

ЧЕЛОВЕК И ЕГО ЗДОРОВЬЕ

рецензируемый научно-практический журнал

Основан в 1998 году

Том 29, № 2

2026

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

В.А. Лазаренко, <i>д.м.н., профессор</i>	– главный редактор (Курск)	П.В. Калущий, А.В. Караулов, Т.Л. Киселева, Т.В. Кудрявцева, А.В. Лепилин, Н.Н. Маслова, В.П. Михин, А.Ю. Миронов, С.В. Поветкин, А.В. Полоников, Г.В. Порядин, А.П. Рачин, А.А. Савин, Б.С. Суковатых, И.Г. Хмелевская, О.Л. Чугунова, В.К. Шорманов,	д.м.н., профессор (Курск) академик РАН (Москва) д.ф.н., профессор (Москва) д.м.н., профессор (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор (Саратов) д.м.н., профессор (Смоленск) д.м.н., профессор (Курск) д.м.н., профессор (Москва) д.м.н., профессор (Курск) д.м.н., профессор (Москва) д.м.н., профессор (Москва) д.м.н., профессор (Москва) д.м.н., профессор (Москва) д.м.н., профессор (Курск) д.м.н., профессор (Курск) д.м.н., профессор (Москва) д.ф.н., профессор (Курск)
В.П. Гаврилюк, <i>д.м.н., доцент</i>	– зам. главного редактора (Курск)		
И.И. Бобынцев, <i>д.м.н., профессор</i>	– ответственный секретарь (Курск)		
А.И. Бежин, И.В. Гайворонский, А.П. Гесасе, В.В. Гриневич, К.Г. Гуревич, М.М. Гурова, Р.К. Гутиерре, И.И. Долгушин, А.А. Должииков, И.Л. Дроздова, А.В. Иванов, А.К. Иорданишвили, Т.А. Ишунина,	д.м.н., профессор (Курск) д.м.н., профессор (Санкт-Петербург) профессор (Танзания) профессор (Германия) профессор РАН (Москва) д.м.н., доцент (Белгород) профессор (Бразилия) академик РАН (Челябинск) д.м.н., профессор (Белгород) д.ф.н., доцент (Курск) д.м.н., профессор (Курск) д.м.н., профессор (Санкт-Петербург) д.м.н., профессор (Курск)		

История переименований: предыдущее название – «Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье» (с 1998 по 2020 год) (свидетельство о регистрации: ПИ № 77-3066 от 10.04.2000 г. – печатное издание), с 2021 г. издание носит название «Человек и его здоровье».

Учредитель и издатель: ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

Редакция:
305041, Курск, ул. К. Маркса, 3,
редакция журнала «Человек и его здоровье»
Тел. (4712) 58-81-48
Факс (4712) 58-81-37
E-mail: kursk-vestnik@mail.ru
<http://www.kursk-vestnik.ru>

Подписной индекс в каталоге «Пресса России» 48473.
Цена – свободная.

ISSN 1998-5746



9 771998 574460 >

Знаком информационной продукции не маркируется.

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) (реестровая запись о регистрации: ПИ № ФС77-80667 от 07.04.2021 г. – печатное СМИ журнал).

Периодичность: 4 раза в год

Оригинал-макет: Издательство Курского государственного медицинского университета
305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3.
Лицензия ЛР № 020862 от 30.04.99 г.
Формат 60x84/8. Усл. печ. л. 20,5.
Тираж 1000 экз.
Подписано в печать 25.06.2026.
Отпечатано в типографии КГМУ.
305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3.
Заказ № 55(Г).
Дата выхода в свет 29.06.2026.

Индексация: Russian Science Citation Index (RSCI) на платформе Web of Science, ПИНЦ (Science Index), Ulrich's International Periodicals Directory, Cyberleninka, Google Scholar, CrossRef, ВИНТИ РАН, Соционет, OCLC WorldCat, Dimensions, ROAD, Lens.Org, Research4Life, OpenAIRE, Российская книжная палата, Российская государственная библиотека.

© Редколлегия журнала «Человек и его здоровье» (составитель), 2026 г.

