФВ1, л FEV1, L	2,5±0,8	1,0±0,2	<0,001
ОФВ1 к должному, % FEV1, % predicted	94 (85; 113)	49 (33; 55)	<0,001
ЖЕЛ, л VC, L	3,1 (2,2; 3,5)	2,2 (1,6; 2,7)	0,005
ЖЕЛ к должному, % VC, % predicted	97±21	69±19	<0,001
ОФВ1/ЖЕЛ, % FEV1/VC ratio, %	77 (72; 84)	48 (42; 55)	<0,001
ПЭП, л/с PEF, L/s	355±136	134±58	<0,001
Pmmax, см вод. ст. Pmmax, cm H ₂ O	72 (52; 76)	55 (47; 71)	<0,001

Примечание. ИМТ – индекс массы тела, ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 с, ЖЕЛ – жизненная емкость легких, ОФВ1/ЖЕЛ – индекс Тиффно, ПЭП – пиковый экспираторный поток, Pmmax – максимальное инспираторное давление.

Note. BMI – body mass index; FEV1 – forced expiratory volume in 1 second; VC – vital capacity; FEV1/VC – Tiffeneau index; PEF – peak expiratory flow; Pmmax – maximal inspiratory pressure.

Группы были сопоставимы по полу и возрасту. У больных ХОБЛ были значительно снижены показатели ИМТ, ОФВ1, ЖЕЛ, ОФВ1/ЖЕЛ, Pmmax и ПЭП по сравнению с КГ.

В табл. 2 приведены сводные данные по параметрам дыхания, порогам резистивной чувствительности и восприятию ДРС у представителей контрольной группы и пациентов с ХОБЛ.

Таблица 2
Table 2

Показатели внешнего дыхания, пороги резистивной чувствительности и восприятие ДРС у представителей контрольной группы и пациентов с ХОБЛ

Pulmonary function parameters, resistive load perception thresholds, and respiratory resistance awareness in control subjects and patients with COPD

Показатель Parameter	КГ, n=25 CG, n=25	ХОБЛ, n=28 COPD, n=28	p
<i>Свободное дыхание Unloaded breathing</i>			
Pmpeak, см вод. ст. Pmpeak, cm H ₂ O	-1,28 (-1,42; -0,89)	-1,24 (-1,48; -1,07)	0,23
Продолжительность вдоха, с Inspiratory time, s	1,96 (1,55; 2,67)	1,42 (1,10; 1,67)	0,03
Дыхательный объем, л Tidal volume, L	0,88±0,21	0,54±0,21	0,04
Средний инспираторный поток, л/с Mean inspiratory flow, L/s	0,35 (0,33; 0,54)	0,73 (0,41; 1,17)	0,03
Восприятие сопротивления дыханию по Боргу, ед. Borg score for respiratory load perception, units	2,41 (1,38; 3,18)	3,73 (1,88; 5,32)	0,04
<i>Пороги резистивной чувствительности Resistive thresholds</i>			
Δ Pmpeak, см вод. ст. Δ Pmpeak, cm H ₂ O	2,46 (1,58; 3,23)	2,75(1,19; 3,15)	0,89
Δ ДРС, см вод. ст./л/с Δ R _{load} , cm H ₂ O/L/s	1,47 (0,94; 2,11)	2,45 (1,17; 4,65)	0,03
Δ Pmmax, %	4,26 (2,31; 6,98)	7,21 (3,03; 10,35)	0,01
Продолжительность вдоха, с Inspiratory time, s	1,72 (1,42; 2,77)	1,48(1,11; 1,76)	0,01
Дыхательный объем, л Tidal volume, L	0,88±0,21	0,69±0,28	0,03
Средний инспираторный поток, л/с Mean inspiratory flow, L/s	0,44 (0,33; 0,54)	0,69 (0,40; 1,21)	0,06
Восприятие сопротивления дыханию по Боргу, ед. Borg score for respiratory load perception, units	3,22 (1,54; 5,11)	4,67 (1,92; 6,56)	0,03

Примечание. Pmpeak – пиковое внутриротовое давление; Δ Pmpeak – абсолютный порог пикового внутриротового давления; Δ ДРС – абсолютный порог резистивной чувствительности; Δ Pmmax – порог, нормализованный по максимальному внутриротовому давлению.

Note. Pmpeak – peak mouth pressure; Δ Pmpeak – absolute peak mouth pressure threshold; Δ R_{load} – absolute resistive load perception threshold; Δ Pmmax – threshold normalized to maximal mouth pressure.

Во время незатрудненного дыхания продолжительность вдоха и дыхательный объем в КГ превышали таковые в группе ХОБЛ ($p < 0,05$). Средний инспираторный поток и восприятие сопротивления дыханию по Боргу у пациентов с ХОБЛ были больше, чем у представителей КГ ($p < 0,05$). При этом пиковое внутриротовое давление у испытуемых двух сравниваемых групп не отличались ($p > 0,05$).

При измерении пороговых значений обнаружения ДРС показатели дыхания при тестировании резистивной чувствительности сопоставлялись с соответствующими данными в спокойном состоянии. Межгрупповых различий в изменении пикового давления в полости рта ($p > 0,05$) обнаружено не было, однако абсолютный порог резистивной чувствительности (Δ ДРС) и нормализованный по максимальному внутриротовому давлению порог (ΔP_{max}) у пациентов с ХОБЛ превышали таковые в КГ ($p < 0,05$). Продолжительность вдоха и дыхательный объем в КГ были выше, чем у больных ХОБЛ ($p < 0,05$), а восприятие порогового сопротивления по Боргу – ниже ($p < 0,05$). Показатели среднего инспираторного потока в группах не различались.

Итак, в настоящем исследовании выявлено влияние ХОБЛ на обнаружение и восприятие ДРС пожилыми людьми. Так, абсолютный порог резистивной чувствительности и нормализованный по максимальному внутриротовому давлению порог у пациентов с ХОБЛ превышали таковые в контрольной группе ($p < 0,05$). При этом восприятие сопротивления дыханию при незатрудненном дыхании и ощущение прироста резистивной нагрузки по шкале Борга при измерении пороговых значений у больных ХОБЛ были выше, чем в КГ. Таким образом, изменение резистивной чувствительности у представителей КГ и больных ХОБЛ было связано как с абсолютными порогами, так и с нормализованными по максимальному внутриротовому давлению. Этот факт предполагает, что повышенное восприятие резистивной нагрузки у больных ХОБЛ при более высоком сопротивлении воздухоносных путей, связано не только с измененной чувствительностью, но и со снижением силы инспираторных мышц и, как следствие, с увеличением усилия при дыхании

и центральной обработке дыхательных ощущений [14].

Полученные данные о значительном снижении форсированных потоковых проб у группы пациентов с ХОБЛ (ОФВ1, ЖЕЛ, ОФВ1/ЖЕЛ, ПЭП) по сравнению с КГ свидетельствуют о повышении у первых сопротивления воздухоносных путей. При этом уменьшение максимального внутриротового давления у больных ХОБЛ свидетельствует о слабости их дыхательных мышц. Более ранние исследования с участием пациентов с хроническим бронхитом [15] и ХОБЛ [7] показали, что уровень обнаруженного порогового сопротивления в 50 % случаев был выше по сравнению со здоровыми контрольными группами. Пороги резистивной чувствительности у больных с хроническим бронхитом увеличились пропорционально внутреннему сопротивлению (т.е. в соответствии с законом Вебера) [15], но у группы из 14 чел. с ХОБЛ пороги выросли выше уровня, который можно было бы ожидать, исходя из закона Вебера [7]. Таким образом, негативное влияние хронических изменений дыхательных путей при ХОБЛ на пороги резистивной чувствительности нарушает обнаружение резистивной нагрузки.

Хотя относительный порог обнаружения ДРС (ΔP_{max}) у пациентов с ХОБЛ был в 1,7 раза выше, чем у здоровых пожилых людей, абсолютные пороги резистивной чувствительности (ΔP_{peak}) у них практически не отличались ($p > 0,05$). По-видимому, хроническая obstructивная патология в соответствии с законом Вебера – Фехнера изменяет респираторные ощущения пропорционально сопротивлению воздухоносных путей. Для сравнения: у больных с нарушением дыхательной мускулатуры (например, у пациентов с хронической тетраплегией) наблюдается существенное повышение абсолютных порогов резистивной чувствительности (Δ ДРС) при незначительном изменении относительных порогов резистивной чувствительности (ΔP_{max}) [16]. Нарушение способности выявлять изменения сопротивления и давления в дыхательных путях может представлять собой фактор риска аспирации и возникновения пневмонии.

Заключение. В настоящем исследовании продемонстрировано, что пожилые люди без ХОБЛ способны обнаруживать меньшее изменение давления (как абсолютное в см вод.ст., так и в процентах от максимального инспираторного давления), чем больные ХОБЛ. Вос-

принимаемое усилие при дыхании с увеличением ДРС было выше у больных ХОБЛ. Повышенное восприятие резистивной нагрузки у них, по-видимому, связано со снижением силы инспираторных мышц и, как следствие, с увеличением усилий при дыхании.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Бяловский Ю.Ю., Ракитина И.С.,

Глотов С.И., Ермачкова А.Н.

Литературный поиск, участие в исследовании, обработка материала: Бяловский Ю.Ю.,

Ракитина И.С., Ермачкова А.Н.

Статистическая обработка данных: Бяловский Ю.Ю., Глотов С.И.

Анализ и интерпретация данных: Бяловский Ю.Ю., Ракитина И.С.,

Глотов С.И., Ермачкова А.Н.

Написание и редактирование текста: Бяловский Ю.Ю., Ракитина И.С., Глотов С.И.

Литература

1. *Epiu I., Gandevia S.C., Boswell-Ruys C.L., Wallace E., Butler J.E., Hudson A.L.* Tongue strength and swallowing dynamics in chronic obstructive pulmonary disease. *ERJ Open Res.* 2021; 7(3): 00192–2021. DOI: 10.1183/23120541.00192-2021.
2. *Mancopecs R., Steele M.S.* Videofluoroscopic measures of swallowing in people with stable COPD compared to healthy aging. *CoDAS.* 2024; 36 (1): e20220260. DOI: 10.1590/2317-1782/20232022260.
3. *Boswell-Ruys C.L., Lewis C., McBain R.A., Gandevia S.C., Butler J.E.* The reliability of inspiratory resistive load magnitude and detection testing. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2020; 281: 103490. DOI: 10.1016/j.resp.2020.103490.
4. *Luu B.L., Lewis R.H.C., Gandevia S.C., Boswell-Ruys C.L., Butler J.E.* The detection and sensory perception of inspiratory resistive loads in people with chronic tetraplegia. *J. Appl. Physiol.* 2022; 133 (5): 1192–1201. DOI: 10.1152/jappphysiol.00064.2022.
5. *Giardino N.D., Curtis J.L., Abelson J.L., King A.P., Pamp B., Liberzon I., Martinez F.J.* The impact of panic disorder on interoception and dyspnea reports in chronic obstructive pulmonary disease. *Biol Psychol.* 2010; 84 (1): 142–146. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2010.02.007.
6. *Chang W.P., Liang K.J., Cheng C.H., Liu C.Y., von Leupoldt A., Chan P.Y.S.* Age-related changes in the neural gating of respiratory sensations in humans. *ERJ Open Res.* 2024; 10 (1): 00821–2023. DOI: 10.1183/23120541.00821-2023.
7. *MacBean V., Wheatley L., Lunt A.C., Rafferty G.F.* Respiratory load perception in overweight and asthmatic children. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2017; 239: 81–86. DOI: 10.1016/j.resp.2017.02.007.
8. *Binks A.P.* Chapter 11 – Dyspnea. *Handb. Clin. Neurol.* 2022; 188: 309–338. DOI: 10.1016/B978-0-323-91534-2.00008-4.
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2023 Report. URL: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2023/03/GOLD-2023-ver-1.3-17Feb2023_WMV.pdf (дата обращения: 01.05.2023).
10. *Александрова Н.П.* Механизмы влияния цитокинового шторма на функцию внешнего дыхания. *Успехи физиологических наук.* 2022; 53 (3): 3–14. DOI: 10.31857/S0301179822030043.
11. *Martins R.T., Carberry J.C., Gandevia S.C., Butler J.E., Eckert D.J.* Effects of morphine on respiratory load detection, load magnitude perception, and tactile sensation in obstructive sleep apnea. *J. Appl. Physiol.* 2018; 125: 393–400. DOI: 10.1152/jappphysiol.00065.2018.
12. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2023. URL: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/05/GINA-2023-Full-Report-2023-WMS.pdf> (дата обращения: 01.05.2023).

13. Livermore N., Butler J.E., Sharpe L., McBain R.A., Gandevia S.C., McKenzie D.K. Panic attacks and perception of inspiratory resistive loads in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008; 178 (1): 7–12. DOI:10.1164/rccm.200711-1700OC.
14. Epiu I., Gandevia S.C., Boswell-Ruys C.L., Basha C., Archer S.N.J., Butler J.E., Hudson A.L. Inspiratory muscle responses to sudden airway occlusion in chronic obstructive pulmonary disease. *J. Appl. Physiol.* 2021; 131(1): 36–44. DOI: 10.1152/japplphysiol.00017.2021.
15. Wiley R.L., Zechman F.W.Jr. Perception of added airflow resistance in humans. *Respir. Physiol.* 1966; 2 (1): 73–87. DOI: 10.1016/0034-5687(66) 90039-9.
16. Berlowitz D.J., Wadsworth B., Ross J. Respiratory problems and management in people with spinal cord injury. *Breathe (Sheff).* 2016; 12 (4): 328–340. DOI: 10.1183/20734735.012616.

Поступила в редакцию 06.02.2026; принята 14.04.2026.

Авторский коллектив

Бяловский Юрий Юльевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Минздрава России. 390026, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольная, 9; e-mail: b_uu@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6769-8277>.

Ракитина Ирина Сергеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Минздрава России. 390026, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольная, 9; e-mail: rakitina62@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9406-1765>.

Глотов Сергей Иванович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии имени В.Я. Гармаша, ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации Минздрава России. 390026, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольная, 9; e-mail: sergeyglot@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4445-4480>.

Ермачкова Анна Николаевна – врач, ГБУ РО «Городская клиническая больница № 4». 390023, Россия, г. Рязань, ул. Есенина, 17; e-mail: anna.vyunova@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2770-3414>.

Образец цитирования

Бяловский Ю.Ю., Ракитина И.С., Глотов С.И., Ермачкова А.Н. Пороги резистивной чувствительности и восприятие дополнительного респираторного сопротивления у здоровых пожилых людей и пациентов с хронической обструктивной болезнью легких. *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2026; 3: 91–99. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-3-91-99.

RESISTIVE LOAD PERCEPTION THRESHOLDS AND AWARENESS OF ADDED RESPIRATORY RESISTANCE IN HEALTHY OLDER ADULTS AND PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

Yu.Yu. Byalovskiy ¹, I.S. Rakitina ¹, S.I. Glotov ¹, A.N. Ermachkova ²

¹ Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov,
Ministry of Health of the Russian Federation, Ryazan, Russia;

² City Clinical Hospital No. 4, Ryazan, Russia

Impairments in the detection and perception of added respiratory resistance in healthy older adults and patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) play a critical role in the development of dyspnea and respiratory failure.

Objective. The aim of the study is to measure resistive load perception thresholds and awareness of added respiratory resistance in healthy older adults and patients with COPD.

Materials and Methods. The study included 28 patients with COPD and 25 healthy older adults (control group). The resistive load perception threshold was defined as the minimum detectable added respiratory resistance, while the perception of added respiratory resistance was defined as the minimum perceived level of effort evaluated using the modified Borg scale.

Results. Patients with COPD exhibited significantly lower values of key spirometric parameters, including FEV1, VC, FEV1/VC ratio, and PEF, compared to the control group subjects. Besides, lower values of maximal mouth pressure and body mass index were recorded in the COPD group. In contrast, the absolute resistive load perception threshold, the threshold normalized to maximal mouth pressure, and the Borg score for threshold respiratory load perception were higher in patients with COPD than in control group subjects.

Conclusion. Healthy older adults are capable of detecting smaller pressure changes (both absolute and as a percentage of maximal inspiratory pressure) compared to patients with COPD. Perceived breathing effort with increasing added respiratory resistance is higher in patients with COPD than in the control. Enhanced resistive load perception in patients is likely associated with reduced inspiratory muscle strength and, consequently, increased respiratory effort.

Key words: resistive load perception; added respiratory resistance; perception; chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

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

Author contributions

Research concept and design: Byalovskiy Yu.Yu., Rakitina I.S., Glotov S.I., Ermachkova A.N.

Literature search, participation in the study, and data processing: Byalovskiy Yu.Yu., Rakitina I.S., Ermachkova A.N.

Statistical data analysis: Byalovskiy Yu.Yu., Glotov S.I.

Data analysis and interpretation: Byalovskiy Yu.Yu., Rakitina I.S., Glotov S.I., Ermachkova A.N.

Manuscript drafting and editing: Byalovskiy Yu.Yu., Rakitina I.S., Glotov S.I.

References

1. Epiu I., Gandevia S.C., Boswell-Ruys C.L., Wallace E., Butler J.E., Hudson A.L. Tongue strength and swallowing dynamics in chronic obstructive pulmonary disease. *ERJ Open Res.* 2021; 7(3): 00192–2021. DOI: 10.1183/23120541.00192-2021.
2. Mancopes R., Steele M.S. Videofluoroscopic measures of swallowing in people with stable COPD compared to healthy aging. *CoDAS.* 2024; 36 (1): e20220260. DOI: 10.1590/2317-1782/20232022260.
3. Boswell-Ruys C.L., Lewis C., McBain R.A., Gandevia S.C., Butler J.E. The reliability of inspiratory resistive load magnitude and detection testing. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2020; 281: 103490. DOI: 10.1016/j.resp.2020.103490.
4. Luu B.L., Lewis R.H.C., Gandevia S.C., Boswell-Ruys C.L., Butler J.E. The detection and sensory perception of inspiratory resistive loads in people with chronic tetraplegia. *J. Appl. Physiol.* 2022; 133 (5): 1192–1201. DOI: 10.1152/jappphysiol.00064.2022.
5. Giardino N.D., Curtis J.L., Abelson J.L., King A.P., Pamp B., Liberzon I., Martinez F.J. The impact of panic disorder on interoception and dyspnea reports in chronic obstructive pulmonary disease. *Biol Psychol.* 2010; 84 (1): 142–146. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2010.02.007.
6. Chang W.P., Liang K.J., Cheng C.H., Liu C.Y., von Leupoldt A., Chan P.Y.S. Age-related changes in the neural gating of respiratory sensations in humans. *ERJ Open Res.* 2024; 10 (1): 00821–2023. DOI: 10.1183/23120541.00821-2023.
7. MacBean V., Wheatley L., Lunt A.C., Rafferty G.F. Respiratory load perception in overweight and asthmatic children. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 2017; 239: 81–86. DOI: 10.1016/j.resp.2017.02.007.
8. Binks A.P. Chapter 11 – Dyspnea. *Handb. Clin. Neurol.* 2022; 188: 309–338. DOI: 10.1016/B978-0-323-91534-2.00008-4.

9. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2023 Report.* Available at: https://gold-copd.org/wp-content/uploads/2023/03/GOLD-2023-ver-1.3-17Feb2023_WMV.pdf (accessed: May 01, 2023).
10. Aleksandrova N.P. Mekhanizmy vliyaniya tsitokinovogo shtorma na funktsiyu vneshnego dykhaniya [Mechanisms of influence of the cytokine storm on the respiratory system]. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk.* 2022; 53 (3): 3–14. DOI: 10.31857/S0301179822030043 (in Russian).
11. Martins R.T., Carberry J.C., Gandevia S.C., Butler J.E., Eckert D.J. Effects of morphine on respiratory load detection, load magnitude perception, and tactile sensation in obstructive sleep apnea. *J. Appl. Physiol.* 2018; 125: 393–400. DOI: 10.1152/jappphysiol.00065.2018.
12. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2023. Available at: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/05/GINA-2023-Full-Report-2023-WMS.pdf> (accessed: May 01, 2023).
13. Livermore N., Butler J.E., Sharpe L., McBain R.A., Gandevia S.C., McKenzie D.K. Panic attacks and perception of inspiratory resistive loads in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.* 2008; 178 (1): 7–12. DOI:10.1164/rccm.200711-1700OC.
14. Epiu I., Gandevia S.C., Boswell-Ruys C.L., Basha C., Archer S.N.J., Butler J.E., Hudson A.L. Inspiratory muscle responses to sudden airway occlusion in chronic obstructive pulmonary disease. *J. Appl. Physiol.* 2021; 131(1): 36–44. DOI: 10.1152/jappphysiol.00017.2021.
15. Wiley R.L., Zechman F.W.Jr. Perception of added airflow resistance in humans. *Respir. Physiol.* 1966; 2 (1): 73–87. DOI: 10.1016/0034-5687(66) 90039-9.
16. Berlowitz D.J., Wadsworth B., Ross J. Respiratory problems and management in people with spinal cord injury. *Breathe (Sheff).* 2016; 12 (4): 328–340. DOI: 10.1183/20734735.012616.

Received February 06, 2026; accepted April 14, 2026.

Information about the authors

Byalovskiy Yuriy Yul'evich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Chair of Pathophysiology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Ministry of Health of the Russian Federation. 390026, Russia, Ryazan, Vysokovolt'naya St., 9; e-mail: b_uu@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6769-8277>.

Rakitina Irina Sergeevna, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of Pathophysiology, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Ministry of Health of the Russian Federation. 390026, Russia, Ryazan, Vysokovolt'naya St., 9; e-mail: rakitina62@gmail.com, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9406-1765>.

Glotov Sergey Ivanovich, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of Faculty Therapy named after V. Ya. Garmash, Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Ministry of Health of the Russian Federation. 390026, Russia, Ryazan, Vysokovolt'naya St., 9; e-mail: sergeyglotov@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4445-4480>.

Ermachkova Anna Nikolaevna, Physician, City Clinical Hospital No. 4. 390023, Russia, Ryazan, Esenin St., 17; e-mail: anna.vyunova@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2770-3414>.

For citation

Byalovskiy Yu.Yu., Rakitina I.S., Glotov S.I., Ermachkova A.N. Porogi rezistivnoy chuvstvitel'nosti i vospriyatie dopolnitel'nogo respiratornogo soprotivleniya u zdorovykh pozhilykh lyudey i patsientov s khronicheskoy obstruktivnoy bolezn'yu legkikh [Resistive load perception thresholds and awareness of added respiratory resistance in healthy older adults and patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal.* 2026; 3: 91–99. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-3-91-99 (in Russian).

УДК 616.12-008.318

DOI 10.34014/2227-1848-2026-3-100-112

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ЭУТИРЕОЗЕ И ТИРЕОТОКСИКОЗЕ

Р.Ф. Рахматуллов ¹, Р.Е. Дементьева ¹, А.Е. Шеина ¹, К.П. Кондратьева ¹,
Ф.К. Рахматуллов ¹, Л.В. Мельникова ²

¹ ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет», г. Пенза, Россия;

² ФГАОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия

Разработка математических моделей, позволяющих оценить структурные изменения щитовидной железы у больных с фибрилляцией предсердий (ФП) при тиреотоксической дисфункции, является актуальным вопросом кардиологии и эндокринологии.

Цель. Осуществить математическое моделирование морфометрических показателей щитовидной железы на основании уровня тиреоидных гормонов у больных с ФП при эутиреозе, манифестном и субклиническом тиреотоксикозе.

Материал и методы. В исследование включены 33 больных с ФП при эутиреозе, 24 пациента с ФП при манифестном тиреотоксикозе и 27 чел. с ФП при субклиническом тиреотоксикозе. Оценка прогностических моделей проведена с помощью множественной линейной регрессии. Уравнение множественной регрессии имеет вид: $Y_x = a_0 + (b_1 \times X_1) + (b_2 \times X_2) + (b_3 \times X_3) + e$, где Y_x – зависимая переменная, a_0 – свободный член, b_1, b_2, b_3 – коэффициенты регрессии, X_1, X_2, X_3 – независимые переменные, e – ошибка.

Результаты. Разработаны математические модели, позволяющие определить морфометрические показатели щитовидной железы при эутиреозе, манифестном тиреотоксикозе и субклиническом тиреотоксикозе у больных с ФП.

Выводы. Уровень тиреоидных гормонов можно использовать для построения прогностической модели с помощью множественной линейной регрессии в целях оценки морфометрических показателей щитовидной железы у больных с ФП.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, тиреоидные гормоны, эутиреоз, тиреотоксикоз, морфометрия щитовидной железы, математическая модель, множественная линейная регрессия.

Введение. Большое значение в генезе фибрилляции предсердий (ФП) при тиреотоксикозе придается прямому или опосредованному влиянию тиреоидных гормонов на структуру и функцию миокарда предсердий [1, 2]. Полагают также, что причиной данного заболевания является увеличение количества бета-рецепторов, повышение их чувствительности к катехоламинам [3–6]. Расшифровка механизмов действия тиреоидных гормонов осложняется тем, что концентрация тироксина и трийодтиронина в крови зависит от множества показателей, таких как высота тиреоцитов, их количество, площадь коллоида и фолликулярного эпителия и др. Оценка

связи функциональной активности щитовидной железы (ЩЖ) и структурных изменений органа играет важную роль при выборе тактики лечения [7]. Таким образом, определение соотношения функции органа с его морфологическими параметрами [8–10] является значимой задачей для интернистов. Внедрение в клиническую практику тонкоигольной пункции ЩЖ сделало возможной оценку целого ряда ключевых показателей [11, 12]. Однако большое количество противопоказаний к проведению данной процедуры диктует необходимость внедрения неинвазивных высокоинформативных методов диагностики [13, 14].

Цель исследования. Осуществить математическое моделирование морфометрических показателей щитовидной железы на основании гормонального профиля у больных с фибрилляцией предсердий при эутиреозе, манифестном и субклиническом тиреотоксикозе.

Материалы и методы. В исследование включены 84 пациента (46 мужчин, 38 женщин), средний возраст которых составил $52,3 \pm 4,6$ года, с документированными эпизодами ФП продолжительностью менее 48 ч и без структурных нарушений сердца. В зависимости от уровня тиреоидных гормонов обследуемые были разделены на 3 группы.

В 1-ю группу вошли 33 пациента с ФП при эутиреозе с уровнем тиреотропного гормона (ТТГ) от 0,24 до 3,39 мМЕ/л, тироксина свободного (Т4св) от 10,9 до 25,7 пмоль/л, трийодтироксина свободного (Т3св) от 2,64 до 6,36 пмоль/л.

Во 2-ю группу объединены 24 чел. с ФП при манифестном тиреотоксикозе с уровнем ТТГ от 0,002 до 0,034 мМЕ/л; Т4св от 32,9 до 75,8 пмоль/л; Т3св от 7,38 до 18,42 пмоль/л.

В 3-ю группу включены 27 пациентов с ФП при субклиническом тиреотоксикозе с уровнем ТТГ от 0,0024 до 0,0416 мМЕ/л, Т4св от 10,7 до 25,7 пмоль/л, Т3св от 2,48 до 6,24 пмоль/л.

На амбулаторном этапе участники заполняли анкету, где отмечали частоту и продолжительность пароксизмов ФП и побочные проявления антиаритмических средств.

Больным проводили полное клинико-лабораторное обследование: собирали специальный анамнез, выполняли суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиографию, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, пробу с физической нагрузкой, определяли уровень тиреоидных гормонов, осуществляли тонкоигольную аспирационную биопсию (ТАБ) ЩЖ. При определении показаний к выполнению ТАБ руководствовались Национальными клиническими рекомендациями МЗ РФ [15]. При наличии показаний для диагностики ИБС проводили коронарографию и чреспищеводное электрофизиологическое исследование сердца.

ТАБ выполняли без специфической подготовки. Пункционную биопсию осуществляли одноразовым шприцем объемом 5–10 мл с иглой 21G длиной 5 см. Иглу устанавливали в плоскости датчика под необходимым углом в зависимости от визуализируемой эхоскопической картины. После введения иглы в узел аспирировали его содержимое в объеме от 0,6 до 0,8 мл.

Жидкостное содержимое центрифугировали со скоростью 1500 об./мин в течение 10 мин, полученный осадок переносили на предметное стекло. Цитологический препарат обрабатывали красителями по методу Романовского – Гимзы, фиксировали по Май – Грюнвальду и изучали при 10-кратном увеличении. В заключении морфолог описывал высоту тиреоцитов, их количество в фолликуле, площадь коллоида и фолликулярного эпителия с учетом классификации Bethesda.

Оценка уровня тиреоидных гормонов проводилась с использованием наборов реагентов «ТироидИФА-ТТГ», «ТироидИФА-тироксин», «ТироидИФА-трийодтиронин», «ТироидИФА-свободный Т4», «ТироидИФА-свободный Т3» («Алкор-Био», Россия).

Для купирования спонтанных пароксизмов ФП применялись парентеральное введение прокаинамида, электрическая кардиоверсия или терапия пропафеноном.

При наличии у пациентов с неревматической ФП одного и более баллов по шкале ишемического инсульта и тромбоэмболических осложнений проводилась антикоагулянтная терапия.

Больные 2-й и 3-й групп на первом этапе получали тиреостатическое лечение до достижения эутиреоидного статуса.

Далее всем больным, включенным в исследование, последовательно проводилась терапия биспрололом, соталолом, пропафеноном с оценкой антиаритмической эффективности.

Критериями эффективности антиаритмической терапии являлись снижение количества пароксизмов на 75 % и более, полное исчезновение пароксизмов.

Контрольные осмотры осуществлялись каждые 4 мес., срок наблюдения пациентов составил один год.

Статистический анализ полученных данных обрабатывали с помощью программы Statistica 13.3. Для каждой выборки вычисляли среднее арифметическое значение (M) и среднее квадратичное отклонение (m). Вид распределения оценивали с помощью теста Колмогорова – Смирнова. При расчете статистической значимости в двух связанных группах использовали t -критерий Стьюдента, а в двух несвязанных группах – критерий Манна – Уитни. Анализ прогностических моделей проводили с помощью множественной линейной регрес-

сии в программе SPSS Statistics 27. Уравнение множественной регрессии имеет вид: $Y_x = a_0 + (b_1 \times X_1) + (b_2 \times X_2) + (b_3 \times X_3) + e$, где Y_x – зависимая переменная, a_0 – свободный член, b_1 , b_2 , b_3 – коэффициенты регрессии, X_1 , X_2 , X_3 – независимые переменные, e – ошибка. Рассчитывали скорректированный коэффициент детерминации, показывающий долю объясняемой зависимости. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования представлены в табл. 1.

Таблица 1

Table 1

**Гормональный профиль и морфометрические показатели щитовидной железы
у больных с пароксизмами ФП при эутиреозе, манифестном
и субклиническом тиреотоксикозе, $M \pm m$**

**Thyroid hormone profile and morphometric parameters in patients with paroxysmal
atrial fibrillation across euthyroid, manifest, and subclinical thyrotoxicosis, $M \pm m$**

Показатель Parameter	Эутиреоз, n=33 Euthyroidism, n=33	Манифестный тиреотоксикоз, n=24 Manifest thyrotoxicosis, n=24	Субклинический тиреотоксикоз, n=27 Subclinical thyrotoxicosis, n=27
ТТГ, мМЕ/л TSH, mIU/L	1,7±0,173	0,016±0,0017 $p_{1-2} < 0,001$	0,023±0,002 $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,007$
Т4св, пмоль/л FT4, pmol/L	17,6±0,966	49,0±3,0 $p_{1-2} < 0,001$	17,3±0,956 $p_{1-3} = 0,804$ $p_{2-3} < 0,001$
Т3св, пмоль/л FT3, pmol/L	4,3±0,247	13,0±0,759 $p_{1-2} < 0,001$	4,1±0,254 $p_{1-3} = 0,593$ $p_{2-3} < 0,001$
Высота тиреоцита, мкм Thyocyte height, μm	11,4±0,486	8,0±0,446 $p_{1-2} < 0,001$	10,4±0,437 $p_{1-3} = 0,142$ $p_{2-3} < 0,001$
Количество тиреоцитов в фолликуле, шт. Number of thyrocytes per follicle, n	22,7±0,810	18,8±0,739 $p_{1-2} < 0,001$	20,1±0,757 $p_{1-3} = 0,023$ $p_{2-3} = 0,209$
Площадь коллоида, мкм ² Colloid area, μm^2	1249,7±89,4	1082,3±71,3 $p_{1-2} = 0,344$	1206,8±83,5 $p_{1-3} = 0,127$ $p_{2-3} = 0,259$
Площадь фолликулярного эпителия, мкм ² Follicular epithelium area, μm^2	1676,2±79,2	1139,3±70,5 $p_{1-2} < 0,001$	1433,1±81,2 $p_{1-3} = 0,034$ $p_{2-3} = 0,008$

Примечание. ТТГ – тиреотропный гормон, Т4св – тироксин свободный, Т3св – трийодтироксин свободный; p_{1-2} , p_{1-3} , p_{2-3} – достоверность различий между 1-й и 2-й, 1-й и 3-й, 2-й и 3-й группами соответственно.

Note. TSH – thyroid-stimulating hormone; FT4 – free thyroxine; FT3 – free triiodothyronine; p_{1-2} , p_{1-3} , p_{2-3} – p -values for differences between groups 1 and 2, 1 and 3, and 2 and 3, respectively.

Анализ гормонального профиля выявил, что у больных с эутиреозом показатели ТТГ, Т4св и Т3св были в пределах нормы. У больных с манифестным тиреотоксикозом содержание ТТГ оказалось ниже, чем у пациентов с эутиреозом, на 99,1 % ($p<0,001$), а концентрация Т4св и Т3св выше на 64,1 % ($p<0,001$) и 66,8 % ($p<0,001$) соответственно. У пациентов с субклиническим тиреотоксикозом уровень ТТГ был меньше на 98,6 % ($p<0,001$), тогда как значения Т4св и Т3св были в пределах нормы.

Сравнительный анализ данных морфометрических показателей ЩЖ у больных с эутиреозом и манифестным тиреотоксикозом выявил достоверные различия. Так, при манифестном тиреотоксикозе высота тиреоцитов была меньше на 29,8 % ($p<0,001$), количество тиреоцитов в фолликуле – на 17,3 % ($p<0,001$), площадь фолликулярного эпителия – на 32,0 % ($p<0,001$); площадь коллоида уменьшилась недостоверно – на 13,3 % ($p=0,344$).

Сопоставление аналогичных параметров у больных с эутиреозом и субклиническим тиреотоксикозом показало, что в 3-й группе ко-

личество тиреоцитов в фолликуле было меньше на 11,3 % ($p=0,023$), площадь фолликулярного эпителия – на 14,4 % ($p=0,034$), а высота тиреоцитов и площадь коллоида достоверно не отличались ($p>0,05$).

Приведенные данные табл. 1 также демонстрируют, что по сравнению с больными с манифестным тиреотоксикозом при субклиническом тиреотоксикозе высота тиреоцитов была больше на 30,1 % ($p<0,001$), площадь фолликулярного эпителия – на 25,9 % ($p=0,008$), а по количеству тиреоцитов в фолликуле и площади коллоида достоверных различий не наблюдалось ($p>0,05$).

Полученные результаты позволяют детализировать гормональные и морфометрические критерии эутиреоза, манифестного и субклинического тиреотоксикоза, что необходимо учитывать при дифференцированной терапии фибрилляции предсердий.

Значимые связи уровней тиреоидных гормонов с морфометрическими показателями ЩЖ у больных с пароксизмами ФП при эутиреозе представлены в табл. 2 и уравнениях множественной линейной регрессии 1–4.

Таблица 2
Table 2

Результаты множественного регрессионного анализа морфометрических показателей щитовидной железы у больных с пароксизмами ФП при эутиреозе

Results of multiple regression analysis of thyroid morphometric parameters in patients with paroxysmal atrial fibrillation and euthyroidism

Параметр Parameter	Высота тиреоцита, мкм Thyocyte height, μm	Количество тиреоцитов в фолликуле, шт. Number of thyrocytes per follicle, n	Площадь коллоида, мкм ² Colloid area, μm^2	Площадь фолликулярного эпителия, мкм ² Follicular epithelium area, μm^2
R	0,975	0,946	0,987	0,889
R ²	0,952	0,895	0,974	0,792
F, p	192,8 $p<0,001$	82,8 $p<0,001$	372,8 $p<0,001$	36,7 $p<0,001$
ТТГ, мМЕ/л TSH, mIU/L				
β	1,287	1,313	1,073	1,140
b	3,61	6,15	554,2	521,5
t	2,21	15,2	25,30	9,37
p	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$	$<0,001$

Параметр Parameter	Высота тиреоцита, мкм Thyocyte height, μm	Количество тиреоцитов в фолликуле, шт. Number of thyrocytes per follicle, n	Площадь коллоида, мкм ² Colloid area, μm ²	Площадь фолликулярного эпителия, мкм ² Follicular epithelium area, μm ²
<i>T4_{св}, нмоль/л FT4, pmol/L</i>				
β	-0,169	-0,782	-0,135	-1,011
b	-0,08	-0,66	-12,5	-82,8
t	0,4	-1,2	-0,43	-1,12
p	0,700	0,233	0,671	0,274
<i>T3_{св}, нмоль/л FT3, pmol/L</i>				
β	0,766	1,555	0,262	1,412
b	1,50	5,09	94,8	452,4
t	1,7	2,4	0,81	1,51
p	0,097	0,026	0,427	0,141

Примечание. Здесь и далее: R – коэффициент множественной корреляции, R² – коэффициент детерминации, F – значение критерия Фишера, β – коэффициент наклона (β-коэффициент), b – коэффициент регрессии, t – t-статистика, p – p-значение.

Note. Hereinafter: R – multiple correlation coefficient; R² – coefficient of determination; F – F-statistic; β – slope coefficient (β coefficient); b – regression coefficient; t – t-statistic; p – p-value.

В окончательном виде уравнение множественной регрессии для оценки морфометрических показателей щитовидной железы при эутиреоидном состоянии щитовидной железы (ЭЩЖ) имеет вид

$$Y_{\text{ЭЩЖ}} = a_0 + (b_1 \times X_{\text{ТТГ}}) + (b_2 \times X_{\text{Т4св}}) + (b_3 \times X_{\text{Т3св}}) + e.$$

В дальнейшем его детализировали с учетом 4 морфометрических показателей щитовидной железы при эутиреозе.

1. Уравнение множественной регрессии для оценки высоты тиреоцитов (ВТ) при ЭЩЖ имеет вид

$$Y_{\text{ЭЩЖ ВТ}} = a_0 + (b_1 \times X_{\text{ТТГ}}) + (b_2 \times X_{\text{Т4св}}) + (b_3 \times X_{\text{Т3св}}) + e.$$

$$11,4 \text{ мкм} = 0,284589 + (3,610663 \times 1,69) + (-0,084768 \times 17,6) + (1,504170 \times 4,31).$$

2. Уравнение множественной регрессии для оценки количества тиреоцитов в фолликуле (КТФ) при ЭЩЖ имеет вид

$$Y_{\text{ЭЩЖ КТФ}} = a_0 + (b_1 \times X_{\text{ТТГ}}) + (b_2 \times X_{\text{Т4св}}) + (b_3 \times X_{\text{Т3св}}) + e.$$

$$22,7 \text{ шт} = 1,942197 + (6,145118 \times 1,69) + (-0,655824 \times 17,6) + (5,093578 \times 4,31).$$

3. Уравнение множественной регрессии для оценки площади коллоида (ПК) при ЭЩЖ имеет вид

$$Y_{\text{ЭЩЖ ПК}} = a_0 + (b_1 \times X_{\text{ТТГ}}) + (b_2 \times X_{\text{Т4св}}) + (b_3 \times X_{\text{Т3св}}) + e.$$

$$1249,7 \text{ мкм}^2 = 124,9025 + (554,2100 \times 1,69) + (-12,5281 \times 17,6) + (94,8233 \times 4,31).$$

4. Уравнение множественной регрессии для оценки площади фолликулярного эпителия (ПФЭ) при ЭЩЖ имеет вид

$$Y_{\text{ЭЩЖ ПФЭ}} = a_0 + (b_1 \times X_{\text{ТТГ}}) + (b_2 \times X_{\text{Т4св}}) + (b_3 \times X_{\text{Т3св}}) + e.$$

$$1677,2 \text{ мкм}^2 = 304,6707 + (521,5246 \times 1,69) + (-82,8281 \times 17,6) + (452,3828 \times 4,31).$$

Коэффициенты множественной корреляции, равные 0,975 для высоты тиреоцитов, 0,946 для количества тиреоцитов в фолликуле, 0,987 для площади коллоида и 0,889 для площади фолликулярного эпителия, и коэффициенты детерминации, равные 0,952, 0,895, 0,974, 0,792 соответственно, указывают на тесную связь концентрации тиреоидных гормонов с морфометрическими показателями ЩЖ при эутиреозе.

Значения критерия Фишера F, равные 192,8 (p<0,001) для высоты тиреоцитов, 82,8 (p<0,001) для количества тиреоцитов в фолликуле, 372,8 (p<0,001) для площади коллоида и 36,7 (p<0,001) для площади фолликулярного эпителия, свидетельствуют об адекватности регрессионной модели.

При эутиреозе концентрация ТТГ имеет наибольшее значение для увеличения высоты тиреоцитов ($\beta=1,287$, $p<0,001$), количества тиреоцитов в фолликуле ($\beta=1,313$, $p<0,001$), площади коллоида ($\beta=1,073$, $p<0,001$) и площади фолликулярного эпителия ($\beta=1,140$, $p<0,001$).

Значимые связи уровней тиреоидных гормонов с морфометрическими показателями щитовидной железы у больных с пароксизмами ФП при манифестном тиреотоксикозе представлены в табл. 3 и уравнениях множественной линейной регрессии 5–8.

Таблица 3

Table 3

Результаты множественного регрессионного анализа морфометрических показателей щитовидной железы у больных с пароксизмами ФП при манифестном тиреотоксикозе

Results of multiple regression analysis of thyroid morphometric parameters in patients with paroxysmal atrial fibrillation and overt thyrotoxicosis

Параметр Parameter	Высота тиреоцита, мкм Thyocyte height, μm	Количество тиреоцитов в фолликуле, шт. Number of thyrocytes per follicle, n	Площадь коллоида, мкм ² Colloid area, μm^2	Площадь фолликулярного эпителия, мкм ² Follicular epithelium area, μm^2
R	0,983	0,979	0,984	0,990
R ²	0,967	0,959	0,969	0,982
F, p	286,8 p<0,001	228,8 p<0,001	306,8 p<0,001	528,7 p<0,001
<i>ТТГ, мМЕ/л TSH, mIU/L</i>				
β	1,161	1,266	1,087	1,120
b	309,67	566,96	46322,1	48559,0
t	25,19	24,61	24,37	32,76
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
<i>Т4св, пмоль/л FT4, pmol/L</i>				
β	0,225	-0,358	-0,122	-0,102
b	0,03	0,021	-2,9	-2,5
t	1,71	-2,44	-0,96	-1,05
p	0,097	0,021	0,346	0,303
<i>Т3св, пмоль/л FT3, pmol/L</i>				
β	0,069	0,966	0,287	0,314
b	0,04	0,95	27,0	30,0
t	0,53	6,63	2,27	3,25
p	0,603	<0,001	0,031	0,003

В окончательном виде уравнение множественной регрессии для оценки морфометрических показателей щитовидной железы при манифестном тиреотоксикозе (МТ) имеет вид $Y_{\text{MT}}=a_0+(b_1 \times X_{\text{ТТГ}})+(b_2 \times X_{\text{Т4св.}})+(b_3 \times X_{\text{Т3своб.}})+e$.

В дальнейшем его детализировали с учетом 4 морфометрических показателей щитовидной железы при манифестном тиреотоксикозе.

5. Уравнение множественной регрессии для оценки высоты тиреоцитов при МТ имеет вид

$$Y_{MT BT} = a_0 + (b_1 \times X_{TTG}) + (b_2 \times X_{T4CB}) + (b_3 \times X_{T3CB}) + e.$$

$$7,99 \text{ мкм} = 0,8380 + (309,6662 \times 0,016) + (0,0341 \times 49,04) + (0,0404 \times 12,98).$$

6. Уравнение множественной регрессии для оценки количества тиреоцитов в фолликуле при МТ имеет вид

$$Y_{MT KTF} = a_0 + (b_1 \times X_{TTG}) + (b_2 \times X_{T4CB}) + (b_3 \times X_{T3CB}) + e.$$

$$7,99 \text{ шт} = 1,8000 + (566,9618 \times 0,016) + (-0,0908 \times 49,04) + (0,9533 \times 12,98).$$

7. Уравнение множественной регрессии для оценки площади коллоида при МТ имеет вид

$$Y_{MT PK} = a_0 + (b_1 \times X_{TTG}) + (b_2 \times X_{T4CB}) + (b_3 \times X_{T3CB}) + e.$$

$$1082,30 \text{ мкм}^2 = 135,14 + (46322,08 \times 0,016) + (-2,94 \times 49,04) + (26,97 \times 12,98).$$

8. Уравнение множественной регрессии для оценки площади фолликулярного эпителия при МТ имеет вид

$$Y_{MT ПФЭ} = a_0 + (b_1 \times X_{TTG}) + (b_2 \times X_{T4CB}) + (b_3 \times X_{T3CB}) + e.$$

$$1139,28 \text{ мкм}^2 = 95,75 + (48558,99 \times 0,016) + (-2,51 \times 49,04) + (30,02 \times 12,98).$$

Коэффициенты множественной корреляции, равные 0,983 для высоты тиреоцитов, 0,979 для количества тиреоцитов в фолликуле, 0,984 для площади коллоида, 0,990 для площади фолликулярного эпителия, и коэффици-

енты детерминации, равные 0,967, 0,959, 0,969, 0,982 соответственно, демонстрируют тесную связь уровней тиреоидных гормонов с морфометрическими показателями щитовидной железы при манифестном тиреотоксикозе.

Значения критерия Фишера F, равные 286,8 ($p < 0,001$) для высоты тиреоцитов, 228,8 ($p < 0,001$) для количества тиреоцитов в фолликуле, 306,8 ($p < 0,001$) для площади коллоида и 528,7 ($p < 0,001$) для площади фолликулярного эпителия, свидетельствуют об адекватности регрессионной модели.

При манифестном тиреотоксикозе уровень ТТГ имеет наибольшее значение для увеличения высоты тиреоцитов ($\beta = 1,161$, $p < 0,001$), количества тиреоцитов в фолликуле ($\beta = 1,266$, $p < 0,001$), площади коллоида ($\beta = 1,087$, $p < 0,001$) и площади фолликулярного эпителия ($\beta = 1,120$, $p < 0,001$).

Значимые связи концентрации тиреоидных гормонов с морфометрическими показателями щитовидной железы у больных с пароксизмами ФП при субклиническом тиреотоксикозе представлены в табл. 4 и уравнениях множественной линейной регрессии 9–12.

Таблица 4

Table 4

Результаты множественного регрессионного анализа морфометрических показателей щитовидной железы у больных с пароксизмами ФП при субклиническом тиреотоксикозе

Results of multiple regression analysis of thyroid morphometric parameters in patients with paroxysmal atrial fibrillation and subclinical thyrotoxicosis

Параметр Parameter	Высота тиреоцита, мкм Thyrocyte height, μm	Количество тиреоцитов в фолликуле, шт. Number of thyrocytes per follicle, n	Площадь коллоида, мкм ² Colloid area, μm ²	Площадь фолликулярного эпителия, мкм ² Follicular epithelium area, μm ²
R	0,970	0,991	0,975	0,985
R ²	0,941	0,983	0,951	0,971
F, p	154,7 p < 0,001	559,3 p < 0,001	189,2 p < 0,001	326,2 p < 0,001
TTG, мМЕ/л TSH, mIU/L				
β	1,119	1,213	0,898	1,085
b	242,1	454,2	37974,4	43040,4
t	16,3	32,9	14,4	22,6
p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Параметр Parameter	Высота тиреоцита, мкм Thyocyte height, µm	Количество тиреоцитов в фолликуле, шт. Number of thyrocytes per follicle, n	Площадь коллоида, мкм ² Colloid area, µm ²	Площадь фолликулярного эпителия, мкм ² Follicular epithelium area, µm ²
<i>T4св, пмоль/л FT4, pmol/L</i>				
β	1,812	1,549	1,707	0,845
b	0,8	1,2	152,6	68,2
t	3,2	5,2	3,4	70,9
p	0,003	<0,001	0,0022	0,0390
<i>T3св, пмоль/л FT3, pmol/L</i>				
β	-1,386	-0,956	-1,725	-0,630
b	-2,38	-2,9	-581,5	-199,3
t	-2,4	-3,1	-3,3	-1,6
p	0,024	0,005	0,0028	0,1317

В окончательном виде уравнение множественной регрессии для оценки морфометрических показателей щитовидной железы при субклиническом тиреотоксикозе (СТ) имеет вид

$$Y_{CT} = a_0 + (b_1 \times X_{TTG}) + (b_2 \times X_{T4CB}) + (b_3 \times X_{T3CB}) + e.$$

В дальнейшем его детализировали с учетом 4 морфометрических показателей щитовидной железы при субклиническом тиреотоксикозе.

9. Уравнение множественной регрессии для оценки высоты тиреоцитов при СК имеет вид

$$Y_{CTBT} = a_0 + (b_1 \times X_{TTG}) + (b_2 \times X_{T4CB}) + (b_3 \times X_{T3CB}) + e.$$

$$10,39 \text{ мкм} = 0,2908 + (242,0707 \times 0,0233) + (0,8280 \times 17,27) + (-2,3882 \times 4,12).$$

10. Уравнение множественной регрессии для оценки количества тиреоцитов в фолликуле при СТ имеет вид

$$Y_{CTKTФ} = a_0 + (b_1 \times X_{TTG}) + (b_2 \times X_{T4CB}) + (b_3 \times X_{T3CB}) + e.$$

$$20,13 \text{ шт} = 0,1371 + (454,2368 \times 0,0233) + (1,2256 \times 17,27) + (-2,8547 \times 4,12).$$

11. Уравнение множественной регрессии для оценки площади коллоида при СТ имеет вид

$$Y_{CTPK} = a_0 + (b_1 \times X_{TTG}) + (b_2 \times X_{T4CB}) + (b_3 \times X_{T3CB}) + e.$$

$$1206,76 \text{ мкм}^2 = 81,96 + (37974,36 \times 0,0233) + (152,62 \times 17,27) + (-581,47 \times 4,12).$$

12. Уравнение множественной регрессии для оценки площади фолликулярного эпителия при СК имеет вид:

$$Y_{CTПФЭ} = a_0 + (b_1 \times X_{TTG}) + (b_2 \times X_{T4CB}) + (b_3 \times X_{T3CB}) + e.$$

$$1433,06 \text{ мкм}^2 = 27,46 + (43040,35 \times 0,0233) + (70,86 \times 17,27) + (-199,29 \times 4,12).$$

Коэффициенты множественной корреляции, равные 0,970 для высоты тиреоцитов, 0,991 для количества тиреоцитов в фолликуле, 0,975 для площади коллоида и 0,985 для площади фолликулярного эпителия, и коэффициенты детерминации, равные 0,941, 0,983, 0,951, 0,971 соответственно, указывают на тесную связь уровней тиреоидных гормонов с морфометрическими показателями щитовидной железы при субклиническом тиреотоксикозе.

Значения критерия Фишера F, равные 154,7 (p<0,001) для высоты тиреоцитов, 559,3 (p<0,001) для количества тиреоцитов в фолликуле, 189,2 (p<0,001) для площади коллоида и 326,2 (p<0,001) для площади фолликулярного эпителия, свидетельствуют об адекватности регрессионной модели.

При субклиническом тиреотоксикозе уровень ТТГ имеет наибольшее значение для увеличения высоты тиреоцитов (β=1,119, p<0,001), количества тиреоцитов в фолликуле (β=1,213, p<0,001), площади коллоида (β=0,898, p<0,001) и площади фолликулярного эпителия (β=1,085, p<0,001).

Заключение. В настоящее время установлено, что между уровнями ТТГ и Т4 существует логарифмическая зависимость [16].

При изменении концентрации Т4 в 2 раза содержание ТТГ снижается или увеличивается в 100 раз [17]. То есть при незначительном отклонении одного показателя имеет место существенное изменение второго. Такое соотношение делает определение уровня ТТГ для скрининговой оценки функционального состояния щитовидной железы значимым [18–21].

Полученные данные многофакторного регрессионного анализа подтвердили данную зависимость. Установлено, что при эутиреозе, манифестном и субклиническом тиреотоксикозе уровень ТТГ имеет наибольшее значение

для оценки морфометрических показателей щитовидной железы.

Таким образом, разработана неинвазивная и простая математическая модель, позволяющая с высокой долей вероятности определить высоту тиреоцитов, количество тиреоцитов в фолликуле, площади коллоида и площади фолликулярного эпителия щитовидной железы в зависимости от уровня тиреотропного гормона, трийодтиронина и тироксина у больных с фибрилляцией предсердий при эутиреозе, манифестном и субклиническом тиреотоксикозе.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Рахматуллов Р.Ф., Дементьева Р.Е., Рахматуллов Ф.К.

Литературный поиск, участие в исследовании, обработка материала: Дементьева Р.Е., Шеина А.Е., Кондратьева К.П.

Статистическая обработка данных: Рахматуллов Р.Ф., Кондратьева К.П., Рахматуллов Ф.К., Мельникова Л.В.

Анализ и интерпретация данных: Рахматуллов Р.Ф., Дементьева Р.Е., Рахматуллов Ф.К., Мельникова Л.В.

Написание и редактирование текста: Рахматуллов Р.Ф., Дементьева Р.Е., Шеина А.Е.

Литература

1. *Sagris M., Vardas E.P., Theofilis P., Antonopoulos A.S., Oikonomou E., Tousoulis D.* Atrial Fibrillation: Pathogenesis, Predisposing Factors, and Genetics. *Int J Mol Sci.* 2021; 23 (1): 6. DOI: 10.3390/ijms23010006.
2. *Ferreira M., Geraldes V., Felix A.C., Oliveira M., Laranjo S., Rocha I.* Advancing atrial fibrillation research: the role of animal models, emerging technologies and translational challenges. *Biomedicine.* 2025; 13 (2): 307. DOI: 10.3390/biomedicines13020307.
3. *Ramirez R.J., Bergman S.J., Masri J.A.* Experimental and Computational Models of Atrial Fibrillation. In: *From Supraventricular Tachycardias to Cardiac Resynchronization Therapy.* IntechOpen; 2024. DOI: <https://doi.org/10.5772/intechopen.113726>.
4. *Вайханская Т.Г., Коптюх Т.М., Козлов И.Д., Фролов А.В.* Межпредсердная блокада и электрокардиографические параметры аномальной р волны как неинвазивные предикторы фибрилляции предсердий. *Вестник аритмологии.* 2024; 31 (2): 24–34. DOI: 10.35336/VA-1329.
5. *Stavrakis S., Kulkarni K., Singh J.P., Katritsis D.G., Armondas A.A.* Autonomic modulation of cardiac arrhythmias: methods to assess treatment and outcomes. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2020; 6 (5): 467–483. DOI: 10.1016/j.jacep.2020.02.014.
6. *Corona G., Croce L., Sparano C., Petrone L., Sforza A., Maggi M., Chiovato L., Rotondi M.* Thyroid and heart, a clinically relevant relationship. *J. Endocrinol. Invest.* 2021; 44 (12): 2535–2544. DOI: 10.1007/s40618-021-01590-9.
7. *Tribulova N., Kurahara L.H., Hlivak P., Hirano K., Szeiffova Bacova B.* Pro-Arrhythmic Signaling of Thyroid Hormones and Its Relevance in Subclinical Hyperthyroidism. *Int J Mol Sci.* 2020; 21 (8): 2844. DOI: 10.3390/ijms21082844.
8. *Giovanella L., Petranović Ovčariček P.* Functional and molecular thyroid imaging. *Q J Nucl Med Mol Imaging.* 2022; 66 (2): 86–92. DOI: 10.23736/S1824-4785.22.03428-8.

9. Дементьева Р.Е., Рахматуллин Ф.К., Шеина А.Е., Баранов А.В., Бибарсова А.М. Морфологические и электрокардиографические критерии при фиброзе миокарда и фибрилляции предсердий. Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2024; 2: 73–84. DOI: 10.21685/2072-3032-2024-2-7.
10. Рахматуллин Ф.К., Кондратьева К.П., Шеина А.Е., Дементьева Р.Е., Рахматуллин Ф.К. Изменения сердечного ритма при нарушении баланса гормонов щитовидной железы и ее морфологии у беспородных крыс. Кардиология. 2024; 64 (10): 24–31. DOI: 10.18087/cardio.2024.10.n2675.
11. Karatela M.F., Fudim M., Mathew J.P., Piccini J.P. Neuromodulation therapy for atrial fibrillation. Heart Rhythm. 2023; 20 (1): 100–111. DOI: 10.1016/j.hrthm.2022.08.011.
12. Kostopoulos G., Effraimidis G. Epidemiology, prognosis, and challenges in the management of hyperthyroidism-related atrial fibrillation. Eur Thyroid J. 2024; 13 (2): e230254. DOI: 10.1530/ETJ-23-0254.
13. Ускач Т.М., Сафиуллина А.А., Сапельников О.В., Аманатова В.А., Николаева О.А., Гришин И.Р., Назаров Б.М., Терещенко С.Н. Модуляция сердечной сократимости у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий. Терапевтический архив. 2020; 92 (9): 8–14. DOI: 10.26442/00403660.2020.09.000598.
14. Shkolnikova M.A., Jdanov D.A., Ildarova R.A., Shcherbakova N.V., Polyakova E.B., Mikhaylov E.N., Shalnova S.A., Shkolnikov V.M. Atrial fibrillation among Russian men and women aged 55 years and older: prevalence, mortality, and associations with biomarkers in a population-based study. J Geriatr Cardiol. 2020; 17 (2): 74–84. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2020.02.002.
15. Дифференцированный рак щитовидной железы: клинические рекомендации. Москва; 2020. URL: <https://oncology.ru/specialist/treatment/references/2020/329.pdf> (дата обращения: 18.08.2026).
16. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., Голицын С.П., Голухова Е.З., Горев М.В., Давтян К.В., Драпкина О.М., Кропачева Е.С., Кучинская Е.А., Лайович Л.Ю., Миронов Н.Ю., Мишина И.Е., Панченко Е.П., Ревизишвили А.Ш., Рзаев Ф.Г., Татарский Б.А., Усумуева М.Д., Шахматова О.О., Шлевков Н.Б., Шпектор А.В., Андреев Д.А., Артюхина Е.А., Барбараи О.Л., Галевич А.С., Дупляков Д.В., Зенин С.А., Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Новикова Н.А., Попов С.В., Филатова А.Г., Шляхто Е.В., Шубик Ю.В. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021; 26 (7): 4594. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4594.
17. Тарзимова А.И., Исаева А.Ю. Новые возможности антиаритмической терапии фибрилляции предсердий. Терапевтический архив. 2024; 96 (2): 181–185. DOI: 10.26442/00403660.2024.02.202585.
18. Юркулиева Г.А., Донаканян С.А., Бокерия Л.А. Патофизиологические аспекты развития и сохранения фибрилляции предсердий. Анналы аритмологии. 2023; 20 (2): 113–118. DOI: 10.15275/annaritm.2023.2.6.
19. Chun K.R.J., Okumura K., Scuzzuso F., Keun On. Y., Kueffer F.J., Braegelman K.M., Kaur Khelae S., Al-Kandari F., Földesi C. Safety and efficacy of cryoballoon ablation for the treatment of paroxysmal and persistent AF in a real-world global setting: Results from the Cryo AF Global Registry. J. Arrhythm. 2021; 37 (2): 356–367. DOI: 10.1002/joa3.12504.
20. Аванесян Г.А., Темиргулатов И.А., Сапарбаев А.А. Этапный подход в лечении фибрилляции предсердий у пациента с коморбидной патологией. Анналы аритмологии. 2022; 19 (2): 90–95. DOI: 10.15275/annaritm.2022.2.4.
21. Hughes K., Eastman C. Thyroid disease: Long-term management of hyperthyroidism and hypothyroidism. Aust. J. Gen. Pract. 2021; 50 (1-2): 36–42. DOI: <https://doi.org/10.31128/ajgp-09-20-5653>.

Поступила в редакцию 24.02.2026; принята 29.05.2026.

Авторский коллектив

Рахматуллин Руслан Фагимович – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры «Внутренние болезни», ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет». 440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40; e-mail: capitalofgreat@icloud.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2157-544X>.

Дементьева Рената Евгеньевна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры «Внутренние болезни», ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет». 440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40; e-mail: Rdementyeva@gmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-1497-5338>.

Шейна Алина Евгеньевна – старший преподаватель кафедры «Внутренние болезни», ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет». 440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40; e-mail: alina_silukova@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-9373-7268>.

Кондратьева Кристина Петровна – старший преподаватель кафедры «Внутренние болезни», ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет». 440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40; e-mail: free-tina@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8540-2054>.

Рахматуллин Фагим Касымович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой «Внутренние болезни», ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет». 440026, Россия, г. Пенза, ул. Красная, 40; e-mail: pgu-vb2004@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2587-8325>.

Мельникова Людмила Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры «Общая врачебная практика и поликлиническая терапия», ФГАОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 125993, Россия, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1; e-mail: pgu-vb2004@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-4688-1272>.

Образец цитирования

Рахматуллин Р.Ф., Дементьева Р.Е., Шейна А.Е., Кондратьева К.П., Рахматуллин Ф.К., Мельникова Л.В. Математическое моделирование морфометрических параметров щитовидной железы у больных с фибрилляцией предсердий при эутиреозе и тиреотоксикозе. Ульяновский медико-биологический журнал. 2026; 3: 100–112. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-3-100-112.

MATHEMATICAL MODELING OF THYROID MORPHOMETRIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION AND CONCURRENT EUTHYROIDISM OR THYROTOXICOSIS

R.F. Rakhmatullov ¹, R.E. Dement'eva ¹, A.E. Sheina ¹, K.P. Kondrat'eva ¹,
F.K. Rakhmatullov ¹, L.V. Mel'nikova ²

¹ Penza State University, Penza, Russia;

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,
Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

The development of mathematical models to evaluate structural changes in the thyroid gland in patients with atrial fibrillation (AF) and thyroid dysfunction remains a highly relevant issue in cardiology and endocrinology.

Objective. The aim of the paper is to model thyroid morphometric parameters based on thyroid hormone levels in patients with AF and concurrent euthyroidism, overt, or subclinical thyrotoxicosis.

Materials and Methods. The study included 33 patients with AF and euthyroidism, 24 patients with AF and overt thyrotoxicosis, and 27 subjects with AF and subclinical thyrotoxicosis. Multiple linear regression was used to evaluate prognostic models. The multiple regression equation is: $Y_x = a_0 + (b_1 \times X_1) + (b_2 \times X_2) + (b_3 \times X_3) + e$, where Y_x is the dependent variable, a_0 is the intercept, b_1 , b_2 , and b_3 are the regression coefficients, X_1 , X_2 , X_3 are the independent variables, and, e is the residual error.

Results. Mathematical models were developed for determining thyroid morphometric parameters in patients with AF under euthyroid, overt thyrotoxicosis, and subclinical thyrotoxicosis conditions.

Conclusion. Thyroid hormone levels can be used to construct prognostic multiple linear regression models for evaluating thyroid morphometric parameters in patients with AF.

Key words: atrial fibrillation; thyroid hormones; euthyroidism; thyrotoxicosis; thyroid morphometry; mathematical model; multiple linear regression.

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

Author contributions

Study concept and design: Rakhmatullov R.F., Dement'eva R.E., Rakhmatullov F.K.

Literature search, participation in the study, and data processing: Dement'eva R.E.,

Sheina A.E., Kondrat'eva K.P.

Statistical data analysis: Rakhmatullov R.F., Kondrat'eva K.P., Rakhmatullov F.K., Mel'nikova L.V.

Data analysis and interpretation: Rakhmatullov R.F., Dement'eva R.E., Rakhmatullov F.K., Mel'nikova L.V.

Manuscript drafting and editing: Rakhmatullov R.F., Dement'eva R.E., Sheina A.E.

References

1. Sagris M., Vardas E.P., Theofilis P., Antonopoulos A.S., Oikonomou E., Tousoulis D. Atrial Fibrillation: Pathogenesis, Predisposing Factors, and Genetics. *Int J Mol Sci.* 2021; 23 (1): 6. DOI: 10.3390/ijms23010006.
2. Ferreira M., Geraldes V., Felix A.C., Oliveira M., Laranjo S., Rocha I. Advancing atrial fibrillation research: the role of animal models, emerging technologies and translational challenges. *Biomedicine.* 2025; 13 (2): 307. DOI: 10.3390/biomedicines13020307.
3. Ramirez R.J., Bergman S.J., Masri J.A. Experimental and Computational Models of Atrial Fibrillation. In: *From Supraventricular Tachycardias to Cardiac Resynchronization Therapy.* IntechOpen; 2024. DOI: <https://doi.org/10.5772/intechopen.113726>.
4. Vaykhanskaya T.G., Koptyukh T.M., Kozlov I.D., Frolov A.V. Mezhpredserdnaya blokada i elektrokardiograficheskie parametry anomal'noy r volny kak neinvazivnye prediktory fibrillyatsii predserdiy [Interatrial block and abnormal P-wave electrocardiographic parameters as non-invasive predictors of atrial fibrillation]. *Vestnik aritmologii.* 2024; 31 (2): 24–34. DOI: 10.35336/VA-1329 (in Russian).
5. Stavakis S., Kulkarni K., Singh J.P., Katritsis D.G., Armoundas A.A. Autonomic modulation of cardiac arrhythmias: methods to assess treatment and outcomes. *JACC Clin. Electrophysiol.* 2020; 6 (5): 467–483. DOI: 10.1016/j.jacep.2020.02.014.
6. Corona G., Croce L., Sparano C., Petrone L., Sforza A., Maggi M., Chiovato L., Rotondi M. Thyroid and heart, a clinically relevant relationship. *J. Endocrinol. Invest.* 2021; 44 (12): 2535–2544. DOI: 10.1007/s40618-021-01590-9.
7. Tribulova N., Kurahara L.H., Hlivak P., Hirano K., Szeiffova Bacova B. Pro-Arrhythmic Signaling of Thyroid Hormones and Its Relevance in Subclinical Hyperthyroidism. *Int J Mol Sci.* 2020; 21 (8): 2844. DOI: 10.3390/ijms21082844.
8. Giovanella L., Petranović Ovčariček P. Functional and molecular thyroid imaging. *Q J Nucl Med Mol Imaging.* 2022; 66 (2): 86–92. DOI: 10.23736/S1824-4785.22.03428-8.
9. Dement'eva R.E., Rakhmatullov F.K., Sheina A.E., Baranov A.V., Bibarsova A.M. Morfologicheskie i elektrokardiograficheskie kriterii pri fibroze miokarda i fibrillyatsii predserdiy [Morphological and electrocardiographic criteria for myocardial fibrosis and atrial fibrillation]. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskie nauki.* 2024; 2: 73–84. DOI: 10.21685/2072-3032-2024-2-7 (in Russian).
10. Rakhmatullov R.F., Kondrat'eva K.P., Sheina A.E., Dement'eva R.E., Rakhmatullov F.K. Izmeneniya serdechnogo ritma pri narushenii balansa gormonov shchitovidnoy zhelezy i ee morfologii u besporodnykh krysov [Changes of the heart rhythm in imbalance of thyroid gland hormones and its morphology in outbred rats]. *Kardiologiya.* 2024; 64 (10): 24–31. DOI: 10.18087/cardio.2024.10.n2675 (in Russian).
11. Karatela M.F., Fudim M., Mathew J.P., Piccini J.P. Neuromodulation therapy for atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2023; 20 (1): 100–111. DOI: 10.1016/j.hrthm.2022.08.011.
12. Kostopoulos G., Effraimidis G. Epidemiology, prognosis, and challenges in the management of hyperthyroidism-related atrial fibrillation. *Eur Thyroid J.* 2024; 13 (2): e230254. DOI: 10.1530/ETJ-23-0254.
13. Uskach T.M., Safiullina A.A., Sapel'nikov O.V., Amanatova V.A., Nikolaeva O.A., Grishin I.R., Nazarov B.M., Tereshchenko S.N. Modulyatsiya serdechnoy sokratimosti u patsientov s khronicheskoy serdechnoy nedostatochnost'yu i fibrillyatsiey predserdiy [Modulation of cardiac contractility in patients with chronic heart failure and atrial fibrillation]. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2020; 92 (9): 8–14. DOI: 10.26442/00403660.2020.09.000598 (in Russian).
14. Shkolnikova M.A., Jdanov D.A., Ildarova R.A., Shcherbakova N.V., Polyakova E.B., Mikhaylov E.N., Shalnova S.A., Shkolnikov V.M. Atrial fibrillation among Russian men and women aged 55 years and older: prevalence, mortality, and associations with biomarkers in a population-based study. *J Geriatr Cardiol.* 2020; 17 (2): 74–84. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2020.02.002.
15. *Differentsirovannyi rak shchitovidnoy zhelezy: klinicheskie rekomendatsii* [Differentiated thyroid cancer: clinical guidelines]. Moscow; 2020. Available at: <https://oncology.ru/specialist/treatment/references/2020/329.pdf> (accessed: August 18, 2026) (in Russian).

16. Arakelyan M.G., Bokeriya L.A., Vasil'eva E.Yu., Golitsyn S.P., Golukhova E.Z., Gorev M.V., Davtyan K.V., Drapkina O.M., Kropacheva E.S., Kuchinskaya E.A., Layovich L.Yu., Mironov N.Yu., Mishina I.E., Panchenko E.P., Revishvili A.Sh., Rzaev F.G., Tatarskiy B.A., Utsumueva M.D., Shakhmatova O.O., Shlevkov N.B., Shpektor A.V., Andreev D.A., Artyukhina E.A., Barbarash O.L., Gal'yavich A.S., Duplyakov D.V., Zenin S.A., Lebedev D.S., Mikhaylov E.N., Novikova N.A., Popov S.V., Filatova A.G., Shlyakhto E.V., Shubik Yu.V. Fibrillyatsiya i trepetanie predserdiy. Klinicheskie rekomendatsii 2020 [Atrial fibrillation and flutter. Clinical guidelines 2020]. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2021; 26 (7): 4594. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4594 (in Russian).
17. Tarzimanova A.I., Isaeva A.Yu. Novye vozmozhnosti antiaritmicheskoy terapii fibrillyatsii predserdiy [New possibilities of antiarrhythmic therapy of atrial fibrillation]. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2024; 96 (2): 181–185. DOI: 10.26442/00403660.2024.02.202585 (in Russian).
18. Yurkulieva G.A., Donakanyan S.A., Bokeriya L.A. Patofiziologicheskie aspekty razvitiya i sokhraneniya fibrillyatsii predserdiy [Pathophysiological aspects of the development and maintenance of atrial fibrillation]. *Annaly aritmologii*. 2023; 20 (2): 113–118. DOI: 10.15275/annaritmol.2023.2.6 (in Russian).
19. Chun K.R.J., Okumura K., Scuzzuso F., Keun On. Y., Kueffer F.J., Braegelmann K.M., Kaur Khelae S., Al-Kandari F., Földesi C. Safety and efficacy of cryoballoon ablation for the treatment of paroxysmal and persistent AF in a real-world global setting: Results from the Cryo AF Global Registry. *J. Arrhythm*. 2021; 37 (2): 356–367. DOI: 10.1002/joa3.12504.
20. Avanesyan G.A., Temirbulatov I.A., Saparbaev A.A. Etapnyy podkhod v lechenii fibrillyatsii predserdiy u patsienta s komorbidnoy patologiei [Staged approach in the treatment of atrial fibrillation in a patient with comorbid pathology]. *Annaly aritmologii*. 2022; 19 (2): 90–95. DOI: 10.15275/annaritmol.2022.2.4 (in Russian).
21. Hughes K., Eastman C. Thyroid disease: Long-term management of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Aust. J. Gen. Pract.* 2021; 50 (1-2): 36–42. DOI: <https://doi.org/10.31128/ajgp-09-20-5653>.

Received February 24, 2026; accepted May 29, 2026.

Information about the authors

Rakhmatullov Ruslan Fagimovich, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of Internal Medicine, Penza State University. 440026, Russia, Penza, Krasnaya St., 40; e-mail: capitalofgreat@icloud.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2157-544X>.

Dement'eva Renata Evgen'evna, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of Internal Medicine, Penza State University, 440026, Russia, Penza, Krasnaya St., 40; e-mail: Rdementyeva@gmail.com, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-1497-5338>.

Sheina Alina Evgen'evna, Senior Lecturer, Chair of Internal Medicine, Penza State University. 440026, Russia, Penza, Krasnaya St., 40; e-mail: alina_silukova@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-9373-7268>.

Kondrat'eva Kristina Petrovna, Senior Lecturer, Chair of Internal Medicine, Penza State University. 440026, Russia, Penza, Krasnaya St., 40; e-mail: free-tina@yandex.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-8540-2054>.

Rakhmatullov Fagim Kasymovich, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of the Chair of Internal Medicine, Penza State University. 440026, Russia, Penza, Krasnaya St., 40; e-mail: pgu-vb2004@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2587-8325>.

Mel'nikova Lyudmila Vladimirovna, Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Chair of General Medical Practice and Outpatient Therapy, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health of the Russian Federation. 125993, Russia, Moscow, Barrikadnaya St., 2/1, Bldg. 1; e-mail: pgu-vb2004@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-4688-1272>.

For citation

Rakhmatullov R.F., Dement'eva R.E., Sheina A.E., Kondrat'eva K.P., Rakhmatullov F.K., Mel'nikova L.V. Matematicheskoe modelirovaniye morfometricheskikh parametrov shchitovidnoy zhelezy u bol'nykh s fibrillyatsiei predserdiy pri eutireoze i tireotoksikoze [Mathematical modeling of thyroid morphometric parameters in patients with atrial fibrillation and concurrent euthyroidism or thyrotoxicosis]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskiy zhurnal*. 2026; 3: 100–112. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-3-100-112 (in Russian).

УДК 618.177-02:616-008.9:577.175.3-07-08:575.191
DOI 10.34014/2227-1848-2026-3-113-127

ДЕФИЦИТ МЕЛАТОНИНА ПРИ ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННОМ БЕСПЛОДИИ: ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ КОРРЕКЦИИ В ПРОГРАММАХ ЭКО

А.М. Ичмелян, А.Ю. Богдасаров, Л.Ю. Давидян, Р.А. Богдасарова

ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», г. Ульяновск, Россия

Возрастное снижение фертильности связано с оксидативным повреждением ооцитов и нарушением циркадной регуляции. Мелатонин является эндогенным антиоксидантом и потенциально модифицируемым фактором неудач ЭКО.

Цель – оценить прогностическую значимость дефицита МТ и эффективность персонализированной коррекции циркадных нарушений с учетом полиморфизма MTNR1B.

Материалы и методы. В проспективном исследовании приняли участие 239 женщин 35–45 лет с идиопатическим бесплодием и неудачами ЭКО. Основную группу составили пациентки с дефицитом МТ в слюне (<40 пг/мл; $n=115$), группу сравнения – женщины с нормальным циркадным профилем ($n=124$). В основной группе проводили 2–3-месячную прекоцепционную подготовку с агонистом МТ. Определяли суточный профиль МТ, его уровень в фолликулярной жидкости, соотношение E2/T, экспрессию LIF и CD56 в эндометрии, полиморфизм rs1387153 гена MTNR1B. Дополнительно в сыворотке крови оценивали уровни IGF-1 и протеина-3 – связывающего инсулиноподобного фактора роста (IGFBP-3), а также рассчитывали соотношение IGF-1/IGFBP-3.

Результаты. Низкий ночной уровень МТ ассоциировался с повышением содержания тестостерона в фолликулярной жидкости ($p=0,52$; $p=0,005$) и снижением экспрессии LIF ($p=0,45$; $p=0,016$). У пациенток без мутации достигнута нормализация концентрации МТ; доля оплодотворения (74,0 %) и частота клинической беременности (29,8 %) не отличались от группы сравнения ($p>0,05$). У носительниц T-аллеля ответ был ограниченным, частота наступления беременности составила 8,9 %. Ночной уровень МТ менее 31 пг/мл прогнозировал ненаступление беременности ($AUC=0,91$).

Соотношение IGF-1/IGFBP-3 было выше в основной группе: 42,7 [37,6; 49,4] усл. ед. против 40,1 [31,7; 47,4] ($p=0,0178$).

Выводы. Дефицит МТ является модифицируемым фактором риска неудач ЭКО. Оценка суточного профиля МТ и генотипирование MTNR1B позволяют стратифицировать пациенток и брать персонализированную прекоцепционную коррекцию.

Ключевые слова: мелатонин, возраст-ассоциированное бесплодие, циркадные ритмы, ЭКО, овариальный резерв, рецептивность эндометрия, полиморфизм MTNR1B, персонализированная терапия.

Введение. Снижение фертильности у женщин старше 35 лет является одной из наиболее сложных проблем современной репродуктологии. Демографический тренд к позднему деторождению определяет неуклонный рост доли пациенток старшей репродуктивной возрастной группы в программах вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) [1, 2]. Несмотря на совершенствование протоколов стимуляции и методов культивирования эмбрионов частота наступления

беременности у этой категории женщин остается стабильно низкой. Ключевыми звеньями патофизиологии старения ооцитов признаны накопление активных форм кислорода, повреждение митохондриальной ДНК и индукция апоптоза клеток кумулюса [3–6].

В этом контексте особый интерес представляет мелатонин (N-ацетил-5-метокситриптамиин, МТ) – нейрогормон эпифиза, выполняющий функции синхронизатора циркадных ритмов и прямого эндогенного антиоксиданта

[7–9]. Установлено, что клетки гранулезы и ооциты экспрессируют рецепторы мелатонина MTNR1A и MTNR1B, а концентрация гормона в фолликулярной жидкости коррелирует с качеством ооцитов и эмбрионов [10–14]. Антиоксидантное действие МТ в фолликуле рассматривается как один из механизмов защиты ооцита и эмбриона от оксидативного повреждения [15–17]. Кроме того, МТ участвует в поддержании митохондриальной функции и регуляции внутриклеточных сигнальных путей, связанных с возрастным снижением качества ооцитов [18, 19].

МТ может модулировать функциональное состояние гранулезных клеток, включая стероидогенную активность, что способствует поддержанию оптимального баланса эстрадиола (Е2) и тестостерона (Т) в фолликулярной среде [11]. Однако рутинная клиническая оценка статуса МТ в репродуктологической практике не проводится. Одномоментное определение уровня гормона в сыворотке крови малоинформативно вследствие выраженной циркадной зависимости его секреции, пик которой приходится на темное время суток [20]. Именно нарушение архитектуры циркадного ритма – снижение ночного пика при сохранении дневных значений – может рассматриваться как ранний маркер эндогенной дисфункции эпифиза, сопряженной с репродуктивными неудачами.

До настоящего времени не определены единые критерии отбора пациенток для проведения мелатонинотерапии, отсутствуют четкие пороговые значения МТ, ассоциированные с неблагоприятным исходом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), и недостаточно изучено влияние генетического полиморфизма рецепторов МТ на эффективность коррекции [21–25]. Настоящая работа выполнена для восполнения указанных пробелов.

Цель исследования. На основании комплексной оценки циркадного профиля мелатонина, его концентрации в фолликулярной жидкости и генетического полиморфизма MTNR1B определить прогностическую значимость дефицита МТ в отношении ключевых этапов программы ЭКО и научно обосновать

дифференцированный подход к персонализированной коррекции у пациенток с возраст-ассоциированным идиопатическим бесплодием.

Материалы и методы. Проведено проспективное сравнительное открытое исследование в параллельных группах на базах клиник репродуктивной медицины (г. Краснодар, г. Ульяновск) в 2019–2024 гг. Дизайн исследования одобрен этическими комитетами, все пациентки подписали информированное согласие.

Критерии включения: идиопатическое бесплодие; возраст 35–45 лет; сохраненный овариальный резерв (уровень антимюллерова гормона (АМГ) $\geq 1,0$ нг/мл, количество антральных фолликулов ≥ 5); наличие в анамнезе одной и более неудачной попытки экстракорпорального оплодотворения или интрацитоплазматической инъекции сперматозоида.

Критерии исключения: трубный, мужской и эндокринный факторы бесплодия; синдром поликистозных яичников; эндометриоз III–IV стадии; онкологические заболевания; прием МТ и психотропных препаратов в течение 3 мес. до включения в исследование.

Из 1578 случаев идиопатического бесплодия критериям включения соответствовали 276 женщин; 37 пациенток отказались от участия. Итоговая выборка составила 239 чел., распределенных по уровню ночного МТ в слюне. Основную группу составили 115 женщин с дефицитом МТ (ночной уровень < 40 пг/мл), группу сравнения – 124 пациентки с нормальным уровнем гормона (≥ 40 пг/мл).

Пациентки основной группы проходили двухэтапную прекоцепционную подготовку продолжительностью 2–3 мес. Первый этап включал коррекцию циркадной дисфункции: агомелатин 25 мг/сут за 30–60 мин до сна, 2 курса по 3 нед. с перерывом и обязательным контролем уровней аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы [33]. На втором этапе назначалась заместительная терапия: мелатонин 3–6 мг/сут за 30 мин до сна ежедневно, включая стимуляцию и лютеиновую фазу. В группе сравнения применялась стандартная программа без МТ, которая включала полное обследование (овариальный резерв, полость

матки, инфекции, генетическое консультирование), прием фолиевой кислоты 800 мкг/сут, психологическую подготовку и управление стрессом с учетом предыдущего неудачного исхода, а также контроль хронических соматических заболеваний при их наличии.

Суточный профиль МТ в слюне изучали в четырех точках (утро, день, вечер, ночь) методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-спектрометрией (ВЭЖХ-МС). Забор слюны был строго стандартизирован: исключались кофеин, алкоголь, чистка зубов перед процедурой; ночной сбор проводился при освещении менее 30 люкс. В фолликулярной жидкости, аспирированной при пункции, методом ВЭЖХ-МС определяли содержание МТ, общего тестостерона и эстрадиола. Амплитуду циркадного ритма (МТф) рассчитывали как интегральный показатель суточных колебаний.

Уровни IGF-1 и его основного связывающего белка – протеина-3 (IGFBP-3) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа. Венозную кровь забирали утром после 8–12-часового ночного голодания на 21–23-й день менструального цикла; после центрифугирования сыворотку хранили при температуре -20 °С до проведения анализа. IGF-1 и IGFBP-3 определяли одновременно; для оценки относительной биодоступности IGF-1 рассчитывали соотношение IGF-1/IGFBP-3.

Генетическое тестирование включало определение полиморфизма rs1387153 (C(g.37979623)T) гена *MTNR1B* методом ПЦР в реальном времени на образцах буккального эпителия. Идентифицировали генотипы С/С и С/Т+Т/Т. С учетом известной связи вариантов *MTNR1B* с метаболической регуляцией и чувствительностью к мелатонинергическому сигналу данный этап рассматривался как ключевой компонент персонализированной стратификации [26–28].

Оценка фолликулогенеза включала стандартное гормональное обследование и расчет соотношения Е2/Т в фолликулярной жидкости (ФЖ) как маркера функциональной активности гранулезы.

Иммуногистохимическое исследование эндометрия проводили по материалу пайпель-биопсии, выполненной на 7-й день после овуляции (21–23-й день цикла). Исследование выполняли на автоматизированной платформе Ventana BenchMark ULTRA с антителами к LIF и CD56. Экспрессию оценивали полуколичественно с использованием IRS и H-score. Выбор указанных маркеров был обусловлен их участием в формировании рецептивности эндометрия, имплантации и локального иммунного гомеостаза [29–32].

Эмбриологические параметры включали оценку зрелости ооцитов (GV, MI, MII), долю оплодотворения (% от MII), число бластоцист и качество эмбрионов (классы А/В) по критериям РАРЧ. С учетом возраста пациенток и достаточного овариального резерва у всех женщин применяли стандартный короткий протокол стимуляции с антагонистом гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ), двойную поддержку (фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) + лютеинизирующий гормон (ЛГ)), обязательное культивирование до стадии бластоцисты на 5–6-е сут и PGT-A [34, 35].

Объем выборки был обоснован априорно при мощности 80 % и $\alpha=0,05$ [36]. Данные представлены как Me [Q1; Q3]. Использовали критерии Манна – Уитни, Уилкоксона, χ^2 , корреляцию Спирмена (ρ), обобщенные аддитивные модели и ROC-анализ [37]. Статистическую обработку проводили в IBM SPSS Statistics 26.0. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Группы были сопоставимы по возрасту (медиана 39,0 года в основной группе против 38,5 года в группе сравнения; $p=0,342$), индексу массы тела (23,1 против 22,8 кг/м²; $p=0,472$) и исходным показателям овариального резерва (уровень АМГ 1,6 [1,2; 2,1] против 1,7 [1,3; 2,3] нг/мл; $p=0,281$).

Соотношение IGF-1/IGFBP-3 было статистически значимо выше у пациенток с дефицитом МТ – 42,7 [37,6; 49,4] усл. ед. против 40,1 [31,7; 47,4] ($p=0,0178$).

Исходно в основной группе зафиксировано выраженное уплощение циркадного рит-

ма. Медиана ночного уровня МТ составляла 14,0 [8,0; 17,0] пг/мл, что было в 3,4 раза ниже показателя группы сравнения – 48,0 [42,0; 51,0] пг/мл ($p < 0,0001$). Содержание МТ в фолликулярной жидкости у пациенток основной группы также было значимо ниже: 2,64 [2,13; 2,99] против 4,72 [4,01; 5,33] пг/мл ($p < 0,0001$).

После проведенного курса терапии в основной группе в целом отмечена достоверная положительная динамика по всем параметрам ($p < 0,0001$). Медиана ночного уровня МТ выросла в 2,6 раза – до 36,0 [29,0; 47,0] пг/мл, утреннего – с 5,0 [4,0; 6,0] до 11,0 [7,0; 15,0] пг/мл, вечернего – с 6,0 [4,0; 6,0] до 11,0 [6,0; 18,0] пг/мл. Критически важным результатом явилась полная нормализация амплитуды циркадного ритма. После лечения МТф в основной группе (4,81 [3,79; 5,52]) не имел статистически значимых отличий от группы сравнения (4,72 [4,01; 5,33]; $p = 0,162$), что свидетельствовало о восстановлении архитектуры ритма несмотря на сохраняющееся отставание абсолютных пиковых значений.

При стратификации основной группы по генотипу *MTNR1B* выявлены принципиальные различия в ответе на лечение. Носительство минорного аллеля Т (генотипы С/Т и Т/Т) зарегистрировано у 28 (24,3 %) пациенток. Остальные 87 (75,7 %) женщин имели гомозиготный генотип С/С.

В подгруппе без мутации (С/С, $n = 87$) терапия привела к выраженному клинически значимому росту концентрации МТ во все временные точки ($p < 0,0001$). Медиана ночного уровня МТ возросла с 17,0 [13,0; 19,0] до 42,0 [36,0; 51,0] пг/мл, что практически достигло уровня группы сравнения. Утреннее содержание МТ увеличилось с 5,0 [4,0; 6,0] до 13,0 [11,0; 15,0] пг/мл, вечернее – с 6,0 [4,0; 6,0] до 17,0 [12,0; 19,0] пг/мл. Концентрация МТ в фолликулярной жидкости повысилась с 2,72 [2,23; 3,06] до 5,27 [4,68; 5,80] пг/мл ($p < 0,0001$).

В подгруппе носительниц аллеля Т (С/Т+Т/Т, $n = 28$) терапевтический ответ был минимальным. Ночное содержание МТ увеличилось с 8,0 [5,0; 11,0] до 11,0 [7,0; 14,0] пг/мл ($p = 0,001$). Утренний ($p = 0,126$) и вечерний ($p = 0,065$) уровни статистически значимо не

изменились. Концентрация МТ в ФЖ повысилась незначительно: с 2,50 [1,89; 2,95] до 2,85 [2,50; 3,15] пг/мл ($p = 0,002$).

Сравнительный анализ величины прироста (Δ = значение после лечения – значение до лечения) между подгруппами продемонстрировал достоверно более низкую эффективность терапии у носительниц мутации по всем ключевым параметрам: Δ ночного МТ +3,0 пг/мл против +25,0 пг/мл ($p < 0,001$); Δ МТф +0,35 против +2,55 ($p < 0,001$). Таким образом, носительство полиморфизма rs1387153 является независимым фактором, лимитирующим способность к восстановлению секреторной функции эпифиза на фоне стандартной терапии.

Корреляционный анализ, проведенный до начала терапии, выявил у пациенток с дефицитом МТ наличие устойчивых патологических взаимосвязей. Установлена сильная отрицательная корреляция между средним суточным уровнем МТ и концентрацией тестостерона в фолликулярной жидкости (Тфол): $r = -0,52$; $p = 0,005$. Одновременно выявлена положительная корреляция ночного пика концентрации МТ с Е2/Т в ФЖ: $r = 0,41$; $p = 0,032$. Эти закономерности указывали на то, что дефицит МТ сопряжен с нарушением ароматизации андрогенов: чем ниже ночной уровень мелатонина, тем более андрогенной является фолликулярная среда.

Амплитуда циркадного ритма МТ продемонстрировала значимую положительную связь с экспрессией LIF в железах эндометрия (IRS): $r = 0,45$; $p = 0,016$. Ночная концентрация МТ положительно коррелировала с плотностью естественных киллеров CD56+ ($r = 0,39$; $p = 0,041$). Это указывало на участие МТ в регуляции локального иммунного гомеостаза и процессов имплантации.

Для углубленного изучения детерминант фолликулярной ароматизации построена обобщенная аддитивная модель. Зависимой переменной являлось Е2/Т в ФЖ. В число значимых предикторов вошли уровень ночного МТ ($p = 0,008$; нелинейный эффект с выходом на плато при содержании МТ > 12 пг/мл), базальная концентрация Тфол ($p < 0,001$) и экспрессия LIF в эндометрии ($p = 0,047$). Модель объясняла 38 % дисперсии.

В подгруппе пациенток без генетической мутации (n=87) исходные корреляции были следующими:

- связь ночного уровня МТ с Е2/Т в ФЖ: $\rho=0,58$ ($p<0,001$);
- связь МТф с Е2/Т в ФЖ: $\rho=0,52$ ($p<0,001$);
- связь ночного МТ с LIF в строме: $\rho=0,47$ ($p<0,001$);
- отрицательная связь среднего уровня МТ с CD56+: $\rho=-0,39$ ($p<0,001$).

Регрессионная модель для этой подгруппы продемонстрировала высокую объясняющую способность (скорректированный $R^2=0,62$; $p<0,001$). Стандартизованные коэффициенты составили: ночной уровень МТ $\beta=0,42$ ($p<0,001$); МТф $\beta=0,28$ ($p=0,002$); Тфол $\beta=-0,51$ ($p<0,001$); LIF в строме $\beta=0,19$ ($p=0,018$). Увеличение ночного содержания МТ на 10 пг/мл ассоциировалось с ростом Е2/Т на 15–20 %.

Основным эффектом терапии стало не только повышение абсолютных значений концентрации МТ, но и качественное изменение регуляторного ландшафта. В подгруппе пациенток без мутации (C/C, n=87), достигших нормализации уровня МТ, ранее выявленные жесткие корреляции полностью утратили статистическую значимость:

- связь ночной концентрации МТ с Е2/Т в ФЖ: исходно $\rho=0,58$ ($p<0,001$), после лечения $\rho=0,12$ ($p=0,267$);
- связь МТф с Е2/Т в ФЖ: исходно $\rho=0,52$ ($p<0,001$), после лечения $\rho=0,09$ ($p=0,418$);
- связь среднего уровня МТ с CD56+: исходно $\rho=-0,39$ ($p<0,001$), после лечения $\rho=-0,08$ ($p=0,455$).

Единственной сохранившейся значимой связью осталась корреляция ночного содержания МТ с LIF в строме, однако ее сила существенно ослабла: исходно $\rho=0,47$ ($p<0,001$), после лечения $\rho=0,21$ ($p=0,048$). Данный феномен интерпретирован нами как разрыв «порочного круга»: фолликулогенез и созревание эндометрия перестали находиться в критической зависимости от текущего уровня МТ, что свидетельствовало о восстановлении автономной физиологической регуляции.

В подгруппе носительниц аллеля Т (n=28) структура патологических связей исходно была сходной. После терапии, несмотря на минимальный прирост гормона, также отмечена динамика:

- отрицательная связь уровня МТ с тестостероном ослабла и стала статистически незначимой: исходно $\rho=-0,52$, $p=0,005$, после лечения $\rho=-0,21$, $p=0,289$;
- положительная связь МТф с LIF, напротив, усилилась: до лечения $\rho=0,45$, $p=0,016$, после лечения $\rho=0,50$, $p=0,007$.

Это указывало на то, что даже частичная коррекция дефицита МТ у генетически отягощенных пациенток оказывает позитивное модулирующее действие на рецептивность эндометрия, хотя и недостаточное для полноценного восстановления овариальной функции.

С учетом возрастной группы и достаточного овариального резерва у всех женщин нами использовался стандартный короткий протокол стимуляции с антагонистом ГнРГ, двойной поддержкой (ФСГ+ЛГ), обязательной культивацией до стадии бластоцисты (5–6 день) и PGT-A.

Сравнительный анализ результатов стимуляции и исходов переноса эмбрионов продемонстрировал четкую зависимость клинической эффективности от исходного уровня МТ и успешности его нормализации. У женщин основной группы по сравнению с группой сравнения сохранялись статистически значимо худшие показатели:

- общее количество ооцитов: 6,0 [5,0; 7,0] против 9,0 [7,0; 10,0] ($p<0,001$);
- число зрелых ооцитов МП: 2,0 [2,0; 3,0] против 5,0 [4,0; 6,0] ($p<0,001$);
- доля оплодотворения МП: 58,5 % [55,8; 60,0] против 75,0 % [73,0; 78,0] ($p<0,001$);
- количество бластоцист: 1,0 [1,0; 2,0] против 4,0 [3,0; 5,0] ($p<0,001$);
- доля бластоцист высокого качества (A/B): 41,0 % против 50,0 % ($p<0,001$);
- частота наступления клинической беременности: 8,9 % против 31,0 % ($p<0,001$).

Однако при анализе подгрупп основной группы выявлена принципиальная гетерогенность исходов, полностью определяемая эф-

фективностью коррекции уровня МТ. У носительниц аллеля Т, резистентных к терапии (n=28), зафиксированы наихудшие результаты:

- количество ооцитов МП – 2,0 [2,0; 3,0];
- доля оплодотворения – 58,0 % [55,3; 60,0];
- число бластоцист – 1,0 [1,0; 2,0];
- доля бластоцист А/В – 40,5 %;
- частота наступления беременности – 8,9 % [8,0; 9,8].

Все показатели, кроме количества атретичных ооцитов, были достоверно хуже, чем в группе сравнения ($p < 0,001$).

В подгруппе пациенток без мутации, у которых была достигнута нормализация МТ (n=87), результаты были принципиально иными:

- доля оплодотворения МП – 74,0 % [72,0; 77,0], что не отличалось от группы сравнения (75,0 %; $p = 0,151$);
- частота наступления беременности – 29,8 % [17,3; 33,8], что не отличалось от группы сравнения (31,0 %; $p = 0,175$);
- количество зрелых ооцитов – 4,0 [3,0; 4,0], что было выше, чем в подгруппе носительниц аллеля Т ($p < 0,001$), но ниже, чем в группе сравнения;
- количество бластоцист – 3,0 [2,0; 3,0], что было выше, чем в подгруппе носительниц аллеля Т ($p < 0,001$), но ниже, чем в группе сравнения;
- доля бластоцист А/В – 49,0 %, что было выше, чем в подгруппе носительниц аллеля Т ($p < 0,001$), но ниже, чем в группе сравнения (50,0 %; $p = 0,001$).

Полученные данные являются ключевым результатом исследования. Они доказывают, что дефицит мелатонина является модифицируемым фактором риска, а не только маркером необратимого старения. Целенаправленная коррекция циркадных нарушений у пациенток без генетически детерминированной резистентности позволяет:

1) восстановить оплодотворяющую способность ооцитов (74,0 % против 75,0 % в группе сравнения);

2) достичь частоты имплантации и клинической беременности, сопоставимой с группой женщин с идиопатическим бесплодием

без исходного дефицита МТ (29,8 % против 31,0 %);

3) значительно улучшить эмбриологические показатели по сравнению с некорригированным дефицитом.

При этом сохраняющееся умеренное снижение количества получаемых ооцитов и эмбрионов, вероятно, отражает остаточное влияние возраста на пул антральных фолликулов, тогда как качественный потенциал ооцитов после нормализации МТ в значительной степени восстанавливается.

ROC-анализ подтвердил высокую диагностическую значимость определения ночного уровня МТ как интегрального биомаркера успеха ВРТ. Наилучшие прогностические характеристики получены для прогнозирования ненаступления клинической беременности. Пороговое значение ночного содержания МТ ≤ 31 пг/мл продемонстрировало отличную дискриминационную способность:

- AUC=0,91 (95 % ДИ: 0,87–0,95);
- чувствительность – 89,2 %;
- специфичность – 82,4 %;
- индекс Юдена – 0,716.

Высокая прогностическая точность (AUC > 0,8) установлена для следующих исходов:

- получение ≤ 3 ооцитов МП: порог уровня МТ ≤ 36 пг/мл; AUC=0,85; чувствительность 81,4 %, специфичность 76,8 %;
- доля оплодотворения ≤ 65 %: порог уровня МТ ≤ 29 пг/мл; AUC=0,88; чувствительность 84,6 %, специфичность 79,5 %;
- получение ≤ 2 бластоцист: порог уровня МТ ≤ 34 пг/мл; AUC=0,83; чувствительность 80,2 %, специфичность 75,0 %.

Удовлетворительная прогностическая способность (AUC 0,7–0,8) отмечена в отношении маркеров рецептивности эндометрия:

- экспрессия LIF ≤ 3 баллов (IRS): порог уровня МТ ≤ 41 пг/мл; AUC=0,76;
- плотность CD56+ ≤ 140 кл/мм²: порог уровня МТ ≤ 43 пг/мл; AUC=0,71;
- соотношение IGF-1/IGFBP-3 ≤ 35 : порог уровня МТ ≤ 39 пг/мл; AUC=0,74.

Полученные пороговые значения имеют клиническую значимость. Ночная концентрация МТ < 31 пг/мл является основанием для

включения пациентки в группу крайне высокого риска неудачи ЭКО и требует обязательной пре-концепционной коррекции. Содержание МТ <29 пг/мл с высокой вероятностью свидетельствует о глубоких нарушениях качества ооцитов.

На основании полученных результатов предложен и внедрен в клиническую практику алгоритм ведения пациенток с возраст-ассоциированным идиопатическим бесплодием, включающий пять последовательных этапов.

I. Диагностика и стратификация риска. Всем женщинам старше 35 лет с идиопатическим бесплодием и повторными неудачами ЭКО показано определение суточного профиля МТ (слюна в 4–5 точках: 07:00, 11:00, 15:00, 23:00, 03:00) или уровня 6-сульфатоксимелатонина в утренней моче. Критериями дефицита являются ночной пик содержания МТ <40 пг/мл и/или снижение амплитуды циркадного ритма.

II. Генетическое тестирование. Пациенткам с подтвержденным дефицитом МТ проводится анализ полиморфизма rs1387153 гена *MTNR1B* (буккальный эпителий, ПЦР). Цель этапа – выделение подгруппы носительниц аллеля Т, прогностически резистентных к стандартной терапии.

III. Дифференцированная преко-нцепционная подготовка (2–3 мес.).

Для пациенток с генотипом С/С (без мутации) рекомендованы:

- этап 1 – коррекция циркадной дисфункции: агомелатин 25 мг/сут на ночь в течение 3 нед., 2 курса с перерывом 2 нед. под контролем психиатра и печеночных ферментов;
- этап 2 – заместительная терапия: после отмены агомелатина мелатонин 3–6 мг/сут за 30–60 мин до сна ежедневно, включая период стимуляции и лютеиновую фазу.

Для пациенток с генотипами С/Т или Т/Т (носительницы аллеля Т) рекомендованы:

- увеличение дозы МТ до 10 мг/сут;
- обязательное добавление синергистов: коэнзим Q10 – 200–300 мг/сут, витамин Е – 400 МЕ/сут;
- проведение не менее 2–3 последовательных курсов подготовки ввиду замедленного терапевтического ответа.

IV. Поддержка в цикле ЭКО и мониторинг. Рекомендовано продолжение приема мелатонина на всех этапах цикла: стимуляция, пункция, перенос, лютеиновая фаза – до дня положительного теста на β -ХГЧ. При возможности целесообразна оценка фолликулярной жидкости в день пункции (МТ, соотношение Е2/Т, малоновый диальдегид, глутатион) для объективизации качества фолликулярной среды. У пациенток с повторными неудачами имплантации после проведенной коррекции показана пайпель-биопсия эндометрия с иммуногистохимическим исследованием (LIF, CD56, рецепторы стероидов) для уточнения времени окна имплантации.

V. Определение критериев эффективности. Лабораторные критерии включают достижение ночного пика уровня МТ >31 пг/мл, нормализацию амплитуды циркадного ритма (МТф >4,5) и повышение Е2/Т в ФЖ. Клинические критерии включают увеличение доли зрелых ооцитов МП, повышение частоты оплодотворения, увеличение числа blastocyst и доли эмбрионов высокого качества, а также достижение частоты наступления беременности, сопоставимой с возрастной нормой.

Заключение. Проведенное исследование количественно определило вклад дефицита мелатонина в структуру возраст-ассоциированного идиопатического бесплодия и обосновало персонализированный подход к его коррекции.

Основные итоги работы:

1. Эпидемиология и риски: дефицит МТ (<40 пг/мл) выявлен у 46,5 % женщин 35–45 лет с повторными неудачами ЭКО и ассоциирован с 3,5-кратным снижением частоты наступления беременности.

2. Диагностические пороги: определены клинически значимые уровни ночного МТ в слюне: уровень <31 пг/мл – предиктор ненаступления беременности (AUC=0,91); уровень <29 пг/мл – предиктор низкой оплодотворяемости (AUC=0,88).

3. Генетическая резистентность: у 24,3 % пациенток с дефицитом МТ выявлен аллель Т полиморфизма rs1387153 гена *MTNR1B*, обуславливающий неэффективность стандартных доз МТ (прирост концентрации МТ на 3,0 пг/мл, частота беременности 8,9 %).

4. Патогенез: доказана прямая связь дефицита МТ со снижением ароматизации андрогенов в фолликуле и экспрессии фактора имплантации LIF в эндометрии.

5. Эффективность коррекции: нормализация уровня МТ у пациенток без генетической резистентности (генотип С/С) нивелирует негативное влияние дефицита; частота оплодотворения (74,0 %) и беременности (29,8 %) достигли показателей группы с исходной нормой МТ.

В обследование женщин старше 35 лет с неудачами ЭКО целесообразно включить опре-

деление ночного уровня МТ в слюне (критический уровень <31 пг/мл). При выявлении дефицита показано генотипирование по rs1387153 для выбора дозы: при генотипе С/С – стандартная схема (3–6 мг/сут), при носительстве аллеля Т – высокие дозы (10 мг/сут) в комбинации с антиоксидантами.

Таким образом, исследование переводит коррекцию дефицита мелатонина в плоскость персонализированной доказательной медицины, значительно повышая эффективность программ ВРТ в сложной возрастной когорте пациенток.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Ичмелян А.М., Богдасаров А.Ю., Давидян Л.Ю.

Сбор и обработка материала: Ичмелян А.М., Богдасарова Р.А.

Статистическая обработка данных: Ичмелян А.М., Богдасарова Р.А.

Анализ и интерпретация данных: Ичмелян А.М., Богдасаров А.Ю., Давидян Л.Ю.

Написание и редактирование текста: Ичмелян А.М., Богдасаров А.Ю., Давидян Л.Ю., Богдасарова Р.А.

Литература

1. ESHRE Capri Workshop Group. Fertility and ageing. Human Reproduction Update. 2005; 11 (3): 261–276. DOI: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmi006>.
2. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Female age-related fertility decline. Fertility and Sterility. 2014; 101 (3): 633–634. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.12.032>.
3. Broekmans F.J., Soules M.R., Fauser B.C. Ovarian aging: mechanisms and clinical consequences. Endocrine Reviews. 2009; 30 (5): 465–493. DOI: <https://doi.org/10.1210/er.2009-0006>.
4. May-Panloup P., Boucret L., Chao de la Barca J.M., Desquiere-Dumas V., Ferré-L'Hotellier V., Morinère C., Descamps P., Procaccio V., Reynier P. Ovarian ageing: the role of mitochondria in oocytes and follicles. Human Reproduction Update. 2016; 22 (6): 725–743. DOI: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmw028>.
5. Agarwal A., Aponte-Mellado A., Premkumar B.J., Shaman A., Gupta S. The effects of oxidative stress on female reproduction: a review. Reproductive Biology and Endocrinology. 2012; 10: 49. DOI: <https://doi.org/10.1186/1477-7827-10-49>.
6. Babayev E., Seli E. Oocyte mitochondrial function and reproduction. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology. 2015; 27 (3): 175–181. DOI: <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000164>.
7. Reiter R.J., Tamura H., Tan D.X., Xu X.Y. Melatonin and the circadian system: contributions to successful female reproduction. Fertility and Sterility. 2014; 102 (2): 321–328. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.06.014>.
8. Reiter R.J., Mayo J.C., Tan D.X., Sainz R.M., Alatorre-Jimenez M., Qin L. Melatonin as an antioxidant: under promises but over delivers. Journal of Pineal Research. 2016; 61 (3): 253–278. DOI: <https://doi.org/10.1111/jpi.12360>.
9. Cipolla-Neto J., Amaral F.G. Melatonin as a hormone: new physiological and clinical insights. Endocrine Reviews. 2018; 39 (6): 990–1028. DOI: <https://doi.org/10.1210/er.2018-00084>.

10. Jockers R., Delagrangé P., Dubocovich M.L., Markus R.P., Renault N., Tosini G., Cecon E., Zlotos D.P. Update on melatonin receptors: IUPHAR Review 20. *British Journal of Pharmacology*. 2016; 173 (18): 2702–2725. DOI: <https://doi.org/10.1111/bph.13536>.
11. Woo M.M.M., Tai C.-J., Kang S.K., Nathwani P.S., Pang S.F., Leung P.C.K. Direct action of melatonin in human granulosa-luteal cells. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2001; 86 (10): 4789–4797. DOI: <https://doi.org/10.1210/jcem.86.10.7912>.
12. Brzezinski A., Seibel M.M., Lynch H.J., Deng M.-H., Wurtman R.J. Melatonin in human preovulatory follicular fluid. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1987; 64 (4): 865–867. DOI: <https://doi.org/10.1210/jcem-64-4-865>.
13. Rönnberg L., Kauppila A., Leppäluoto J., Martikainen H., Vakkuri O. Circadian and seasonal variation in human preovulatory follicular fluid melatonin concentration. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1990; 71 (2): 493–496. DOI: <https://doi.org/10.1210/jcem-71-2-493>.
14. Tong J., Sheng S., Sun Y., Li H., Li W.-P., Zhang C., Chen Z.-J. Melatonin levels in follicular fluid as markers for IVF outcomes and predicting ovarian reserve. *Reproduction*. 2017; 153 (4): 443–451. DOI: <https://doi.org/10.1530/REP-16-0641>.
15. Tamura H., Takasaki A., Miwa I., Taniguchi K., Maekawa R., Asada H., Taketani T., Matsuoka A., Yamagata Y., Shimamura K., Morioka H., Ishikawa H., Reiter R.J., Sugino N. Oxidative stress impairs oocyte quality and melatonin protects oocytes from free radical damage and improves fertilization rate. *Journal of Pineal Research*. 2008; 44 (3): 280–287. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-079X.2007.00524.x>.
16. Tamura H., Nakamura Y., Korkmaz A., Manchester L.C., Tan D.-X., Sugino N., Reiter R.J. Melatonin and the ovary: physiological and pathophysiological implications. *Fertility and Sterility*. 2009; 92 (1): 328–343. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.05.016>.
17. Tamura H., Takasaki A., Taketani T., Tanabe M., Kizuka F., Lee L., Tamura I., Maekawa R., Asada H., Yamagata Y., Sugino N. The role of melatonin as an antioxidant in the follicle. *Journal of Ovarian Research*. 2012; 5 (1): 1–9. DOI: <https://doi.org/10.1186/1757-2215-5-5>.
18. He C., Wang J., Zhang Z., Yang M., Li Y., Tian X., Ma T., Tao J., Zhu K., Song Y., Ji P., Liu G. Mitochondria synthesize melatonin to ameliorate its function and improve mice oocyte's quality under in vitro conditions. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016; 17 (6): 939. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms17060939>.
19. Qu J., Hu H., Niu H., Sun X., Li Y. Melatonin restores the declining maturation quality and early embryonic development of oocytes in aged mice. *Theriogenology*. 2023; 210: 110–118. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2023.07.021>.
20. Benloucif S., Burgess H.J., Klerman E.B., Lewy A.J., Middleton B., Murphy P.J., Parry B.L., Revell V.L. Measuring melatonin in humans. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2008; 4 (1): 66–69. DOI: <https://doi.org/10.5664/jcsm.27083>.
21. Fernando S., Rombauts L. Melatonin: shedding light on infertility? *Journal of Ovarian Research*. 2014; 7: 98. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13048-014-0098-y>.
22. Fernando S., Wallace E.M., Vollenhoven B., Lolatgis N., Hope N., Wong M., Lawrence M., Lawrence A., Russell C., Leong K., Thomas P., Rombauts L. Melatonin in assisted reproductive technology: a pilot double-blind randomized placebo-controlled clinical trial. *Frontiers in Endocrinology*. 2018; 9: 545. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00545>.
23. Nishihara T., Hashimoto S., Ito K., Nakaoka Y., Matsumoto K., Hosoi Y., Morimoto Y. Oral melatonin supplementation improves oocyte and embryo quality in women undergoing in vitro fertilization-embryo transfer. *Gynecological Endocrinology*. 2014; 30 (5): 359–362. DOI: <https://doi.org/10.3109/09513590.2013.879856>.
24. Espino J., Macedo M., Lozano G., Ortiz Á., Rodríguez C., Rodríguez A.B., Bejarano I. Impact of melatonin supplementation in women with unexplained infertility undergoing fertility treatment. *Antioxidants*. 2019; 8 (9): 338. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox8090338>.
25. Bao Zh., Li G., Wang R., Xue S., Zeng Y., Deng Sh. Melatonin improves quality of repeated-poor and frozen-thawed embryos in human, a prospective clinical trial. *Frontiers in Endocrinology*. 2022; 13: 853999. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.853999>.
26. Prokopenko I., Langenberg C., Florez J.C., Saxena R., Soranzo N., Thorleifsson G., Loos R.J.F., Manning A.K., Jackson A.U., Aulchenko Y., Potter S.C., Erdos M.R., Sanna S., Hottenga J.-J., Wheeler E., Kaakinen M., Lyssenko V., Chen W.-M., Ahmadi K., Beckmann J.S., Bergman R.N., Bochud M., Bonnycastle L.L., Buchanan T.A., Cao A., Cervino A., Coin L., Collins F.S., Crisponi L., de Geus E.J.C.,

- Dehghan A., Deloukas P., Doney A.S.F., Elliott P., Freimer N., Gateva V., Herder C., Hofman A., Hughes T.E., Hunt S., Illig T., Inouye M., Isomaa B., Johnson T., Kong A., Krestyaninova M., Kuusisto J., Laakso M., Lim N., Lindblad U., Lindgren C.M., McCann O.T., Mohlke K.L., Morris A.D., Naitza S., Orrù M., Palmer C.N.A., Pouta A., Randall J., Rathmann W., Saramies J., Scheet P., Scott L.J., Scuteri A., Sharp S., Sijbrands E., Smit J.H., Song K., Steinhorsdottir V., Stringham H.M., Tuomi T., Tuomilehto J., Uitterlinden A.G., Voight B.F., Waterworth D., Wichmann H.-E., Willemsen G., Witteman J.C.M., Yuan X., Zhao J.H., Zeggini E., Schlessinger D., Sandhu M., Boomsma D.I., Uda M., Spector T.D., Penninx B.W.J.H., Altshuler D., Vollenweider P., Jarvelin M.R., Lakatta E., Waeber G., Fox C.S., Peltonen L., Groop L.C., Mooser V., Cupples L.A., Thorsteinsdottir U., Boehnke M., Barroso I., van Duijn C., Dupuis J., Watanabe R.M., Stefansson K., McCarthy M.I., Wareham N.J., Meigs J.B., Abecasis G.R. Variants in MTNR1B influence fasting glucose levels. *Nature Genetics*. 2009; 41 (1): 77–81. DOI: <https://doi.org/10.1038/ng.290>.
27. Lyssenko V., Nagorny C.L.F., Erdos M.R., Wierup N., Jonsson A., Spégel P., Bugliani M., Saxena R., Fex M., Pulizzi N., Isomaa B., Tuomi T., Nilsson P., Kuusisto J., Tuomilehto J., Boehnke M., Altshuler D., Sundler F., Eriksson J.G., Jackson A.U., Laakso M., Marchetti P., Watanabe R.M., Mulder H., Groop L. Common variant in MTNR1B associated with increased risk of type 2 diabetes and impaired early insulin secretion. *Nature Genetics*. 2009; 41 (1): 82–88. DOI: <https://doi.org/10.1038/ng.288>.
28. Bouatia-Naji N., Bonnefond A., Cavalcanti-Proença C., Sparsø T., Holmkvist J., Marchand M., Delplanque J., Lobbens S., Rocheleau G., Durand E., De Graeve F., Chèvre J.-C., Borch-Johnsen K., Hartikainen A.-L., Ruukonen A., Tichet J., Marre M., Weill J., Heude B., Tauber M., Lemaire K., Schuit F., Elliott P., Jørgensen T., Charpentier G., Hadjadj S., Cauchi S., Vaxillaire M., Sladek R., Visvikis-Siest S., Balkau B., Lévy-Marchal C., Pattou F., Meyre D., Blakemore A.I.F., Jarvelin M.-R., Walley A.J., Hansen T., Dina C., Pedersen O., Froguel P. A variant near MTNR1B is associated with increased fasting plasma glucose levels and type 2 diabetes risk. *Nature Genetics*. 2009; 41 (1): 89–94. DOI: <https://doi.org/10.1038/ng.277>.
29. Lessey B.A., Young S.L. What exactly is endometrial receptivity? *Fertility and Sterility*. 2019; 111 (4): 611–617. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.02.009>.
30. Stewart C.L., Kaspar P., Brunet L.J., Bhatt H., Gadi I., Köntgen F., Abbondanzo S.J. Blastocyst implantation depends on maternal expression of leukaemia inhibitory factor. *Nature*. 1992; 359 (6390): 76–79. DOI: <https://doi.org/10.1038/359076a0>.
31. Moffett A., Shreeve N. First do no harm: uterine natural killer (NK) cells in assisted reproduction. *Human Reproduction*. 2015; 30 (7): 1519–1525. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/dev098>.
32. Franasiak J.M., Scott R.T. Contribution of immunology to implantation failure of euploid embryos. *Fertility and Sterility*. 2017; 107 (6): 1279–1283. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.04.019>.
33. De Bodinat Ch., Guardiola-Lemaitre B., Mocaër E., Renard P., Muñoz C., Millan M.J. Agomelatine, the first melatonergic antidepressant: discovery, characterization and development. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2010; 9 (8): 628–642. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrd3140>.
34. ESHRE Guideline Group on Ovarian Stimulation, Ernesto Bosch, Simone Broer, Georg Griesinger, Michael Grynberg, Peter Humaidan, Estratios Kolibianakis, Michal Kunicki, Antonio La Marca, George Lainas, Nathalie Le Clef, Nathalie Massin, Sebastiaan Mastenbroek, Nikolaos Polyzos, Sesh Kamal Sunkara, Tanya Timeva, Mira Töyli, Janos Urbancsek, Nathalie Vermeulen, Frank Broekmans. ESHRE guideline: ovarian stimulation for IVF/ICSI. *Human Reproduction Open*. 2020; 2020 (2): hoaa009. DOI: <https://doi.org/10.1093/hropen/hoaa009>.
35. Gardner D.K., Lane M., Stevens J., Schlenker T., Schoolcraft W.B. Blastocyst score affects implantation and pregnancy outcome: towards a single blastocyst transfer. *Fertility and Sterility*. 2000; 73 (6): 1155–1158. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(00\)00518-5](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(00)00518-5).
36. Faul F., Erdfelder E., Lang A.-G., Buchner A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*. 2007; 39 (2): 175–191. DOI: <https://doi.org/10.3758/BF03193146>.
37. Robin X., Turck N., Hainard A., Tiberti N., Lisacek F., Sanchez J.-C., Müller M. pROC: an open-source package for R and S+ to analyze and compare ROC curves. *BMC Bioinformatics*. 2011; 12: 77. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2105-12-77>.

Авторский коллектив

Ичмелян Альберт Мисакович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей и оперативной хирургии с топографической анатомией и курсом стоматологии, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: ichmelyan@rambler.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-4320-1406>.

Богдасаров Азат Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: azat-01@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7026-0620>.

Давидян Лиана Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры последипломного образования и семейной медицины, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: a.bogdasarov@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1049-1830>.

Богдасарова Регина Азатовна – студентка медицинского факультета Института медицины, экологии и физической культуры, ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет». 432017, Россия, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42; e-mail: bogdasarovar@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-7794-6772>.

Образец цитирования

Ичмелян А.М., Богдасаров А.Ю., Давидян Л.Ю., Богдасарова Р.А. Дефицит мелатонина при возраст-ассоциированном бесплодии: прогностическая значимость и результаты персонализированной коррекции в программах ЭКО. Ульяновский медико-биологический журнал. 2026; 3: 113–127. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-3-113-127.

MELATONIN DEFICIENCY IN AGE-RELATED INFERTILITY: PROGNOSTIC VALUE AND OUTCOMES OF PERSONALIZED CORRECTION IN IVF PROGRAMS

A.M. Ichmelyan, A.Yu. Bogdasarov, L.Yu. Davidyan, R.A. Bogdasarova

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

Age-related fertility decline is associated with oocyte oxidative damage and circadian dysregulation. Melatonin acts as an endogenous antioxidant and a potentially modifiable factor in IVF failure.

Objective. The study aimed to evaluate the prognostic value of melatonin deficiency and the efficacy of personalized circadian disorder correction taking into account MTNR1B polymorphisms.

Materials and Methods. This prospective study enrolled 239 women (aged 35–45) with idiopathic infertility and previous IVF failures. The study group comprised patients with salivary melatonin deficiency (<40 pg/mL; n=115), while the comparison group included women with a normal circadian profile (n=124). Patients in the study group underwent 2–3 months of preconception counseling and care with agomelatine and melatonin. The authors determined the diurnal melatonin profile, follicular fluid melatonin levels, estradiol-to-testosterone (E2/T) ratio, endometrial expression of LIF and CD56, and the MTNR1B rs1387153 polymorphism. Additionally, serum levels of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and insulin-like growth factor binding protein-3 (IGFBP-3) were evaluated. The IGF-1/IGFBP-3 ratio was calculated.

Results. Low nocturnal melatonin levels were associated with increased follicular fluid testosterone concentrations ($p=-0.52$; $p=0.005$) and decreased LIF expression ($p=0.45$; $p=0.016$). The patients without the mutation showed normalization of melatonin concentration. The fertilization rate (74.0 %) and clinical pregnancy rate (29.8 %) did not significantly differ from the comparison group ($p>0.05$). Conversely, T-allele carriers demonstrated a limited response, with a clinical pregnancy rate of 8.9 %. A nocturnal melatonin level below 31 pg/mL predicted pregnancy failure (AUC = 0.91). The IGF-1/IGFBP-3 ratio was significantly higher in the study group compared to the comparison group: 42.7 [37.6–49.4] a.u. versus 40.1 [31.7–47.4] a.u., respectively ($p=0.0178$).

Conclusion. Melatonin deficiency represents a modifiable risk factor for IVF failure. Evaluation of the circadian MT profile and MTNR1B genotyping enables patient stratification and the selection of personalized preconception correction strategies.

Key words: melatonin, age-associated infertility, circadian rhythms, IVF, ovarian reserve, endometrial receptivity, MTNR1B polymorphism, personalized therapy.

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

Author contributions

Research concept and design: Ichmelyan A.M., Bogdasarov A.Yu., Davidyan L.Yu.

Data collection and processing: Ichmelyan A.M., Bogdasarova R.A.

Statistical data processing: Ichmelyan A.M., Bogdasarova R.A.

Data analysis and interpretation: Ichmelyan A.M., Bogdasarov A.Yu., Davidyan L.Yu.

Manuscript writing and editing: Ichmelyan A.M., Bogdasarov A.Yu., Davidyan L.Yu., Bogdasarova R.A.

References

1. ESHRE Capri Workshop Group. *Fertility and ageing. Human Reproduction Update*. 2005; 11 (3): 261–276. DOI: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmi006>.
2. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Female age-related fertility decline. *Fertility and Sterility*. 2014; 101 (3): 633–634. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.12.032>.
3. Broekmans F.J., Soules M.R., Fauser B.C. Ovarian aging: mechanisms and clinical consequences. *Endocrine Reviews*. 2009; 30 (5): 465–493. DOI: <https://doi.org/10.1210/er.2009-0006>.
4. May-Panloup P., Boucret L., Chao de la Barca J.M., Desquiret-Dumas V., Ferré-L'Hotellier V., Morinère C., Descamps P., Procaccio V., Reynier P. Ovarian ageing: the role of mitochondria in oocytes and follicles. *Human Reproduction Update*. 2016; 22 (6): 725–743. DOI: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmw028>.
5. Agarwal A., Aponte-Mellado A., Premkumar B.J., Shaman A., Gupta S. The effects of oxidative stress on female reproduction: a review. *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2012; 10: 49. DOI: <https://doi.org/10.1186/1477-7827-10-49>.
6. Babayev E., Seli E. Oocyte mitochondrial function and reproduction. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2015; 27 (3): 175–181. DOI: <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000164>.
7. Reiter R.J., Tamura H., Tan D.X., Xu X.Y. Melatonin and the circadian system: contributions to successful female reproduction. *Fertility and Sterility*. 2014; 102 (2): 321–328. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.06.014>.
8. Reiter R.J., Mayo J.C., Tan D.X., Sainz R.M., Alatorre-Jimenez M., Qin L. Melatonin as an antioxidant: under promises but over delivers. *Journal of Pineal Research*. 2016; 61 (3): 253–278. DOI: <https://doi.org/10.1111/jpi.12360>.
9. Cipolla-Neto J., Amaral F.G. Melatonin as a hormone: new physiological and clinical insights. *Endocrine Reviews*. 2018; 39 (6): 990–1028. DOI: <https://doi.org/10.1210/er.2018-00084>.
10. Jockers R., Delagrange P., Dubocovich M.L., Markus R.P., Renault N., Tosini G., Cecon E., Zlotos D.P. Update on melatonin receptors: IUPHAR Review 20. *British Journal of Pharmacology*. 2016; 173 (18): 2702–2725. DOI: <https://doi.org/10.1111/bph.13536>.
11. Woo M.M.M., Tai C.-J., Kang S.K., Nathwani P.S., Pang S.F., Leung P.C.K. Direct action of melatonin in human granulosa-luteal cells. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2001; 86 (10): 4789–4797. DOI: <https://doi.org/10.1210/jcem.86.10.7912>.
12. Brzezinski A., Seibel M.M., Lynch H.J., Deng M.-H., Wurtman R.J. Melatonin in human preovulatory follicular fluid. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1987; 64 (4): 865–867. DOI: <https://doi.org/10.1210/jcem-64-4-865>.
13. Rönneberg L., Kauppila A., Leppäluoto J., Martikainen H., Vakkuri O. Circadian and seasonal variation in human preovulatory follicular fluid melatonin concentration. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 1990; 71 (2): 493–496. DOI: <https://doi.org/10.1210/jcem-71-2-493>.

14. Tong J., Sheng S., Sun Y., Li H., Li W.-P., Zhang C., Chen Z.-J. Melatonin levels in follicular fluid as markers for IVF outcomes and predicting ovarian reserve. *Reproduction*. 2017; 153 (4): 443–451. DOI: <https://doi.org/10.1530/REP-16-0641>.
15. Tamura H., Takasaki A., Miwa I., Taniguchi K., Maekawa R., Asada H., Taketani T., Matsuoka A., Yamagata Y., Shimamura K., Morioka H., Ishikawa H., Reiter R.J., Sugino N. Oxidative stress impairs oocyte quality and melatonin protects oocytes from free radical damage and improves fertilization rate. *Journal of Pineal Research*. 2008; 44 (3): 280–287. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-079X.2007.00524.x>.
16. Tamura H., Nakamura Y., Korkmaz A., Manchester L.C., Tan D.-X., Sugino N., Reiter R.J. Melatonin and the ovary: physiological and pathophysiological implications. *Fertility and Sterility*. 2009; 92 (1): 328–343. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.05.016>.
17. Tamura H., Takasaki A., Taketani T., Tanabe M., Kizuka F., Lee L., Tamura I., Maekawa R., Aasada H., Yamagata Y., Sugino N. The role of melatonin as an antioxidant in the follicle. *Journal of Ovarian Research*. 2012; 5 (1): 1–9. DOI: <https://doi.org/10.1186/1757-2215-5-5>.
18. He C., Wang J., Zhang Z., Yang M., Li Y., Tian X., Ma T., Tao J., Zhu K., Song Y., Ji P., Liu G. Mitochondria synthesize melatonin to ameliorate its function and improve mice oocyte's quality under in vitro conditions. *International Journal of Molecular Sciences*. 2016; 17 (6): 939. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms17060939>.
19. Qu J., Hu H., Niu H., Sun X., Li Y. Melatonin restores the declining maturation quality and early embryonic development of oocytes in aged mice. *Theriogenology*. 2023; 210: 110–118. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2023.07.021>.
20. Benloucif S., Burgess H.J., Klerman E.B., Lewy A.J., Middleton B., Murphy P.J., Parry B.L., Revell V.L. Measuring melatonin in humans. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2008; 4 (1): 66–69. DOI: <https://doi.org/10.5664/jcsm.27083>.
21. Fernando S., Rombauts L. Melatonin: shedding light on infertility? *Journal of Ovarian Research*. 2014; 7: 98. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13048-014-0098-y>.
22. Fernando S., Wallace E.M., Vollenhoven B., Lolatgis N., Hope N., Wong M., Lawrence M., Lawrence A., Russell C., Leong K., Thomas P., Rombauts L. Melatonin in assisted reproductive technology: a pilot double-blind randomized placebo-controlled clinical trial. *Frontiers in Endocrinology*. 2018; 9: 545. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00545>.
23. Nishihara T., Hashimoto S., Ito K., Nakaoka Y., Matsumoto K., Hosoi Y., Morimoto Y. Oral melatonin supplementation improves oocyte and embryo quality in women undergoing in vitro fertilization-embryo transfer. *Gynecological Endocrinology*. 2014; 30 (5): 359–362. DOI: <https://doi.org/10.3109/09513590.2013.879856>.
24. Espino J., Macedo M., Lozano G., Ortiz Á., Rodríguez C., Rodríguez A.B., Bejarano I. Impact of melatonin supplementation in women with unexplained infertility undergoing fertility treatment. *Antioxidants*. 2019; 8 (9): 338. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox8090338>.
25. Bao Zh., Li G., Wang R., Xue S., Zeng Y., Deng Sh. Melatonin improves quality of repeated-poor and frozen-thawed embryos in human, a prospective clinical trial. *Frontiers in Endocrinology*. 2022; 13: 853999. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.853999>.
26. Prokopenko I., Langenberg C., Florez J.C., Saxena R., Soranzo N., Thorleifsson G., Loos R.J.F., Manning A.K., Jackson A.U., Aulchenko Y., Potter S.C., Erdos M.R., Sanna S., Hottenga J.-J., Wheeler E., Kaakinen M., Lyssenko V., Chen W.-M., Ahmadi K., Beckmann J.S., Bergman R.N., Bochud M., Bonnycastle L.L., Buchanan T.A., Cao A., Cervino A., Coin L., Collins F.S., Crisponi L., de Geus E.J.C., Dehghan A., Deloukas P., Doney A.S.F., Elliott P., Freimer N., Gateva V., Herder C., Hofman A., Hughes T.E., Hunt S., Illig T., Inouye M., Isomaa B., Johnson T., Kong A., Krestyaninova M., Kuusisto J., Laakso M., Lim N., Lindblad U., Lindgren C.M., McCann O.T., Mohlke K.L., Morris A.D., Naitza S., Orrù M., Palmer C.N.A., Pouta A., Randall J., Rathmann W., Saramies J., Scheet P., Scott L.J., Scuteri A., Sharp S., Sijbrands E., Smit J.H., Song K., Steinthorsdottir V., Stringham H.M., Tuomi T., Tuomilehto J., Uitterlinden A.G., Voight B.F., Waterworth D., Wichmann H.-E., Willemsen G., Witteman J.C.M., Yuan X., Zhao J.H., Zeggini E., Schlessinger D., Sandhu M., Boomsma D.I., Uda M., Spector T.D., Penninx B.W.J.H., Altshuler D., Vollenweider P., Jarvelin M.R., Lakatta E., Waechter G., Fox C.S., Peltonen L., Groop L.C., Mooser V., Cupples L.A., Thorsteinsdottir U., Boehnke M., Barroso I., van Duijn C., Dupuis J., Watanabe R.M., Stefansson K., McCarthy M.I., Wareham N.J., Meigs J.B., Abecasis G.R. Variants in MTNR1B influence fasting glucose levels. *Nature Genetics*. 2009; 41 (1): 77–81. DOI: <https://doi.org/10.1038/ng.290>.

27. Lyssenko V., Nagorny C.L.F., Erdos M.R., Wierup N., Jonsson A., Spéjel P., Bugliani M., Saxena R., Fex M., Pulizzi N., Isomaa B., Tuomi T., Nilsson P., Kuusisto J., Tuomilehto J., Boehnke M., Altshuler D., Sundler F., Eriksson J.G., Jackson A.U., Laakso M., Marchetti P., Watanabe R.M., Mulder H., Groop L. Common variant in MTNR1B associated with increased risk of type 2 diabetes and impaired early insulin secretion. *Nature Genetics*. 2009; 41 (1): 82–88. DOI: <https://doi.org/10.1038/ng.288>.
28. Bouatia-Naji N., Bonnefond A., Cavalcanti-Proença C., Sparso T., Holmkvist J., Marchand M., Delplanque J., Lobbens S., Rocheleau G., Durand E., De Graeve F., Chèvre J.-C., Borch-Johnsen K., Hartikainen A.-L., Ruukonen A., Tichet J., Marre M., Weill J., Heude B., Tauber M., Lemaire K., Schuit F., Elliott P., Jørgensen T., Charpentier G., Hadjadj S., Cauchi S., Vaxillaire M., Sladek R., Visvikis-Siest S., Balkau B., Lévy-Marchal C., Pattou F., Meyre D., Blakemore A.I.F., Jarvelin M.-R., Walle A.J., Hansen T., Dina C., Pedersen O., Froguel P. A variant near MTNR1B is associated with increased fasting plasma glucose levels and type 2 diabetes risk. *Nature Genetics*. 2009; 41 (1): 89–94. DOI: <https://doi.org/10.1038/ng.277>.
29. Lessey B.A., Young S.L. What exactly is endometrial receptivity? *Fertility and Sterility*. 2019; 111 (4): 611–617. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.02.009>.
30. Stewart C.L., Kaspar P., Brunet L.J., Bhatt H., Gadi I., Köntgen F., Abbondanzo S.J. Blastocyst implantation depends on maternal expression of leukaemia inhibitory factor. *Nature*. 1992; 359 (6390): 76–79. DOI: <https://doi.org/10.1038/359076a0>.
31. Moffett A., Shreeve N. First do no harm: uterine natural killer (NK) cells in assisted reproduction. *Human Reproduction*. 2015; 30 (7): 1519–1525. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/dev098>.
32. Franasiak J.M., Scott R.T. Contribution of immunology to implantation failure of euploid embryos. *Fertility and Sterility*. 2017; 107 (6): 1279–1283. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.04.019>.
33. De Bodinat Ch., Guardiola-Lemaitre B., Mocaër E., Renard P., Muñoz C., Millan M.J. Agomelatine, the first melatonergic antidepressant: discovery, characterization and development. *Nature Reviews Drug Discovery*. 2010; 9 (8): 628–642. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrd3140>.
34. ESHRE Guideline Group on Ovarian Stimulation, Ernesto Bosch, Simone Broer, Georg Griesinger, Michael Grynberg, Peter Humaidan, Estratios Kolibianakis, Michal Kunicki, Antonio La Marca, George Lainas, Nathalie Le Clef, Nathalie Massin, Sebastiaan Mastenbroek, Nikolaos Polyzos, Sesh Kamal Sunkara, Tanya Timeva, Mira Töyli, Janos Urbancsek, Nathalie Vermeulen, Frank Broekmans. ESHRE guideline: ovarian stimulation for IVF/ICSI. *Human Reproduction Open*. 2020; 2020 (2): hoaa009. DOI: <https://doi.org/10.1093/hropen/hoaa009>.
35. Gardner D.K., Lane M., Stevens J., Schlenker T., Schoolcraft W.B. Blastocyst score affects implantation and pregnancy outcome: towards a single blastocyst transfer. *Fertility and Sterility*. 2000; 73 (6): 1155–1158. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(00\)00518-5](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(00)00518-5).
36. Faul F., Erdfelder E., Lang A.-G., Buchner A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*. 2007; 39 (2): 175–191. DOI: <https://doi.org/10.3758/BF03193146>.
37. Robin X., Turck N., Hainard A., Tiberti N., Lisacek F., Sanchez J.-C., Müller M. pROC: an open-source package for R and S+ to analyze and compare ROC curves. *BMC Bioinformatics*. 2011; 12: 77. DOI: <https://doi.org/10.1186/1471-2105-12-77>.

Received February 16, 2026; accepted May 06, 2026.

Information about the authors

Ichmelyan Al'bert Misakovich, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of General and Operative Surgery with Topographic Anatomy and a Course in Dentistry, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: ichmelyan@rambler.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-4320-1406>.

Bogdasarov Azat Yur'evich, Doctor of Science (Medicine), Professor, Chair of Obstetrics and Gynecology, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: azat-01@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7026-0620>.

Davidyan Liana Yur'evna, Doctor of Science (Medicine), Professor, Chair of Postgraduate Education and Family Medicine, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: a.bogdasarov@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1049-1830>.

Bogdasarova Regina Azatovna, Student, Medical Faculty, Institute of Medicine, Ecology and Physical Education, Ulyanovsk State University. 432017, Russia, Ulyanovsk, L. Tolstoy St., 42; e-mail: bogdasarovar@bk.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-7794-6772>.

For citation

Ichmelyan A.M., Bogdasarov A.Yu., Davidyan L.Yu., Bogdasarova R.A. Defitsit melatonina pri vozrast-assotsiirovannom besplodii: prognosticheskaya znachimost' i rezul'taty personalizirovannoy korrektsii v programmakh EKO [Melatonin deficiency in age-related infertility: prognostic value and outcomes of personalized correction in IVF programs]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2026; 3: 113–127. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-3-113-127 (in Russian).

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 57.042+574.24

DOI 10.34014/2227-1848-2026-3-128-140

ВЛИЯНИЕ КАДМИЯ НА ИНТЕНСИВНОСТЬ ЛИПОПЕРОКСИДАЦИИ И АДАПТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ОРГАНИЗМА

В.А. Королев, Л.А. Бабкина, Р.Ю. Чертова, Д.Р. Магомедова,
Е.В. Фелькер, В.А. Рыжаев

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Курск, Россия

Цель. Изучение влияния субхронической интоксикации кадмием на уровень активных форм кислорода (АФК), процессы липопероксидации, а также адаптационные возможности организма в постинтоксикационный период.

Материалы и методы. Исследование проводили на самцах крыс линии «Вистар» массой тела 220–230 г. Животных разделили на 10 групп по 10 особей: группы контроля (К7, К14, К21, К28, К56) получали чистую питьевую воду, группы интоксикации (Cd7, Cd14, Cd21, Cd28, Cdcm) – раствор кадмия ацетата, группу Cdcm после 28 дней интоксикации переводили на чистую питьевую воду. Крыс выводили из эксперимента путем декапитации под эфирным наркозом, брали кровь из правого желудочка, печень и почки для приготовления гомогенатов. В полученной плазме и гомогенатах органов методом флуориметрии исследовали динамику содержания АФК; концентрацию малонового диальдегида (МДА), диеновых (ДК) и триеновых конъюгатов (ТК), Шиффовых оснований (ШО) определяли спектрофотометрически. Полученные данные обрабатывали с помощью программы STATISTICA 13.0, рассчитывали U-критерий Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В течение 28 дней эксперимента во всех изучаемых средах увеличивается концентрация АФК и продуктов липопероксидации. После прекращения поступления кадмия во всех средах продукция АФК остается высокой в сравнении с контролем. В печени и плазме уровни ДК и ТК снижаются. В почках концентрация ДК не изменяется, а содержание ТК увеличивается. Содержание МДА во всех средах снижается, не достигая уровня интактных животных. Концентрация ШО остается высокой на фоне контроля и увеличивается в тканях печени и почек.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют об интенсификации процессов окисления липидов и белков в клетках при экологическом стрессе и недостаточности восстановительных адаптационных ресурсов организма, что ставит вопрос о необходимости разработки коррекционных и профилактических мероприятий с применением антиоксидантов.

Ключевые слова: кадмий, окислительный стресс, перекисное окисление липидов, активные формы кислорода.

Введение. Кадмий – распространенный экотоксикант из группы тяжелых металлов. Основными природными источниками кадмия являются месторождения цинковых руд, осадочные и вулканические породы. Как побочный продукт кадмий выделяется при производ-

стве аккумуляторов, пластмасс, лакокрасочных изделий, эксплуатации производственного оборудования, автомобилей. В окружающей среде кадмий накапливается в почве, с током вод попадает в водоемы. Кадмий концентрируется в вегетативных и генеративных частях

растений, с растительным кормом и водой попадает в организм сельскохозяйственных животных. Помимо продуктов питания, в организм человека кадмий также поступает при курении сигарет и вдыхании загрязненного воздуха производственных цехов, промзон, авто-страд [1].

Попадая в организм, кадмий способствует развитию окислительного стресса – состояния прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса организма, которое ведет к нарушению работы и гибели клеток [2]. Окислительный стресс возникает из-за увеличения продукции свободных радикалов и истощения антиоксидантных ресурсов организма [3, 4]. При пероральном поступлении в организм кадмий связывается с транспортными белками металло-тионеинами, поступает в печень, где накапливается в гепатоцитах, затем с током крови переносится в почки и в некоторой степени выводится с мочой. Период полувыведения кадмия из организма продолжителен и может составлять до 35 лет. Это связано с его способностью накапливаться в органах, при этом основными мишенями становятся печень и почки как основные органы детоксикации и выведения [1, 5–7].

В клетках основной мишенью токсического действия кадмия является митохондриальный комплекс III цепи переноса электронов. При этом увеличивается продукция свободных радикалов в виде активных форм кислорода (АФК) [8]. Повышение уровня АФК способствует повреждению липидов клетки и интенсифицирует процессы перекисного окисления. О степени повреждения клеток можно судить по динамике содержания первичных (диеновые (ДК) и триеновые конъюгаты (ТК)) и вторичных (малоновый диальдегид (МДА)) продуктов перекисного окисления липидов, а также концентрации конечных продуктов (Шиффовы основания (ШО)), которые образуются при глубоком повреждении структур клеток и вовлечении белков в процессы перекисного окисления в клетке [9–13]. При воздействии кадмия на фолдинг белков синтез ферментов антиоксидантной системы может нарушаться, что дополни-

тельно снижает способность организма поддерживать прооксидантно-антиоксидантный баланс [2, 3].

Кадмий может воздействовать на человека в небольших дозах повседневно. В норме адаптационные способности организма постепенно нормализуют нарушенные процессы и восстанавливают баланс. Однако механизмы негативного влияния кадмия и продолжительный период полувыведения позволяют предположить невозможность полноценного восстановления функционирования организма даже после прекращения поступления токсиканта.

Цель исследования. Изучение влияния субхронической интоксикации кадмием на уровень АФК, процессы липопероксидации, а также адаптационные возможности организма в постинтоксикационный период.

Материалы и методы. Эксперимент проводили на 100 здоровых самцах крыс линии «Вистар» массой тела 220–230 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария на базе экспериментально-биологической клиники ФГБОУ ВО КГМУ в осенне-зимний период [14]. Случайным образом крысы были разделены на 10 групп по 10 особей в каждой. Животные групп контроля (К7, К14, К21, К28, К56 (индексы соответствуют дню выведения из эксперимента)) содержались на стандартном рационе со свободным доступом к чистой питьевой воде. Крысы группы интоксикации (Cd7, Cd14, Cd21, Cd28, Cdct) получали вместо питьевой воды раствор кадмия ацетата (концентрация – 0,096 г/л, доза – 1/50 LD₅₀ (LD₅₀=360 мг/кг) [15]. Группу Cdct после 28 дней поступления раствора кадмия переводили на стандартный рацион с чистой питьевой водой в течение последующих 28 дней для изучения способности организма к восстановлению за счет собственных адаптивных ресурсов.

Крыс выводили из эксперимента под эфирным наркозом путем декапитации [16, 17]. Для исследования использовали плазму и гомогенаты печени и почек. Кровь забирали из правого желудочка сердца, центрифугировали при 3000 об./мин (Eppendorf Minispin, Германия) для получения плазмы. Для приго-

товления гомогенатов органы промывали физиологическим раствором, брали навеску и измельчали пестиковым гомогенизатором (DWK Life Sciences, Германия) в присутствии 0,1 М Трис-KCl буферного раствора с pH=7,35 в соотношении «ткань – буфер» 1:10.

Содержание АФК определяли с помощью флуориметрии (планшетный анализатор Varioscan Flash, Thermo Fisher Scientific, США; набор OxiSelect™ In Vitro ROS/RNS Assay Kit (Green Fluorescence), Cell Biolabs, США). Принцип метода состоит во взаимодействии проб или стандарта ROS (H_2O_2) с катализатором в лунке, после инкубации в лунки вносили зонд DCFH, затем проводили флуориметрическое измерение при длине волны возбуждения 480 нм и длине волны эмиссии 530 нм. Концентрацию выражали в мкмоль/л.

Уровни МДА, ДК, ТК и ШО оценивали спектрофотометрически (спектрофотометр BioRad SmartSpec Plus, США).

Изучение концентрации МДА проводили путем осаждения белков трихлоруксусной кислотой с последующим добавлением тиобарбитуровой кислоты, нагреванием на водяной бане до получения окрашенного продукта реакции, содержание которого пропорционально уровню МДА. Оптическую плотность измеряли при длине волны 535 ± 5 нм. Для расчета использовали малярный коэффициент поглощения окрашенного продукта ($\epsilon = 1,56 \times 10^5 [M^{-1} \times cm^{-1}]$). Концентрацию выражали в нмоль/л [18].

Определение содержания ДК, ТК и ШО проводили экстракцией продуктов окисления из исследуемого образца смесью гептан-изопропанол (1:1) [19]. К полученным пробам приливали 0,01 Н раствор соляной кислоты для разделения фаз экстрагентов. Отбирали аликвоты из гептанового слоя и измеряли оптические плотности при длине волн 220, 232, 278 и 400 нм (максимумы поглощения диеновых, триеновых конъюгатов и ШО соответственно). Концентрацию выражали в условных единицах (у.е.).

Полученные данные анализировали с использованием программы STATISTICA 13.0. Проверку гипотезы о нормальном распределе-

нии количественных показателей осуществляли с помощью критерия Шапиро – Уилка. Поскольку большинство данных не подчинялось нормальному распределению, количественные показатели представлены в виде медианы и значений нижнего и верхнего квартилей (Me [Q1–Q3]). Для сравнения двух независимых выборок использовали непараметрический U-критерий Манна – Уитни. Различия показателей двух групп считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В контрольных группах показатель АФК незначительно варьировал в пределах 120,23–127,78 мкмоль/л в печени, 109,21–112,14 мкмоль/л в почках, 0,25–0,27 мкмоль/л в плазме, что свидетельствует о стабильном окислительном гомеостазе и нормальном функционировании антиоксидантной системы (табл. 1). При поступлении кадмия ацетата в дозе 1/50 LD50 уже на 7-й день эксперимента наблюдается статистически значимый рост продукции АФК в печени, почках и плазме, который продолжается в течение всех 28 дней. Изменение показателя может быть обусловлено активным влиянием кадмия на митохондрии и утечкой электронов в цепи переноса электронов митохондрий. В то же время поступление кадмия приводит к дисбалансу свободно-радикального гомеостаза организма.

Когда способность организма поддерживать нормальный уровень АФК снижается, радикалы начинают повреждать липиды клеточной мембраны. В группах контроля (К7–К28) уровень ДК варьировал незначительно ($IQR_{печень}$ 0,31–0,33, $IQR_{почки}$ 0,01–0,03, $IQR_{плазма}$ 0,10–0,21), как и уровень ТК ($IQR_{печень}$ 0,24–0,25, $IQR_{почки}$ 0,01–0,02, $IQR_{плазма}$ 0,08–0,12) (табл. 1). Дисбаланс приводит к интенсификации окислительного повреждения липидов, о чем свидетельствует статистически значимое увеличение уровня ДК в печени, почках и плазме на протяжении всей интоксикации с 7-го по 28-й день. На 7-й день поступления кадмия ацетата отмечается увеличение концентрации ТК в почках, на 14-й день – в печени и плазме. К 28-му дню эксперимента повышенное содержание остается значимым в печени и почках. В плазме уровень ТК снижа-

ется до уровня контроля. Это можно объяснить переходом первичных продуктов во вторичные и взаимодействием с белковыми молекулами.

Также ТК могут участвовать в модификации белков, переходить в токсичные продукты и утилизироваться [18].

Таблица 1

Table 1

Динамика содержания активных форм кислорода и продуктов перекисного окисления липидов при субхронической интоксикации кадмием

Dynamics of reactive oxygen species and lipid peroxidation products during subchronic cadmium intoxication

Среда Sample type	Продолжительность воздействия, дней Exposure duration, days							
	7		14		21		28	
	К	Cd	К	Cd	К	Cd	К	Cd
Активные формы кислорода, мкмоль/л Reactive oxygen species, μmol/L								
Печень Liver	122,47 [106,83– 135,89]	143,81 [136,69– 156,13]	124,46 [106,61– 134,50]	176,39 [154,89– 193,89]	120,23 [109,38– 136,17]	208,90 [189,43– 229,58]	127,78 [108,19– 133,34]	234,98 [209,06– 257,68]
	p=0,000000		p=0,000000		p=0,000000		p=0,000000	
Почки Kidney	111,23 [104,54– 115,88]	140,65 [127,09– 146,94]	112,14 [98,37– 121,21]	145,07 [128,69– 146,90]	111,03 [98,80– 117,00]	165,83 [160,00– 174,60]	109,21 [97,59– 119,33]	203,06 [194,63– 216,36]
	p=0,000246		p=0,000183		p=0,000183		p=0,000183	
Плазма Plasma	0,26 [0,20– 0,32]	0,43 [0,41– 0,48]	0,26 [0,22– 0,31]	0,50 [0,48– 0,54]	0,27 [0,23– 0,31]	0,84 [0,82– 0,90]	0,25 [0,21– 0,33]	1,09 [1,07– 1,27]
	p=0,001706		p=0,000182		p=0,000183		p=0,000183	
Малоновый диальдегид, нмоль/л Malondialdehyde, nmol/L								
Печень Liver	41,34 [35,67– 45,97]	58,10 [47,43– 68,54]	42,70 [36,53– 50,65]	90,38 [56,71– 112,62]	42,51 [37,12– 48,60]	104,65 [84,10– 124,49]	42,94 [36,77– 47,88]	107,00 [87,62– 154,11]
	p=0,000000		p=0,000000		p=0,000000		p=0,000000	
Почки Kidney	59,28 [57,02– 62,05]	95,34 [92,15– 98,44]	60,36 [56,74– 66,13]	110,39 [104,18– 120,00]	63,90 [59,05– 66,54]	121,56 [112,36– 135,82]	62,03 [56,71– 65,90]	142,74 [127,96– 147,73]
	p=0,000183		p=0,000183		p=0,000183		p=0,000183	
Плазма Plasma	35,83 [33,19– 40,20]	45,41 [41,45– 50,21]	36,97 [35,20– 41,16]	59,67 [57,65– 65,57]	37,17 [33,59– 39,31]	96,83 [90,96– 106,84]	38,16 [34,29– 39,49]	121,50 [106,92– 131,45]
	p=0,002827		p=0,000183		p=0,000183		p=0,000183	
Диеновые конъюгаты, у.е. Diene conjugates, au								
Печень Liver	0,76 [0,55– 0,87]	0,85 [0,74– 0,97]	0,76 [0,56– 0,87]	0,98 [0,84– 1,16]	0,77 [0,55– 0,86]	1,19 [0,93– 1,29]	0,78 [0,53– 0,86]	1,25 [1,15– 1,40]
	p=0,000232		p=0,000000		p=0,000000		p=0,000000	

Среда Sample type	Продолжительность воздействия, дней Exposure duration, days							
	7		14		21		28	
	К	Cd	К	Cd	К	Cd	К	Cd
Почки Kidney	0,19 [0,19– 0,20]	0,27 [0,27– 0,28]	0,19 [0,18– 0,20]	0,48 [0,40– 0,49]	0,19 [0,17– 0,20]	0,64 [0,61– 0,72]	0,19 [0,18– 0,20]	0,78 [0,69– 0,87]
	p=0,000183		p=0,000183		p=0,000183		p=0,000183	
Плазма Plasma	1,05 [1,03– 1,13]	1,24 [1,14– 1,34]	1,05 [0,96– 1,10]	1,63 [1,50– 1,80]	1,06 [0,95– 1,11]	1,53 [1,50– 1,57]	1,04 [0,92– 1,13]	1,24 [1,21– 1,28]
	p=0,0017063		p=0,000183		p=0,000183		p=0,000583	
Триеновые конъюгаты, у.е. Triene conjugates, au								
Печень Liver	0,60 [0,45– 0,70]	0,64 [0,47– 0,78]	0,62 [0,45– 0,69]	0,65 [0,48– 0,83]	0,62 [0,45– 0,70]	0,79 [0,69– 1,01]	0,60 [0,45– 0,69]	0,98 [0,91– 1,09]
	p=0,132651		p=0,030788		p=0,000000		p=0,000000	
Почки Kidney	0,06 [0,05– 0,07]	0,26 [0,25– 0,28]	0,06 [0,05– 0,06]	0,33 [0,29– 0,35]	0,06 [0,05– 0,06]	0,37 [0,36– 0,39]	0,06 [0,05– 0,06]	0,45 [0,39– 0,46]
	p=0,000183		p=0,000183		p=0,000183		p=0,000183	
Плазма Plasma	0,85 [0,82– 0,92]	0,94 [0,89– 1,03]	0,85 [0,80– 0,92]	1,12 [1,05– 1,22]	0,86 [0,80– 0,91]	0,97 [0,93– 1,08]	0,85 [0,81– 0,89]	0,88 [0,74– 0,93]
	p=0,025749		p=0,000183		p=0,002202		p=0,909722	
Шиффовы основания, у.е. Schiff bases, au								
Печень Liver	0,27 [0,22– 0,32]	0,33 [0,27– 0,40]	0,27 [0,22– 0,31]	0,55 [0,33– 0,72]	0,27 [0,22– 0,32]	0,66 [0,57– 0,76]	0,26 [0,22– 0,30]	0,61 [0,57– 0,69]
	p=0,000021		p=0,000000		p=0,000000		p=0,000000	
Почки Kidney	0,010 [0,009– 0,011]	0,121 [0,105– 0,129]	0,010 [0,009– 0,011]	0,304 [0,285– 0,320]	0,010 [0,009– 0,010]	0,256 [0,226– 0,273]	0,010 [0,009– 0,011]	0,182 [0,163– 0,199]
	p=0,000183		p=0,000183		p=0,000183		p=0,000183	
Плазма Plasma	0,14 [0,13– 0,15]	0,35 [0,34– 0,36]	0,14 [0,13– 0,15]	0,44 [0,41– 0,46]	0,14 [0,12– 0,16]	0,52 [0,50– 0,57]	0,14 [0,13– 0,15]	0,59 [0,52– 0,62]
	p=0,000183		p=0,000183		p=0,000183		p=0,000183	

Примечание. К – контрольные группы, Cd – группы интоксикации.

Note. К – control groups; Cd – intoxication groups.

Когда способность организма поддерживать нормальный уровень АФК снижается, радикалы начинают повреждать липиды клеточной мембраны. В группах контроля (К7–К28) уровень ДК

варьировал незначительно ($IQR_{\text{печень}}$ 0,31–0,33, $IQR_{\text{почки}}$ 0,01–0,03, $IQR_{\text{плазма}}$ 0,10–0,21), как и уровень ТК ($IQR_{\text{печень}}$ 0,24–0,25, $IQR_{\text{почки}}$ 0,01–0,02, $IQR_{\text{плазма}}$ 0,08–0,12) (табл. 1). Дисбаланс приво-

дит к интенсификации окислительного повреждения липидов, о чем свидетельствует статистически значимое увеличение уровня ДК в печени, почках и плазме на протяжении всей интоксикации с 7-го по 28-й день. На 7-й день поступления кадмия ацетата отмечается увеличение концентрации ТК в почках, на 14-й день – в печени и плазме. К 28-му дню повышенное содержание остается значимым в печени и почках. В плазме уровень ТК снижается до уровня контроля. Это можно объяснить переходом первичных продуктов во вторичные и взаимодействием с белковыми молекулами. Также ТК могут участвовать в модификации белков, переходить в токсичные продукты и утилизироваться [18].

Уровень вторичных продуктов перекисного окисления липидов закономерно растет. При субхроническом поступлении кадмия ацетата статистически значимое повышение содержания МДА отмечено с 7-го дня интоксикации (табл. 1). Наибольшее варьирование наблюдается в почках на 21-й день ($IQR_{почки}$ 6,29–23,46), в печени и плазме – на 28-й день ($IQR_{печень}$ 21,11–66,49, $IQR_{плазма}$ 7,92–24,53). Вероятно, к этому моменту наблюдается пик перехода первичных продуктов окисления во вторичные и ослабление способности организма к ферментативному метаболизму МДА. Высокая способность МДА вступать в реакции с биомолекулами и его накопление в клетке становятся причиной вовлечения белков в процессы пероксидации [20].

Значимое увеличение концентрации ШО при субхронической кадмиевой интоксикации статистически наблюдается в течение всех 28 дней эксперимента (табл. 1). В группах контроля их уровень варьировал незначительно ($IQR_{печень}$ 0,08–0,10, $IQR_{почки}$ 0,001–0,002, $IQR_{плазма}$ 0,02–0,04). Во время экспозиции в почках показатель достигает максимума на 21-й день ($IQR_{почки}$ 0,024–0,047), в печени – на 14-й день ($IQR_{печень}$ 0,12–0,39). Вероятно, это может быть связано с критическими моментами вовлечения белков в окислительные процессы в данных органах. В плазме содержание ШО стабильно увеличивается с 7-го дня, на 28-й день достигая 0,59 у.е. и максимального варьирования ($IQR_{плазма}$ 0,02–0,10).

Была изучена способность организма к восстановлению после субхронической интоксикации (группа Cdст) (табл. 2). Содержание АФК в печени и почках снижалось в сравнении с группой интоксикации 28-го дня (Cd28) в 1,46 и 1,58 раза соответственно. Несмотря на это уровень группы контроля (K56) достигнут не был, различия остаются статистически значимыми. В плазме снижение уровня АФК не наблюдается, показатель группы Cdст в 4,4 раза превышает показатель контрольной группы. Это свидетельствует о продолжении процессов свободнорадикального окисления в организме при прекращении поступления токсиканта.

Таблица 2
Table 2

Динамика содержания активных форм кислорода и продуктов перекисного окисления липидов в постинтоксикационный период

Dynamics of reactive oxygen species and lipid peroxidation products during the post-intoxication period

Среда Sample type	Группа Group		
	K56	Cdст	Cd28
<i>Активные формы кислорода, мкмоль/л Reactive oxygen species, $\mu\text{mol/L}$</i>			
Печень Liver	124,54 [108,94–134,62]	161,23 [147,41–200,64]	234,98 [209,06–257,68]
	p=0,000000		p=0,000000
Почки Kidney	110,02 [100,52–121,81]	128,16 [124,57–135,84]	203,06 [194,63–216,36]

Среда Sample type	Группа Group		
	K56	Cdcr	Cd28
	p=0,002202		p=0,000183
Плазма Plasma	0,25 [0,22–0,33]	1,10 [1,05–1,19]	1,09 [1,07–1,27]
	p=0,000183		p=0,677585
Малоновый диальдегид, нмоль/л Malondialdehyde, nmol/L			
Печень Liver	42,73 [37,85–51,06]	87,13 [64,39–98,93]	107,00 [87,62–154,11]
	p=0,000000		p=0,000003
Почки Kidney	63,54 [58,92–69,30]	118,58 [102,88–126,95]	142,74 [127,96–147,73]
	p=0,000183		p=0,001315
Плазма Plasma	40,74 [38,78–42,49]	46,45 [42,54–51,98]	121,50 [106,92–131,45]
	p=0,003611		p=0,000183
Диеновые конъюгаты, у.е. Diene conjugates, au			
Печень Liver	0,77 [0,54–0,87]	0,76 [0,70–0,89]	1,25 [1,15–1,40]
	p=0,123445		p=0,000000
Почки Kidney	0,19 [0,18–0,21]	0,77 [0,76–0,82]	0,78 [0,69–0,87]
	p=0,000183		p=0,733730
Плазма Plasma	1,08 [1,02–1,16]	1,15 [1,11–1,18]	1,24 [1,21–1,28]
	p=0,075663		p=0,002827
Триеновые конъюгаты, у.е. Triene conjugates, au			
Печень Liver	0,61 [0,44–0,70]	0,57 [0,48–0,69]	0,98 [0,91–1,09]
	p=0,627323		p=0,000000
Почки Kidney	0,06 [0,05–0,07]	0,60 [0,56–0,68]	0,45 [0,39–0,46]
	p=0,000183		p=0,000183
Плазма Plasma	0,86 [0,80–0,93]	0,33 [0,30–0,36]	0,88 [0,74–0,93]
	p=0,000183		p=0,000183
Шиффовы основания, у.е. Schiff bases, au			
Печень Liver	0,28 [0,21–0,33]	0,71 [0,61–0,82]	0,61 [0,57–0,69]
	p=0,000000		p=0,001456
Почки Kidney	0,010 [0,009–0,011]	0,320 [0,311–0,324]	0,182 [0,163–0,199]
	p=0,000183		p=0,000183

Среда Sample type	Группа Group		
	K56	Cdct	Cd28
Плазма Plasma	0,14 [0,13–0,16]	0,33 [0,31–0,37]	0,59 [0,52–0,62]
	p=0,000183		p=0,000183

Примечание. K56 – контрольная группа на 56-й день, Cdct – группа животных, переведенных на стандартный рацион после поступления кадмия в течение 28 дней, Cd28 – группа интоксикации кадмия ацетатом на 28-й день.

Note. K56 – control (day 56); Cdct – animals switched to a standard diet after 28-day cadmium exposure; Cd28 – cadmium acetate intoxication (day 28).

Количество ДК значительно снижалось в печени, достигая уровня контроля (табл. 2). В плазме уровень ДК также достиг контрольных значений. В то же время в почках содержание ДК практически не изменилось в сравнении с группой Cd28, различия с контролем статистически значимы. Показатель ТК в почках повысился и достиг максимального значения и варьирования за весь период эксперимента (0,60 у.е., IQR_{почки} 0,03–0,12). Возможно, это связано с тем, что ТК являются более устойчивыми продуктами перекисного окисления липидов, вследствие чего они могут накапливаться в тканях [21]. Также повышение концентрации первичных продуктов в почках может продолжаться из-за накопления кадмия почками и его дальнейшего влияния на окислительные процессы в тканях. В печени наблюдается снижение содержания ТК до уровня контроля, в плазме уровень ТК снизился в 2,67 раза в сравнении с группой интоксикации, что можно объяснить вымыванием ТК из тканей, их взаимодействием с белками.

После прекращения поступления кадмия ацетата наблюдалось снижение концентрации МДА в плазме в 2,6 раза по сравнению с группой Cd28 (табл. 2), но различия с интактными животными остаются статистически значимыми. В печени и почках наблюдалась схожая тенденция: снижение в 1,23 и 1,2 раза соответственно без достижения контрольных чисел.

Субхроническая кадмиевая интоксикация оказывает динамическое влияние на белковые структуры клетки даже при прекращении поступления ксенобиотика в организм, о чем

свидетельствует продолжающийся расти уровень ШО в тканях (табл. 2). Переход на стандартный рацион не позволил снизить концентрацию побочных белковых продуктов в органах-мишенях, наблюдалось максимальное увеличение показателя в печени (0,71 у.е.) и почках (0,320 у.е.). При этом в плазме концентрация снижалась в 1,8 раза, но различия с контролем оставались значимыми. Увеличение концентрации ШО после перехода на стандартный рацион может свидетельствовать о тенденции к хронизации процессов перекисного окисления липидов и белков. Если в норме ШО образуются с целью утилизации токсических продуктов окисления, то их хроническое накопление приводит к нарушению процессов синтеза ферментов, рецепторной способности клетки, функционирования клеточной мембраны и деления клетки, следствием чего может быть апоптоз [22].

Заключение. В ходе проведенных исследований установлено, что поступление кадмия ацетата в дозе 1/50 LD₅₀ в течение 28 дней вызывает окислительный стресс в плазме, печени и почках. Кадмий индуцирует продукцию АФК, интенсифицирует процессы липо- и протеинопероксидации. После прекращения поступления кадмия ацетата организм не способен к полному восстановлению прооксидантно-антиоксидантного баланса. Процессы окисления продолжают в тканях печени и почек как основных органов-мишеней кадмия, наблюдается переход к хроническому повреждению липидов и белков, что свидетельствует о необходимости коррекции антиоксидантного статуса организма.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Королев В.А., Бабкина Л.А.

Литературный поиск, участие в исследовании, обработка материала: Королев В.А.,

Бабкина Л.А., Чертова Р.Ю., Магомедова Д.Р., Рыжаев В.А.

Статистическая обработка: Бабкина Л.А., Чертова Р.Ю.

Анализ и интерпретация данных: Королев В.А., Бабкина Л.А.,

Чертова Р.Ю., Фелькер Е.В.

Написание и редактирование текста: Королев В.А., Чертова Р.Ю.

Литература

1. Кузьмин С.В., Русаков В.Н., Сетко А.Г., Синецкая О.О. Токсиколого-гигиенические аспекты воздействия кадмия на организм человека при поступлении с продуктами питания (обзор литературы). Здоровье населения и среда обитания. 2024; 32 (7): 49–57. DOI: 10.35627/2219-5238/2024-32-7-49-57.
2. Jan A.T., Azam M., Siddiqui K., Ali A., Choi I., Haq Q.M.R. Heavy metals and human health: mechanistic insight into toxicity and counter defense system of antioxidants. International journal of molecular sciences. 2015; 16 (12): 29592–29630. DOI: 10.3390/ijms161226183.
3. Tamás M.J., Sharma S.K., Ibstedt S., Jacobson T., Christen P. Heavy metals and metalloids as a cause for protein misfolding and aggregation. Biomolecules. 2014; 4 (1): 252–267. DOI: 10.3390/biom4010252.
4. Королев В.А., Фелькер Э.В., Ячменева Л.А., Бабкина Л.А., Азарова Ю.А., Чурилин М.И., Милова А.И. Динамика содержания активных форм кислорода и состояния глутатионной системы в полости рта при субхронической интоксикации фунгицидом тирам и ее антиоксидантная коррекция. Биомедицинская химия. 2024; 70 (2): 73–82. DOI: 10.18097/PBMC20247002073.
5. Reyes J.L., Molina-Jijón E., Rodríguez-Muñoz R., Bautista-García P., Debray-García Y., Namorado M.D.C. Tight junction proteins and oxidative stress in heavy metals- induced nephrotoxicity. Bio-Med research international. 2013; 2013 (1): 730789. DOI: 10.1155/2013/730789.
6. Peana M., Pelucelli A., Chasapis C.T., Perlepes S.P., Bekiari V., Medici S., Zoroddu M.A. Biological effects of human exposure to environmental cadmium. Biomolecules. 2023; 13 (1): 36. DOI: 10.3390/biom13010036.
7. Jomova K., Alomar S.Y., Nepovimova E., Kuca K., Valko M. Heavy metals: toxicity and human health effects. Archives of toxicology. 2025; 99 (1): 153–209. DOI: 10.1007/s00204-024-03903-2.
8. Afzal S., Abdul Manap A.S., Attiq A., Albokhadaim I., Kandeel M., Alhojaily S.M. From imbalance to impairment: The central role of reactive oxygen species in oxidative stress-induced disorders and therapeutic exploration. Front. Pharmacol. 2023; 14: 1269581. DOI: 10.3389/fphar.2023.1269581.
9. Schönfeld P., Wojtczak L. Fatty acids as modulators of the cellular production of reactive oxygen species. Free Radical Biol. Med. 2008; 45 (3): 231–241. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2008.04.029.
10. Minato K.-i., Miyake Y. Hexanoyl-lysine as an oxidative-injured marker – application of development of functional food. Lipid Hydroperoxide-Derived Modification of Biomolecules. Ser. Subcellular Biochemistry. 2014; 77: 163–174. DOI: 10.1007/978-94-007-7920-4_14.
11. Vandemoortele A., Babat P., Yakubu M., De Meulenaer B. Behavior of malondialdehyde and its whey protein adducts during in vitro simulated gastrointestinal digestion. J. Agric. Food Chem. 2020; 68 (42): 11846–11854. DOI: 10.1021/acs.jafc.0c03947.
12. Кубышева Н.И., Соодаева С.К., Постникова Л.Б., Кузьмина Е.И., Конторицкова К.Н., Климанов И.А. Исследование показателей оксидативного стресса у больных с обострением хронической обструктивной болезни легких. Пульмонология. 2019; 29 (6): 708–715. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-6-708-715.
13. Капанадзе Г.Д., Матвеев Е.Л., Ревякин А.О., Огнев С.В. Качественная лабораторная практика (GLP): здания и сооружения НЦБМТ РАМН. Биомедицина. 2010; 1: 78–87.
14. Cadmium acetate: Safety Data Sheet CXCD010. Gelest Inc. 2025. URL: https://www.gelest.com/wp-content/uploads/CXCD010_CADMIUM-ACETATE-dihydrate_GHS-US_English-US.pdf (дата обращения: 15.12.2025).

15. *Липатов В.А., Крюков А.А., Северинов Д.А., Саакян А.Р.* Этические и правовые аспекты проведения экспериментальных биомедицинских исследований *in vivo*. Ч. 1. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2019; 27 (1): 80–92. DOI: 10.23888/PAVLOVJ201927180-92.
16. *Липатов В.А., Северинов Д.А., Крюков А.А., Саакян А.Р.* Этические и правовые аспекты проведения экспериментальных биомедицинских исследований *in vivo*. Ч. 2. Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2019; 27 (2): 245–257. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2019272245-257.
17. *Павлова О.Н., Гуленко О.Н., Каримова Р.Г., Борискин П.В., Девяткин А.А., Никитин А.Г., Тороповский А.Н.* Взаимосвязь распределения концентрации малонового диальдегида в сыворотке крови и тканях экспериментальных животных. Ученые записки КАВМ имени Н.Э. Баумана. 2019; 238 (2): 150–154. DOI: 10.31588/2413-4201-1883-238-2-150-154.
18. *Catalá Á.* Lipid peroxidation modifies the assembly of biological membranes "The Lipid Whisker Model". *Frontiers in physiology*. 2015; 5: 1–4. DOI: 10.3389/fphys.2014.00520.
19. *Хышиктыев Б.С., Хышиктыева Н.А., Иванов В.Н.* Методы определения продуктов перекисного окисления липидов в конденсате выдыхаемого воздуха и их клиническое значение. Клиническая и лабораторная диагностика. 1996; 3: 13–15.
20. *Ayala A., Muñoz M. F., Argüelles S.* Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2014; 2014 (1): 360438. DOI: 10.1155/2014/360438.
21. *Negre-Salvayre A., Coatrieux C., Inguenau C., Salvayre R.* Advanced lipid peroxidation end products in oxidative damage to proteins. Potential role in diseases and therapeutic prospects for the inhibitors. *British journal of pharmacology*. 2008; 153 (1): 6–20. DOI: 10.1038/sj.bjp.0707395.
22. *Луцкий М.А., Разинкин К.А., Лушикова Ю.П., Смелянец М.А.* Анализ параметров свободнорадикального гомеостаза, верифицирующих окислительный стресс при различных формах клинического течения рассеянного склероза. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2013; 53: 46–53. DOI: 10.18499/1990-472X-2013-0-53-46-53.

Поступила в редакцию 19.12.2025; принята 18.05.2026.

Авторский коллектив

Королев Владимир Анатольевич – доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой биологии, медицинской генетики и экологии, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 305041, Россия, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3; e-mail: korolevva@kursksmu.net, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4376-4284>.

Бабкина Людмила Александровна – кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры биологии, медицинской генетики и экологии, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 305041, Россия, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3; e-mail: l-babkina@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-4789-3372>.

Чертова Регина Юрьевна – аспирант, ассистент кафедры биологии, медицинской генетики и экологии, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 305041, Россия, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3; e-mail: chertovary@kursksmu.net, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-0783-6497>.

Магомедова Диана Радимовна – ассистент кафедры биологии, медицинской генетики и экологии, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 305041, Россия, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3; e-mail: magomedovadr@kursksmu.net, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-2200-8383>.

Фелькер Елена Викторовна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 305041, Россия, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3; e-mail: felkerev@kursksmu.net, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7948-7290>.

Рыжаев Вадим Александрович – студент педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. 305041, Россия, г. Курск, ул. Карла Маркса, 3; e-mail: ryzhaev.vadim2016@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-5139-3850>.

Образец цитирования

Королев В.А., Бабкина Л.А., Чертова Р.Ю., Магомедова Д.Р., Фелькер Е.В., Рыжаев В.А. Влияние кадмия на интенсивность липопероксидации и адаптационный потенциал организма. Ульяновский медико-биологический журнал. 2026; 3: 128–140. DOI:.

EFFECT OF CADMIUM ON LIPID PEROXIDATION INTENSITY AND ADAPTIVE CAPACITY

V.A. Korolev, L.A. Babkina, R.Yu. Chertova, D.R. Magomedova,
E.V. Fel'ker, V.A. Ryzhaev

Kursk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, Russia

Over the past decade, knowledge regarding the neurochemistry and physiology of the carotid body (CB) has Objective. The aim of the paper is to study the effect of subchronic cadmium intoxication on reactive oxygen species (ROS) levels, lipid peroxidation processes, and the adaptive capacity of the organism during the post-intoxication period.

Materials and Methods. The study was conducted on male Wistar rats weighing 220–230 g. The animals were divided into 10 groups (n=10 per group): the control groups (K7, K14, K21, K28, K56) received clean drinking water, while the intoxication groups (Cd7, Cd14, Cd21, Cd28, Cdcm) received a cadmium acetate solution. Following 28 days of intoxication, the Cdcm group was switched back to clean drinking water. The rats were euthanized by decapitation under ether anesthesia. Blood samples were collected from the right ventricle; liver and kidneys were harvested to prepare homogenates. Fluorimetry was used to analyze ROS dynamics in the obtained plasma and organ homogenates. The concentrations of malondialdehyde (MDA), diene conjugates (DC), triene conjugates (TC), and Schiff bases (SB) were determined spectrophotometrically. The data obtained were analyzed using STATISTICA 13.0 software. The Mann–Whitney U test was calculated. Differences were considered statistically significant at $p < 0.05$.

Results. During the 28 days of the experiment, the concentrations of ROS and lipid peroxidation products increased in all examined matrices. After the cessation of cadmium exposure, ROS production remained elevated in all matrices compared to the control. In the liver and plasma, DC and TC levels decreased. In the kidneys, the DC concentration remained unchanged, whereas the TC content increased. The MDA content decreased across all matrices but did not return to the levels observed in intact animals. The SB concentration remained high compared to the control and increased in the liver and kidney tissues.

Conclusion. The results obtained indicate an intensification of lipid and protein oxidation processes within cells under environmental stress and a deficiency in the regenerative adaptive resources of the organism. This emphasizes the critical need to develop corrective and preventive measures utilizing antioxidants.

Key words: cadmium, oxidative stress, lipid peroxidation, reactive oxygen species.

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

Author contributions

Research concept and design: Korolev V.A., Babkina L.A.

Literature search, participation in the study, and data processing: Korolev V.A.,

Babkina L.A., Chertova R.Yu., Magomedova D.R., Ryzhaev V.A.

Statistical analysis: Babkina L.A., Chertova R.Yu.

Data analysis and interpretation: Korolev V.A., Babkina L.A., Chertova R.Yu.,

Fel'ker E.V.

Manuscript drafting and editing: Korolev V.A., Chertova R.Yu.

References

1. Kuz'min S.V., Rusakov V.N., Setko A.G., Sinitsyna O.O. Toksikologo-gigienicheskie aspekty vozdeystviya kadmiya na organizm cheloveka pri postuplenii s produktami pitaniya (obzor literatury) [Toxicological and hygienic aspects of the dietary cadmium intake in humans (Literature review)]. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2024; 32 (7): 49–57. DOI: 10.35627/2219-5238/2024-32-7-49-57 (in Russian).

2. Jan A.T., Azam M., Siddiqui K., Ali A., Choi I., Haq Q.M.R. Heavy metals and human health: mechanistic insight into toxicity and counter defense system of antioxidants. *International journal of molecular sciences*. 2015; 16 (12): 29592–29630. DOI: 10.3390/ijms161226183.
3. Tamás M.J., Sharma S.K., Ibstedt S., Jacobson T., Christen P. Heavy metals and metalloids as a cause for protein misfolding and aggregation. *Biomolecules*. 2014; 4 (1): 252–267. DOI: 10.3390/biom4010252.
4. Korolev V.A., Fel'ker E.V., Yachmeneva L.A., Babkina L.A., Azarova Yu.A., Churilin M.I., Milova A.I. Dinamika soderzhaniya aktivnykh form kisloroda i sostoyaniya glutationnoy sistemy v polosti rta pri subkhronicheskoy intoksikatsii fungitsidom tiram i ee antioksidantnaya korrektsiya [Dynamics of the content of reactive oxygen species and the state of the glutathione system in the oral cavity during subchronic intoxication with the fungicide thiram and its antioxidant correction]. *Biomeditsinskaya khimiya*. 2024; 70 (2): 73–82. DOI: 10.18097/PBMC20247002073 (in Russian).
5. Reyes J.L., Molina-Jijón E., Rodríguez-Muñoz R., Bautista-García P., Debray-García Y., Namorado M.D.C. Tight junction proteins and oxidative stress in heavy metals- induced nephrotoxicity. *Bio-Med research international*. 2013; 2013 (1): 730789. DOI: 10.1155/2013/730789.
6. Peana M., Pelucelli A., Chasapis C.T., Perlepes S.P., Bekiari V., Medici S., Zoroddu M.A. Biological effects of human exposure to environmental cadmium. *Biomolecules*. 2023; 13 (1): 36. DOI: 10.3390/biom13010036.
7. Jomova K., Alomar S.Y., Nepovimova E., Kuca K., Valko M. Heavy metals: toxicity and human health effects. *Archives of toxicology*. 2025; 99 (1): 153–209. DOI: 10.1007/s00204-024-03903-2.
8. Afzal S., Abdul Manap A.S., Attiq A., Albokhadaim I., Kandeel M., Alhojaily S.M. From imbalance to impairment: The central role of reactive oxygen species in oxidative stress-induced disorders and therapeutic exploration. *Front. Pharmacol.* 2023; 14: 1269581. DOI: 10.3389/fphar.2023.1269581.
9. Schönfeld P., Wojtczak L. Fatty acids as modulators of the cellular production of reactive oxygen species. *Free Radical Biol. Med.* 2008; 45 (3): 231–241. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2008.04.029.
10. Minato K.-i., Miyake Y. Hexanoyl-lysine as an oxidative-injured marker – application of development of functional food. Lipid Hydroperoxide-Derived Modification of Biomolecules. *Ser. Subcellular Biochemistry*. 2014; 77: 163–174. DOI: 10.1007/978-94-007-7920-4_14.
11. Vandemoortele A., Babat P., Yakubu M., De Meulenaer B. Behavior of malondialdehyde and its whey protein adducts during in vitro simulated gastrointestinal digestion. *J. Agric. Food Chem.* 2020; 68 (42): 11846–11854. DOI: 10.1021/acs.jafc.0c03947.
12. Kubysheva N.I., Soodaeva S.K., Postnikova L.B., Kuz'mina E.I., Kontorshchikova K.N., Klimanov I.A. Issledovanie pokazateley oksidativnogo stressa u bol'nykh s obostreniem khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh [Evaluation of oxidative stress markers in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease]. *Pul'monologiya*. 2019; 29 (6): 708–715. DOI: 10.18093/0869-0189-2019-29-6-708-715 (in Russian).
13. Kapanadze G.D., Matveenko E.L., Revyakin A.O., Ognev S.V. Kachestvennaya laboratornaya praktika (GLP): zdaniya i sooruzheniya NTsBMT RAMN [Good laboratory practice (GLP): buildings and facilities of the Scientific Center of Biomedical Technologies of the Russian Academy of Medical Sciences]. *Biomeditsina*. 2010; 1: 78–87 (in Russian).
14. Cadmium acetate: Safety Data Sheet CXCD010. Gelest Inc. 2025. Available at: https://www.gelest.com/wp-content/uploads/CXCD010_CADMIUM-ACETATE-dihydrate_GHS-US_English-US.pdf (accessed: December 15, 2025).
15. Lipatov V.A., Kryukov A.A., Severinov D.A., Saakyan A.R. Eticheskie i pravovye aspekty provedeniya eksperimental'nykh biomeditsinskikh issledovaniy in vivo. Ch. I [Ethical and legal aspects of in vivo experimental biomedical research. P. 1]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2019; 27 (1): 80–92. DOI: 10.23888/PAVLOVJ201927180-92 (in Russian).
16. Lipatov V.A., Severinov D.A., Kryukov A.A., Saakyan A.R. Eticheskie i pravovye aspekty provedeniya eksperimental'nykh biomeditsinskikh issledovaniy in vivo. Ch. II [Ethical and legal aspects of in vivo experimental biomedical research. Part II]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2019; 27 (2): 245–257. DOI: 10.23888/PAVLOVJ2019272245-257 (in Russian).
17. Pavlova O.N., Gulenko O.N., Karimova R.G., Boriskina P.V., Devyatkin A.A., Nikitin A.G., Topopovskiy A.N. Vzaimosvyaz' raspredeleniya kontsentratsii malonovogo dial'degida v syvorotke krovi i tkanyakh eksperimental'nykh zhivotnykh [Correlation of malondialdehyde concentration distribution between blood serum and tissues of experimental animals]. *Uchenye zapiski KAVM imeni N.E. Bauman*. 2019; 238 (2): 150–154. DOI: 10.31588/2413-4201-1883-238-2-150-154 (in Russian).

18. Catalá Á. Lipid peroxidation modifies the assembly of biological membranes "The Lipid Whisker Model". *Frontiers in physiology*. 2015; 5: 1–4. DOI: 10.3389/fphys.2014.00520.
19. Khyshiktuev B.S., Khyshiktueva N.A., Ivanov V.N. Metody opredeleniya produktov perekisnogo okisleniya lipidov v kondensate vydykhaemogo vozdukh i ikh klinicheskoe znachenie [Methods for determining lipid peroxidation products in exhaled breath condensate and their clinical significance]. *Klinicheskaya i laboratornaya diagnostika*. 1996; 3: 13–15 (in Russian).
20. Ayala A., Muñoz M. F., Argüelles S. Lipid peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2014; 2014 (1): 360438. DOI: 10.1155/2014/360438.
21. Negre-Salvayre A., Coatrieux C., Ingueneau C., Salvayre R. Advanced lipid peroxidation end products in oxidative damage to proteins. Potential role in diseases and therapeutic prospects for the inhibitors. *British journal of pharmacology*. 2008; 153 (1): 6–20. DOI: 10.1038/sj.bjp.0707395.
22. Lutskiy M.A., Razinkin K.A., Lushnikova Yu.P., Smelyanets M.A. Analiz parametrov svobodnoradikal'nogo gomeostaza, verifitsiruyushchikh okislitel'nyy stress pri razlichnykh formakh klinicheskogo techeniya raseyannogo skleroza [Analysis of protein and lipid free radical oxidation processes identifying oxidative stress in different clinical forms of multiple sclerosis]. *Nauchno-meditsinskiy vestnik Tsentral'nogo Chernozem'ya*. 2013; 53: 46–53. DOI: 10.18499/1990-472X-2013-0-53-46-53 (in Russian).

Received December 19, 2025; accepted May 18, 2026.

Information about the authors

Korolev Vladimir Anatol'evich, Doctor of Sciences (Biology), Professor, Head of the Chair of Biology, Medical Genetics and Ecology, Kursk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 305041, Russia, Kursk, Karl Marx St., 3; e-mail: korolevva@kursksmu.net, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4376-4284>.

Babkina Lyudmila Aleksandrovna, Candidate of Sciences (Biology), Associate Professor, Chair of Biology, Medical Genetics and Ecology, Kursk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 305041, Russia, Kursk, Karl Marx St., 3; e-mail: l-babkina@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0009-4789-3372>.

Chertova Regina Yur'evna, Postgraduate Student, Teaching Assistant, Chair of Biology, Medical Genetics and Ecology, Kursk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 305041, Russia, Kursk, Karl Marx St., 3; e-mail: chertovary@kursksmu.net, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-0783-6497>.

Magomedova Diana Radimovna, Teaching Assistant, Chair of Biology, Medical Genetics and Ecology, Kursk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 305041, Russia, Kursk, Karl Marx St., 3; e-mail: magomedovadr@kursksmu.net, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-2200-8383>.

Fel'ker Elena Viktorovna, Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Chair of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Kursk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 305041, Russia, Kursk, Karl Marx St., 3; e-mail: felkerev@kursksmu.net, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7948-7290>.

Ryzhaev Vadim Aleksandrovich, Student, Pediatric Faculty, Kursk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation. 305041, Russia, Kursk, Karl Marx St., 3; e-mail: ryzhaev.vadim2016@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0000-5139-3850>.

For citation

Korolev V.A., Babkina L.A., Chertova R.Yu., Magomedova D.R., Fel'ker E.V., Ryzhaev V.A. Vliyanie kadmiya na intensivnost' lipoperoksidatsii i adaptatsionnyy potentsial organizma [Effect of cadmium on lipid peroxidation intensity and adaptive capacity]. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2026; 3: 128–140. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-3-128-140 (in Russian).

УДК 612.13-053.5(571.1)

DOI 10.34014/2227-1848-2026-3-141-150

ФАКТОРНАЯ СТРУКТУРА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ШКОЛЬНИКОВ ЮГРЫ В ВОЗРАСТЕ 8–17 ЛЕТ

К.С. Конькова ¹, А.А. Говорухина ²

¹ БУ ВО ХМАО – Югры «Сургутский государственный педагогический университет»,
г. Сургут, Россия;

² БУ ВО ХМАО – Югры «Сургутский государственный университет»,
г. Сургут, Россия

Территориальное и этническое разнообразие России обуславливает необходимость оптимизации регионального подхода к мониторингу морфофункционального состояния детей. Для изучения особенностей развития школьников разных этносов Югры нужны исследования с применением современных методов математического анализа.

Цель. Определить факторную структуру показателей кардиореспираторной системы школьников 8–17 лет разной этнической принадлежности, проживающих в ХМАО – Югре.

Материалы и методы. Обследованы 479 детей в возрасте 8–17 лет, проживающих на территории ХМАО – Югры. Выделены следующие группы: представители коренных малочисленных народов Севера – ханты, которые приезжают на учебный период в школы-интернаты (128 девочек и 112 мальчиков); потомки пришлого населения 1-го и 2-го поколений (126 девочек и 113 мальчиков). Изучены показатели кардиореспираторной системы и ее регуляции. Для выявления скрытых взаимосвязей между переменными был применен факторный анализ и выделены факторы, определяющие структуру функционального состояния кардиореспираторной системы школьников Югры.

Результаты. Показано, что структура факторов, определяющих функциональное состояние кардиореспираторной системы, имела особенности в зависимости от пола и этнической принадлежности. Для представительниц ханты характерна стратегия, тесно связывающая развитие дыхательной и сердечно-сосудистой систем при более согласованной системе управления. У представительниц пришлого населения функциональное состояние кардиореспираторной системы в большей степени реализуется через оптимизацию резервов дыхательной системы. У представителей мужского пола независимо от этнической принадлежности в функциональном состоянии кардиореспираторной системы доминируют общие закономерности роста и развития, что делает их факторную структуру более однородной, но с разным вкладом влияния легочной функции и артериального давления.

Ключевые слова: факторный анализ, кардиореспираторная система, школьники, этническая принадлежность, ханты, потомки пришлого населения.

Введение. Одним из направлений Концепции демографической политики Российской Федерации является сохранение и укрепление здоровья, а также увеличение продолжительности активной жизни населения [1]. Особое внимание требуется уделить малочисленным народам, детям и обучающейся молодежи.

Актуальность развития регионального подхода к мониторингу показателей морфофункционального состояния детского населения Российской Федерации обусловлена существенным разнообразием этнических и территориальных групп населения страны, климатогеографиче-

ских условий проживания, условий обучения, питания и т.д. В рамках реализации этих целей необходимы медико-биологические исследования для выявления возрастнo-половых морфофункциональных особенностей детского населения в различных регионах страны и разработки адекватных практических мер по сохранению здоровья населения.

Особенно значимыми с этой точки зрения представляются исследования, проводимые в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре, где на одной территории проживают представители коренных национальностей и

потомки пришлого населения 1–3-го поколений. Накопление базы параметров морфофункционального состояния школьников позволяет выявлять значимые факторы, влияющие на адаптивные изменения растущего организма на разных этапах онтогенеза [2–6]. В последнее десятилетие данный вопрос изучался рядом авторов [7–9]. В работах представлены результаты сравнения средних значений морфофункциональных показателей школьников-ханты и их сверстников – представителей некоренного населения. Анализ публикаций по теме свидетельствует о том, что сочетанное влияние факторов социально-экологического прессинга гипоксических территорий Севера может стать причиной возникновения нарушений развития и функционирования различных систем организма, в первую очередь – кардиореспираторной [10–17]. Ситуацию усугубляют неблагоприятные техногенные факторы, такие как загрязненность, загрязнение атмосферного воздуха продуктами нефте- и газодобычи, радиоактивными элементами, которые негативно сказываются на здоровье человека [18, 19].

Таким образом, для выявления особенностей и закономерностей возрастного развития школьников различной этнической принадлежности, проживающих в Югре, необходимы мониторинговые исследования с применением современных методов математического анализа.

Цель исследования. Определить факторную структуру показателей кардиореспираторной системы школьников 8–17 лет разной этнической принадлежности, проживающих в ХМАО – Югре.

Материалы и методы. Исследование кардиореспираторной системы детей проводилось в зимний период года (декабрь–февраль) на базах медицинских кабинетов образовательных учреждений Сургутского района. Обследовано 479 детей в возрасте 8–17 лет, проживающих в сельской местности ХМАО – Югры. Выделены следующие группы: представители коренных малочисленных народов севера – ханты, которые приезжают на учебный период в школы-интернаты (128 девочек и 112 мальчиков); потомки пришлого населения (ППН) 1-го и 2-го поколений (126 девочек

и 113 мальчиков). Обязательным условием включения в исследование явилось добровольное письменное информированное согласие родителей или законных представителей ребенка. Исключались школьники, которые в день обследования имели жалобы, освобождения от учебы, перенесли какие-либо острые заболевания в течение 3 мес. до проведения исследования. Обследование детей проводили в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации с соблюдением всех этических принципов проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта. Все измерения проводились в первой половине дня в условиях температурного комфорта и с учетом биоритмологических рекомендаций.

Изучали такие показатели, как жизненная емкость легких (ЖЕЛ), резервные объемы вдоха (РОВд) и выдоха (РОВв), дыхательный объем (ДО), максимальная вентиляция легких (МВЛ), частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое (САД), диастолическое (ДАД) и пульсовое (ПД) давление, вегетативный показатель ритма сердца (ВР), индекс вегетативного равновесия (ИВР), вариационный размах (ВР), индекс напряжения (ИН), общая спектральная мощность (ТР), спектральная мощность высокочастотных (HF), низкочастотных (LF) и очень низкочастотных (VLF) колебаний, индекс вагосимпатического взаимодействия (LF/HF), активность центрального контура регуляции (ИЦ).

Статистический анализ проводился при помощи программного продукта Statistica 10.0. Для обработки и упрощения больших объемов данных и выявления скрытых взаимосвязей между переменными был применен факторный анализ. Определение количества факторов в модели осуществлялось при помощи критериев Кайзера и «каменной осыпи». Вращение осуществляли методом Varimax normalized.

Результаты. На основании анализа было установлено, что структура факторов, определяющих функциональное состояние кардиореспираторной системы школьников 8–17 лет, проживающих в сельской местности ХМАО – Югры, имела особенности в зависимости от пола и этнической принадлежности (табл. 1).

Таблица 1
Table 1

**Структура показателей кардиореспираторной системы школьников 8–17 лет
разной этнической принадлежности, проживающих в сельской местности ХМАО – Югры**
**Structure of cardiorespiratory system indicators in schoolchildren aged 8-17 of different ethnic
backgrounds residing in rural areas of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra**

Девочки-ханты Khanty girls	Девочки-ППН Girls of non-indigenous descent	Мальчики-ханты Khanty boys	Мальчики-ППН Boys of non-indigenous descent
Фактор 1 (% общей дисперсии) Factor 1 (% of total variance)			
21,68	21,84	21,60	28,07
Возраст / Age ЖЕЛ / VC Ровд / IRV МВЛ / MVV САД / SBP	Возраст / Age Ровыд / ERV Ровыд/ЖЕЛ / ERV/VC	Возраст / Age ЖЕЛ / VC Ровд / IRV Ровыд / ERV МВЛ / MVV САД / SBP	Возраст / Age ЖЕЛ / VC Ровд / IRV Ровыд / ERV МВЛ / MVV САД / SBP ПД / PP
Фактор 2 (% общей дисперсии) Factor 2 (% of total variance)			
19,41	18,85	19,72	18,00
ВПП / VRI ИН / SI ИВР / VBI ВР / VR ЧСС / HR	ВПП / VRI ИН / SI ИВР / VBI ВР / VR	ВПП / VRI ИН / SI ИВР / VBI ВР / VR	ВПП / VRI ИН / SI ИВР / IVE ВР / VR ТР / TP
Фактор 3 (% общей дисперсии) Factor 3 (% of total variance)			
12,62	13,75	11,90	11,08
LF/HF / LF/HF HF / HF LF / LF ИЦ / CRLA	LF/HF / LF/HF HF / HF LF / LF ИЦ / CRLA	LF/HF / LF/HF HF / HF LF / LF ИЦ / CRLA	LF/HF / LF/HF HF / HF LF / LF ИЦ / CRLA
Фактор 4 (% общей дисперсии) Factor 4 (% of total variance)			
9,47	9,60	10,20	10,25
Ровыд / ERV Ровд/ЖЕЛ / IRV/VC Ровыд/ЖЕЛ / ERV/VC	Ровд/ЖЕЛ / IRV/VC ДО/ЖЕЛ / TV/ VC ДО / TV	Ровд/ЖЕЛ / IRV/VC Ровыд/ЖЕЛ / ERV/VC	Ровд/ЖЕЛ / IRV/VC Ровыд/ЖЕЛ / ERV/VC
Фактор 5 (% общей дисперсии) Factor 5 (% of total variance)			
	7,72	6,75	7,43
-	ЖЕЛ / VC	ДО/ЖЕЛ / TV/VC ДО / TV	ДО/ЖЕЛ / TV/VC

Примечание. ЖЕЛ – жизненная емкость легких, Ровд – резервный объем вдоха, Ровыд – резервный объем выдоха, МВЛ – максимальная вентиляция легких, САД – систолическое артериальное давление, ПД – пульсовое артериальное давление, ВПП – вегетативный показатель ритма сердца, ИН – индекс напряжения, ИВР – индекс вегетативного равновесия, ВР – вариационный размах, ЧСС – частота сердечных сокращений, ТР – общая спектральная мощность, LF – спектральная мощность низкочастотных колебаний, HF – спектральная мощность высокочастотных колебаний, LF/HF – индекс вагосимпатического взаимодействия, ДО – дыхательный объем, ИЦ – активность центрального контура регуляции.

Note. VC – vital capacity, IRV – inspiratory reserve volume, ERV – expiratory reserve volume, MVV – maximal voluntary ventilation, SBP – systolic blood pressure, PP – pulse pressure, VRI – vegetative rhythm indicator, SI – stress index, VBI – vegetative balance index, VR – variation range, HR – heart rate, TP – total power, LF – low frequency, HF – high frequency, LF/HF – vagosympathetic interaction index, TV – tidal volume, CRLA – central regulatory loop activity.

При анализе выборки девочек-ханты выделены 4 фактора, суммарный вклад которых в дисперсию переменных составил 63,42 %, при этом первые два фактора вносили максимальный вклад – 41,09 %.

Первый фактор включил в себя 5 положительно коррелирующих показателей с общей суммой дисперсии 21,68 %. Наибольшая нагрузка с очень высокой силой корреляционной связи приходилась на показатели, отражающие резервные возможности дыхательной системы на вдохе (0,909) и общую функциональную способность легких (0,906). Высокую силу положительной связи демонстрировали показатели, отражающие давление в артериях (0,764), максимальные функциональные возможности аппарата внешнего дыхания (0,711) и возраст (0,810). Данный фактор был интерпретирован как общая функциональная способность дыхательной системы.

Второй фактор объединил в себе 19,41 % компонентов общей дисперсии и обнаруживал корреляционные связи очень высокой силы с ВПР (0,955), ИВР (0,919) и ИН (0,928). Высокая сила взаимосвязей с фактором 2 установлена с ЧСС (0,710) и ВР (-0,777). Поскольку в данный фактор входили не только временные показатели вариабельности ритма, но и параметр, отражающий ритм сердца, его можно интерпретировать как сердечно-вегетативную активность.

В состав третьего фактора вошли показатели спектральной мощности высокочастотных и низкочастотных колебаний, отражающие влияние вегетативной нервной системы на ритм сердца, и активности центрального контура регуляции. Прямую корреляционную связь очень высокой силы с третьим фактором демонстрировал индекс вагосимпатического взаимодействия (0,946). Остальные показатели обнаруживали связи высокой силы (LF 0,846; ИЦ 0,894; HF -0,884). Указанные взаимосвязи характеризуют соотношение автономности и централизации управления сердечным ритмом.

Четвертый фактор, обозначенный как резервная функция легких, объединил в себе показатели, отражающие резервные возможности дыхательной системы на выдохе и доли

резервных объемов. Выявлены сильные прямые связи с РОвыд (0,727), РОвыд/ЖЕЛ (0,816) и отрицательные с РОвд/ЖЕЛ (-0,789).

При проведении факторного анализа у лиц женского пола – потомков пришлового населения выделены 5 факторов, суммарный вклад которых в дисперсию переменных составил 71,76 %, причем максимальный вклад вносили первые два фактора – 40,69 %.

При определении показателей, входящих в состав каждого фактора, выявлено, что наибольшие нагрузки в составе первого фактора у представителей женского пола – потомков пришлового населения приходились на РОвыд (0,890), РОвыд/ЖЕЛ (0,751) и возраст (0,839). Данный фактор был интерпретирован как резервная функция выдоха.

Второй фактор объединил в себе показатели с очень высокой и высокой силой связи, отражающие вегетативный баланс (ИВР 0,913; ВПР 0,947), вариабельность сердечного ритма (-0,832) и степень централизации управления сердечным ритмом (0,919). Данный фактор был интерпретирован как вегетативный баланс организма.

В состав третьего фактора вошли показатели спектральной мощности, отражающие влияние вегетативной нервной системы на ритм сердца, и активности центрального контура регуляции. Прямую корреляционную связь очень высокой силы с 3 фактором имел индекс вагосимпатического взаимодействия (0,966). Положительную связь высокой силы имели ИЦ (0,881) и LF (0,845), а отрицательную – HF (-0,810). Взаимосвязь данных показателей характеризует соотношение автономности и централизации управления сердечным ритмом.

Четвертый фактор объединил показатели функционального состояния дыхательной системы, которые составили 9,60 % общей совокупности дисперсии. Ведущими параметрами с высокой корреляционной связью оказались РОвд/ЖЕЛ (-0,775), ДО (0,901), ДО/ЖЕЛ (0,909). В данный фактор вошли показатели, характеризующие емкость легких. В связи с этим он был интерпретирован как функциональная способность дыхательной системы в покое.

Пятый фактор, который включил в себя показатель соответствия ЖЕЛ должным значениям и имел прямую взаимосвязь высокой силы (0,843), характеризовал степень растяжения легких и косвенно указывал на их функциональную способность.

У мальчиков-ханты первый фактор включил 6 прямо коррелирующих параметров с общей суммой дисперсии 21,60 %. Наибольшая нагрузка приходилась на абсолютные значения ЖЕЛ. Данный параметр демонстрировал очень сильную прямую взаимосвязь (0,942). Сильные корреляционные взаимосвязи были обнаружены с возрастом (0,875), а также с МВЛ (0,830), САД (0,783), РОвд (0,756) и РОвыд (0,751). Взаимосвязь этих показателей отражала общие функциональные способности дыхательной системы.

Второй фактор объединил в себе отрицательно коррелирующие показатели с очень высокой и высокой силой связи, отражающие вегетативный баланс (ИВР -0,787; ВПР -0,926), вариабельность сердечного ритма (0,806) и степень централизации управления сердечным ритмом (-0,881). Данный фактор был интерпретирован как вегетативный баланс организма.

Третий фактор имел очень сильные корреляционные связи с LF/HF (0,926) и HF (-0,919), положительную связь высокой силы с ИЦ (0,889) и LF (0,737). Данный фактор был интерпретирован как фактор вегетативной регуляции сердечного ритма. Взаимосвязь указанных показателей характеризует соотношение автономности и централизации управления сердечным ритмом.

Четвертый фактор, включивший показатели резервных возможностей дыхательной системы на выдохе (0,915) и вдохе (-0,853), объединил в себе 10,2 % компонентов общей дисперсии и был интерпретирован как резервная функция легких.

В состав пятого фактора, вклад которого составил менее 6,75 % общей совокупности дисперсии, вошли показатели, отражающие глубину дыхания (ДО, 0,753; ДО/ЖЕЛ, 0,850). Данный фактор интерпретирован как объем спокойного дыхания.

У лиц мужского пола – потомков прошлого населения выделены 5 факторов, суммарный вклад которых в дисперсию переменных составляет 74,84 %.

При этом первый фактор, объединяющий в себе 7 положительно коррелирующих показателей, составил 28,07 % общей дисперсии. Наибольшие нагрузки приходились на показатели, отражающие общую функциональную способность легких (ЖЕЛ 0,951), максимальные функциональные возможности аппарата внешнего дыхания (МВЛ 0,950), давление в артериях (САД 0,867; ПД 0,728), резервные возможности дыхательной системы на вдохе (0,784) и выдохе (0,820) и возраст (0,876). Данный фактор был интерпретирован как фактор легочной функции и артериального давления.

Второй фактор объединил в себе показатели с очень высокой и высокой силой связи, отражающие вегетативный баланс (ИВР 0,899, ВПР 0,951), вариабельность сердечного ритма (ВР -0,845), степень централизации управления сердечным ритмом (ИН 0,902) и суммарную активность вегетативного воздействия на сердечный ритм (ТР 0,912). Данный фактор был интерпретирован как фактор вегетативного тонуса.

В состав третьего фактора вошли показатели спектральной мощности высокочастотных и низкочастотных колебаний, отражающие влияние вегетативной нервной системы на ритм сердца (HF -0,894, LF 0,722, LF/HF 0,922), и активности центрального контура регуляции (ИЦ 0,856). Данный фактор был интерпретирован как фактор вегетативной регуляции сердечного ритма.

Четвертый фактор составил 10,25 % общей совокупности дисперсии. В его состав входили показатели, отражающие резервные возможности дыхательной системы (РОвд/ЖЕЛ -0,882, РОвыд/ЖЕЛ 0,843), в связи с чем он был интерпретирован как фактор резервной функции легких.

Пятый фактор, включающий в себя долю дыхательного объема (ДО/ЖЕЛ -0,736), был интерпретирован как объем спокойного дыхания.

Обсуждение. Проведенный анализ позволил установить особенности факторной струк-

туры у обследованных лиц. Доминирующее влияние на состояние кардиореспираторной системы у девочек-ханты оказывал фактор легочной функции и артериального давления, в то время как у девочек – потомков пришлового населения большее значение играл фактор резервной функции выдоха. Вторым по значимости в группе лиц женского пола – ханты был фактор сердечно-вегетативной активности, который, по сравнению с группой лиц женского пола – потомков пришлового населения, включал в себя не только временные показатели variability сердечного ритма, но и ЧСС. Третий фактор в группах лиц женского пола разной этнической принадлежности был идентичным и отражал регуляцию сердечного ритма. Менее значимое влияние на состояние кардиореспираторной системы в группе лиц женского пола – ханты оказывали показатели, отражающие резервную функцию легких, а в группе лиц женского пола – потомков пришлового населения – жизненная емкость легких и общая функциональная способность легких.

У лиц мужского пола обеих этнических принадлежностей факторная структура показателей кардиореспираторной системы была идентична. Доминирующим фактором в обеих группах была легочная функция и артериальное давление. Однако у потомков пришлового населения данный фактор вносил более существенный вклад в общее состояние кардиореспираторной системы. Остальные факторы, отражающие вегетативный тонус и его регуляцию, резервную функцию легких и объем спокойного дыхания, были менее значимыми в обеих этнических группах лиц мужского пола.

Поскольку возраст прямо пропорционально коррелирует с процессами роста и развития, его высокая факторная значимость в отношении показателей ЖЕЛ, МВЛ и САД в обследованных группах школьников, за исключением представительниц потомков пришлового населения, объясняется физиологическими закономерностями. В период школьного возраста от 8 до 17 лет происходит активное увеличение объема грудной клетки и развитие дыхательной мускулатуры, что напрямую влияет на ЖЕЛ и резервные объемы. Па-

раллельно с ростом тела и увеличением ударного объема сердца закономерно повышается систолическое артериальное давление. Таким образом, данный фактор отражает физическое и кардиореспираторное созревание организма.

Объединение легочных показателей и артериального давления в одном факторе может указывать на тесную функциональную связь дыхательной и сердечно-сосудистой систем, обеспечивающую адекватное снабжение тканей кислородом. Увеличение дыхательных объемов требует адекватного сердечного выброса и наоборот. Однако у представительниц потомков пришлового населения данной взаимосвязи выявлено не было. Их функциональное состояние в большей степени зависит от резервных возможностей дыхательной системы, что может говорить об изменении стратегии их физиологического развития. Еще одной причиной данного явления может быть большая variability темпов созревания в данной группе по сравнению с представителями коренной национальности, что могло повлиять на общие результаты факторного анализа.

Взаимосвязь ЧСС с показателями variability сердечного ритма, которая отражена во втором факторе у представительниц коренной национальности ханты может говорить о более согласованной системе управления, по сравнению с представительницами потомков пришлового населения.

Высокие нагрузки на LF/HF и ИЦ у всех групп свидетельствуют о значительном влиянии симпатического тонуса и центральных механизмов регуляции, что может быть приспособительной реакцией к проживанию в гипокомфортных условиях севера.

Сходство факторной структуры у представителей мужского пола обеих этнических групп позволяет предположить, что вклад пола в формирование функционального состояния кардиореспираторной системы превышает вклад этнической принадлежности в мужской выборке.

Заключение. Таким образом, исследование показало, что факторная структура кардиореспираторной системы школьников 8–17 лет разной этнической принадлежности, прожива-

ющих в сельской местности, имеет как общие черты, так и этнически обусловленные различия. Выявленные факторные структуры отражают различные стратегии адаптации растущего организма к условиям ХМАО – Югры. Для девочек-ханты характерна стратегия, тесно связывающая развитие дыхательной и сердечно-сосудистой систем при более согласованной системе управления. Функциональное состояние представительниц пришлого

населения в большей степени реализуется через оптимизацию резервов дыхательной системы. У представителей мужского пола независимо от этнической принадлежности в функциональном состоянии кардиореспираторной системы доминируют общие закономерности роста и развития, что делает их факторную структуру более однородной, но с разным вкладом влияния легочной функции и артериального давления.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Концепция и дизайн исследования: Конькова К.С., Говорухина А.А.

Литературный поиск, участие в исследовании, обработка материала: Конькова К.С.

Статистическая обработка данных: Конькова К.С.

Анализ и интерпретация данных: Конькова К.С.

Написание и редактирование текста: Конькова К.С., Говорухина А.А.

Литература

1. Указ Президента РФ от 9 октября 2007 г. № 1351 «Об утверждении Концепции демографической политики Российской Федерации на период до 2025 года». URL: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/26299> (дата обращения: 21.09.2025).
2. Жданова О.А., Стахурлова Л.И., Гулович О.В. Сравнительная оценка физического развития школьников, проживающих в городских и сельских поселениях Воронежской области. Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2014; 57: 24–28.
3. Мукатаева Ж.М., Кабиева С.Ж. Мониторинг физического развития и здоровья учащихся Павлодарской области. Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. 2014; 1 (17): 51–73.
4. Якубовская И.А., Шибкова Д.З., Макунина О.А. Антропометрические показатели школьников в динамике десяти лет обучения (лонгитудинальное исследование). Новые исследования. 2017; 1 (50): 73–77.
5. Кочкорова Ф.А., Касымов О.Т. Физическое развитие учащихся общеобразовательных школ северных регионов Кыргызской Республики. Современные проблемы науки и образования. 2020; 3: 91.
6. Мельник В.А., Козакевич Н.В. Особенности пубертатного спурта антропометрических показателей городских школьников, проживающих на территориях с разным уровнем урбанизации. Вестник образования и развития науки Российской академии естественных наук. 2022; 2: 114–119.
7. Корзан Е.С. Эколого-физиологическая характеристика школьников коренного населения – русских и ханты 13–18 лет, проживающих в бассейне р. Конды: автореф. дис. канд. ... биол. наук. Челябинск; 2014. 22.
8. Нифонтова О.Л. Системный анализ параметров сердечно-сосудистой системы учащихся Югры: автореф. дис. д-ра ... биол. наук. Сургут; 2009. 38.
9. Байтрак О.А., Мецержков В.В., Сомова Т.М. Сравнительная оценка показателей здоровья детей этнических хантов при использовании общепринятых и разработанных на этой когорте нормативов. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021; 66 (4): 170.
10. Башкатова Ю.В., Карпин В.А. Общая характеристика функциональных систем организма человека в условиях Ханты-Мансийского округа – Югры. Экология человека. 2014; 5: 9–16.
11. Daanen H.A.M., Lichtenbelt W.D.V.M. Human whole body cold adaptation. Temperature. 2016; 3 (1): 104–118.
12. Rytö N.R.I., Guo Y., Jaakkola J.J.K. Global associations of cold spells and adverse health effects: a systematic review and meta-analysis. Environ. Health Perspect. 2016; 124 (1): 12–22.

13. Moghadamnia M.T., Ardalan A., Mesdaghinia A., Keshtkar A., Naddafi K., Yekaninejad M.S. Ambient Temperature and Cardiovascular Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PeerJ*. 2017; 5: e3574. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28791197> (дата обращения: 18.10.2025). DOI: 10.7717/peerj.3574.
14. Гостева С.Р., Провадкин Г.Г. Экологические факторы здоровья населения России. *Берегиня*. 2018; 1 (36): 121–139.
15. Стрельникова Т.Д. Влияние изменения климата на здоровье населения. Россия: тенденции и перспективы развития. 2020; 15 (2): 708–711.
16. Литовченко О.Г., Гаджибекова Н.Г. Функциональные особенности кардиореспираторной системы пришлого населения, проживающего в районах Крайнего Севера и приравненных к ним местностях (обзор литературы). *Российские биомедицинские исследования*. 2023; 8 (3): 36–49.
17. Fan J.-F., Xiao Y.C., Fend Y.-F., Niu L.-Y., Tan X., Sun J.-C., Leng Y.-Q., Li W.-Y., Wang W.-Z., Yang Y.-K. A Systematic Review and Meta-Analysis of Cold Exposure and Cardiovascular Outcomes. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2023; 10: 1084611. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1084611.
18. O'Donovan G., Cadena-Gaitán C. Air pollution and diabetes: it's time to get active. *Lancet Planet Health*. 2018; 2 (7): 287–288.
19. Yadav R., Deora S., Yadav G. Air pollution and its impact on cardiovascular health - It's time to act fast! *Indian Heart J*. 2021; 73 (1): 1–6.

Поступила в редакцию 17.12.2025; принята 20.04.2026.

Авторский коллектив

Конькова Кристина Сергеевна – старший преподаватель кафедры медико-биологических дисциплин и безопасности жизнедеятельности, БУ ВО ХМАО – Югры «Сургутский государственный педагогический университет». 628417, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Сургут, ул. 50 лет ВЛКСМ, 10/2; e-mail: Kris92.008@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7131-7780>.

Говорухина Алёна Анатольевна – доктор биологических наук, профессор кафедры морфологии и физиологии, БУ ВО ХМАО – Югры «Сургутский государственный университет». 628412, Россия, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Сургут, пр-т Ленина, 1; e-mail: govalena@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7466-2918>.

Образец цитирования

Конькова К.С., Говорухина А.А. Факторная структура показателей кардиореспираторной системы школьников Югры в возрасте 8–17 лет. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2026; 3: 141–150. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-3-141-150.

FACTOR STRUCTURE OF CARDIORESPIRATORY PARAMETERS IN SCHOOLCHILDREN AGED 8-17 IN THE YUGRA REGION

K.S. Kon'kova ¹, A.A. Govorukhina ²

¹Surgut State Pedagogical University, Surgut, Russia;

²Surgut State University, Surgut, Russia

The territorial and ethnic diversity of Russia highlights the need to optimize regional approaches for monitoring the morphofunctional status of children. Evaluating the developmental characteristics of schoolchildren from various ethnic groups in Yugra requires studies employing advanced methods of mathematical analysis.

Objective. The aim of the study to determine the factor structure of cardiorespiratory parameters in schoolchildren aged 8–17 years of various ethnic backgrounds residing in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra.

Materials and Methods. We evaluated 479 children aged 8–17 years residing in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra. The study population was divided into the following groups: indigenous Khanty children of the North who commute to boarding schools for the academic period (128 girls and 112 boys); and first- and second-generation descendants of the non-indigenous population (126 girls and 113 boys). Parameters of the cardiorespiratory system and its regulation were analyzed. To identify underlying relationships between the variables, factor analysis was applied to extract the key factors determining the structure of the cardiorespiratory functional status in Yugra schoolchildren.

Results. The factor structure determining cardiorespiratory functional status exhibited distinct patterns depending on sex and ethnicity. Khanty girls demonstrated a strategy closely linking the development of the respiratory and cardiovascular systems under a more coordinated regulatory system. In contrast, the cardiorespiratory status of non-indigenous girls relied more heavily on the optimization of respiratory system reserves. Among male individuals, regardless of ethnicity, cardiorespiratory functional status was dominated by general growth and development patterns; this resulted in a more homogeneous factor structure, albeit with varying contributions from lung function and blood pressure.

Key words: factor analysis, cardiorespiratory system, schoolchildren, ethnicity, Khanty, non-indigenous descendants.

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

Author contributions

Research concept and design: Kon'kova K.S., Govorukhina A.A.

Literature search, participation in the study, data processing: Kon'kova K.S.

Statistical data analysis: Kon'kova K.S.

Data analysis and interpretation: Kon'kova K.S.

Manuscript drafting and editing: Kon'kova K.S., Govorukhina A.A.

References

1. Ukaz Prezidenta RF ot 9 oktyabrya 2007 g. № 1351 «Ob utverzhdenii Kontseptsii demograficheskoy politiki Rossiyskoy Federatsii na period do 2025 goda» [Decree of the President of the Russian Federation No. 1351, October 9, 2007, “On Approval of the Concept of Demographic Policy of the Russian Federation for the Period up to 2025.”]. Available at: <http://www.kremlin.ru/acts/bank/26299> (accessed: September 21, 2025) (in Russian).
2. Zhdanova O.A., Stakhurlova L.I., Gulovich O.V. Sravnitel'naya otsenka fizicheskogo razvitiya shkol'nikov, prozhivayushchikh v gorodskikh i sel'skikh poseleniyakh Voronezhskoy oblasti [Comparative evaluation of physical development of rural and urban schoolchildren in Voronezh region]. *Nauchno-meditssinskiy vestnik Tsentral'nogo Chernozem'ya*. 2014; 57: 24–28 (in Russian).
3. Mukataeva Zh.M., Kabieva S.Zh. Monitoring fizicheskogo razvitiya i zdorov'ya uchashchikhsya Pavlodarskoy oblasti [Monitoring of physical development and health of pupils of the Pavlodar region]. *Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta*. 2014; 1 (17): 51–73 (in Russian).
4. Yakubovskaya I.A., Shibkova D.Z., Makunina O.A. Antropometricheskie pokazateli shkol'nikov v dinamike desyati let obucheniya (longitudinal'noe issledovanie) [Changes in anthropometric parameters of schoolchildren: A 10-year longitudinal study]. *Novye issledovaniya*. 2017; 1 (50): 73–77 (in Russian).
5. Kochkorova F.A., Kasymov O.T. Fizicheskoe razvitiye uchashchikhsya obshcheobrazovatel'nykh shkol severnykh regionov Kyrgyzskoy Respubliki [Physical development of general education school students in the northern regions of the Kyrgyz Republic]. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2020; 3: 91 (in Russian).
6. Mel'nik V.A., Kozakevich N.V. Osobennosti pubertatnogo spurta antropometricheskikh pokazateley gorodskikh shkol'nikov, prozhivayushchikh na territoriyakh s raznym urovnem urbanizatsii [Features of pubertal spurt of anthropometric indicators in urban schoolchildren living in territories with various urbanization levels]. *Vestnik obrazovaniya i razvitiya nauki Rossiyskoy akademii estestvennykh nauk*. 2022; 2: 114–119 (in Russian).
7. Korzan E.S. *Ekologo-fiziologicheskaya kharakteristika shkol'nikov korennoy naseleniya – russkikh i khanty 13–18 let, prozhivayushchikh v bassejne r. Kondy* [Ecological and physiological characteristics of indigenous schoolchildren – Russians and Khanty aged 13–18 living in the Konda River basin]: avtoref. dis. kand. ... biol. nauk. Chelyabinsk; 2014. 22 (in Russian).

8. Nifontova O.L. *Sistemnyy analiz parametrov serdechno-sosudistoy sistemy uchaschchikhsya Yugry* [System analysis of cardiovascular parameters in Yugra students]: avtoref. dis. d-ra ... biol. nauk. Surgut; 2009. 38 (in Russian).
9. Baytrak O.A., Meshcheryakov V.V., Somova T.M. Sravnitel'naya otsenka pokazateley zdorov'ya detey etnicheskikh khantov pri ispol'zovanii obshcheprinyatykh i razrabotannykh na etoy kogorte normativov [Comparative assessment of health indicators in ethnic Khanty children using generally accepted standards and those developed based on this cohort]. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2021; 66 (4): 170 (in Russian).
10. Bashkatova Yu.V., Karpin V.A. Obshchaya kharakteristika funktsional'nykh sistem organizma cheloveka v usloviyakh Khanty-Mansiyskogo okruga – Yugry [General characteristics of human body functional systems in conditions of Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra]. *Ekologiya cheloveka*. 2014; 5: 9–16 (in Russian).
11. Daanen H.A.M., Lichtenbelt W.D.V.M. Human whole body cold adaptation. *Temperature*. 2016; 3 (1): 104–118.
12. Ryti N.R.I., Guo Y., Jaakkola J.J.K. Global associations of cold spells and adverse health effects: a systematic review and meta-analysis. *Environ. Health Perspect.* 2016; 124 (1): 12–22.
13. Moghadamnia M.T., Ardalan A., Mesdaghinia A., Keshtkar A., Naddafi K., Yekaninejad M.S. Ambient Temperature and Cardiovascular Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PeerJ*. 2017; 5: e3574. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28791197/> (accessed: October 18, 2025). DOI: 10.7717/peerj.3574.
14. Gosteva S.R., Provadkin G.G. Ekologicheskie faktory zdorov'ya naseleniya Rossii [Environmental factors of health of the population of Russian]. *Bereginya. 777.Sova*. 2018; 1 (36): 121–139 (in Russian).
15. Strel'nikova T.D. Vliyanie izmeneniya klimata na zdorov'e naseleniya [Impact of climate change on public health]. *Rossiya: tendentsii i perspektivy razvitiya*. 2020; 15 (2): 708–711 (in Russian).
16. Litovchenko O.G., Gadzhibekova N.G. Funktsional'nye osobennosti kardiorespiratornoy sistemy prishlogo naseleniya, prozhivayushchego v rayonakh Krainego Severa i priravnennykh k nim mestnostyakh (obzor literatury) [Functional features of the cardiorespiratory system of the alien population living in the regions of the Far North and areas equated to them (literature review)]. *Rossiyskie biomeditsinskie issledovaniya*. 2023; 8 (3): 36–49 (in Russian).
17. Fan J.-F., Xiao Y.C., Fend Y.-F., Niu L.-Y., Tan X., Sun J.-C., Leng Y.-Q., Li W.-Y., Wang W.-Z., Yang Y.-K. A Systematic Review and Meta-Analysis of Cold Exposure and Cardiovascular Outcomes. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2023; 10: 1084611. DOI: 10.3389/fcvm.2023.1084611.
18. O'Donovan G., Cadena-Gaitán C. Air pollution and diabetes: it's time to get active. *Lancet Planet Health*. 2018; 2 (7): 287–288.
19. Yadav R., Deora S., Yadav G. Air pollution and its impact on cardiovascular health – It's time to act fast! *Indian Heart J*. 2021; 73 (1): 1–6.

Received December 17, 2025; accepted April 20, 2026.

Information about the authors

Kon'kova Kristina Sergeevna, Senior Lecturer, Chair of Biomedical Disciplines and Life Safety, Surgut State Pedagogical University (Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra). 628417, Russia, Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra, Surgut, 50 Let VLKSM St., 10/2; e-mail: Kris92.008@yandex.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7131-7780>.

Govorukhina Alena Anatol'evna, Doctor of Sciences (Biology), Professor, Chair of Morphology and Physiology, Surgut State University (Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra). 628412, Russia, Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra, Surgut, Lenin Ave., 1; e-mail: govalena@mail.ru, ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7466-2918>.

For citation

Kon'kova K.S., Govorukhina A.A. Faktornaya struktura pokazateley kardiorespiratornoy sistemy shkol'nikov Yugry v vozraste 8–17 let [Factor structure of cardiorespiratory parameters in schoolchildren aged 8–17 in the Yugra Region]. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskii zhurnal*. 2026; 3: 141–150. DOI: 10.34014/2227-1848-2026-3-141-150 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ О ЖУРНАЛЕ

1. В журнале публикуются результаты научных исследований в области медицины, биологии, экологии и здоровьесберегающих технологий. Редакцией принимаются научные обзоры, статьи, оригинальные научные сообщения, методические статьи, рецензии и хроника научных событий.

В журнале публикуются материалы по следующим научным специальностям: 1.5.5. Физиология человека и животных (медицинские науки), 1.5.15. Экология (биологические науки), 1.5.15. Экология (медицинские науки), 1.5.22. Клеточная биология (медицинские науки), 1.5.24. Нейробиология (медицинские науки), 3.1.4. Акушерство и гинекология (медицинские науки), 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (биологические науки), 3.1.6. Онкология, лучевая терапия (медицинские науки), 3.1.9. Хирургия (медицинские науки), 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки), 3.1.20. Кардиология (медицинские науки), 3.1.21. Педиатрия (медицинские науки), 3.1.24. Неврология (медицинские науки).

2. Учредителем редакции является федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ульяновский государственный университет». Финансирование деятельности редакции осуществляется учредителем. Поддержку деятельности редакции оказывает

Передовая инженерная школа «ФармИнжиниринг» ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет».

3. Публикация материалов для аспирантов осуществляется бесплатно.

4. Поступление статьи в редакцию подтверждает полное согласие автора с правилами журнала.

5. Материалы проходят рецензирование специалистов, отбираемых редакционной коллегией, и публикуются после получения положительного отзыва рецензентов и членов редакционной коллегии. Редакция оставляет за собой право производить сокращения или стилистические изменения текста, не затрагивающие содержательной стороны статьи, без согласования с автором(ами).

6. Представляемые в редакцию рукописи не могут быть опубликованы ранее в других изданиях (издательствах) или одновременно направлены в другие издания (издательства) для опубликования. Ставя свою подпись под статьей, автор тем самым передает права на издание статьи редакции, гарантирует, что статья оригинальная.

7. Редакция оставляет за собой право отклонить материалы, не отвечающие тематике журнала и оформленные не по правилам.

ПРАВИЛА ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ СТАТЕЙ АВТОРАМИ ИЗЛОЖЕНЫ НА САЙТЕ

<https://medbio.ulsu.ru/>

Рукописи направлять в адрес редакции:
432017, Ульяновская обл., г. Ульяновск, ул. Набережная реки Свияги,
д. 40, корп. 3, каб. 225,
Ульяновский государственный университет,
Институт медицины, экологии и физической культуры,
профессор М.В. Балыкин.

Телефон: 8 (8422) 37-24-51 (добавочный – 1);
e-mail: ulsubook@yandex.ru