HUMANS AND THEIR HEALTH

peer-reviewed scientific and practical journal

Established in 1998

Vol. 29, No 2

2026

EDITORIAL BOARD:

V.A. Lazarenko, <i>PhD, MD, Full Professor</i>	– Editor-in-chief (Kursk)	P.V. Kalutsky,	PhD, MD, Full Professor (Kursk) of Sciences (Moscow)
V.P. Gavrilyuk, <i>PhD, MD, Associate Professor</i>	– Deputy Editor-in-chief (Kursk)	T.L. Kiseleva,	PhD, Doctor of Pharmacy, Full Professor (Moscow)
I.I. Bobyntsev, <i>PhD, MD, Full Professor</i>	– Executive secretary (Kursk)	T.V. Kudryavtseva,	PhD, MD, Full Professor (St. Petersburg)
A.I. Bezhin,	PhD, MD, Full Professor (Kursk)	A.V. Lepilin,	PhD, MD, Full Professor (Saratov)
I.V. Gayvoronsky,	Professor (St. Petersburg)	N.N. Maslova,	PhD, MD, Full Professor (Smolensk)
A.P. Gesase,	Professor (Tanzania)	V.P. Mikhin,	PhD, MD, Full Professor (Kursk)
M.M. Gurova,	PhD, MD, Associate Professor (Belgorod)	A.Yu. Mironov,	Professor (Moscow)
V. Grinevich,	Professor (Germany)	S.V. Povetkin,	PhD, MD, Full Professor (Kursk)
K.G. Gurevich,	Professor of Russian Academy of Sciences (Moscow)	A.V. Polonikov,	PhD, MD, Full Professor (Kursk)
R.C. Gutierrez,	Professor (Brazil)	G.V. Poryadin,	Corresponding Member of Russian Academy of Sciences (Moscow)
I.I. Dolgushin,	Academician of Russian Academy of Sciences (Chelyabinsk)	A. P. Rachin,	PhD, MD, Full Professor (Moscow)
A.A. Dolzhikov,	PhD, MD, Full Professor (Belgorod)	A.A. Savin,	PhD, MD, Full Professor (Moscow)
I.L. Drozdova,	PhD, Doctor of Pharmacy (Kursk)	B.S. Sukovatykh,	PhD, MD, Full Professor (Kursk)
A.V. Ivanov,	PhD, MD, Full Professor (Kursk)	I.G. Khmelevskaya,	PhD, MD, Full Professor (Kursk)
A.K. Iordanishvili,	PhD, MD, Full Professor (St. Petersburg)	O.L. Chugunova,	PhD, MD, Full Professor (Moscow)
T.A. Ishunina,	PhD, MD, Associate Professor (Kursk)	V.K. Shormanov,	PhD, Doctor of Pharmacy, Full Professor (Kursk)

Renaming history: the previous name – Kursk Scientific and Practical Bulletin “Man and His Health” (from 1998 to 2020) (certificate of registration: PI No 77-3066 of 10.04.2000), since 2021 the journal is named “Humans and their Health”.

Founder and publisher: Kursk State Medical University, the Ministry of Health of the Russian Federation

The journal is included in the list of peer-reviewed scientific journals, recommended by the Higher Attestation Commission of Russian Federation to publish original research results for Doctoral and PhD theses

Editorial Board Office:

3, K. Marx, Kursk, 305041, Russia
Editorial office of the journal “Humans and their Health”
Tel. (4712) 58-81-48
Fax (4712) 58-81-37
E-mail: kursk-vestnik@mail.ru
<http://www.kursk-vestnik.ru>

Subscription index in «Russian Press» catalogue 48473.
The price – free.

ISSN 1998-5746



Registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media (Roskomnadzor) (registration record: PI № FS77-80667 of 07.04.2021).

Publication Frequency: 4 times a year

Publisher:

Kursk State Medical University,
3, K. Marx, Kursk, 305041, Russia
License: LR No. 020862 dated to 30.04.99.
Signed to print 25.06.2026.
Format 60x841/8. C.p.l. 20,5.
1000 copies.
Printed in the Printing House of Kursk State Medical University
3, K. Marx, Kursk, 305041, Russia
Order No. 55(G).
Date of publication 29.06.2026.

The journal is indexed: Russian Science Citation Index (RSCI) on the Web of Science platform, Science Index, Ulrich's International Periodicals Directory, Cyberleninka, Google Scholar, CrossRef, All Russian Institute for Scientific and Technical Information (VINITI) of Russian Academy of Sciences, Sotinet, OCLC WorldCat, Dimensions, ROAD, Research4Life, Lens.Org, OpenAIRE, Russian Book Chamber, Russian State Library.

© Editorial board of the journal “Humans and their Health” (compiler), 2026

СОДЕРЖАНИЕ
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

**Лазаренко В.А., Липатов В.А., Мишина Е.С.,
Денисов А.А., Недосекин Р.А., Паничев С.А.,
Мусалов М.У.**

Сравнительное изучение концентрации гидроксипролина в перипротезной капсуле после подкожного размещения полимерных матриц в эксперименте *in vivo* 4

**Колесников С.А., Бугаева С.Р., Бугаев В.В.,
Ждановский О.М., Семенов А.Н., Захаров О.В.**

Приоритеты и инновации в лечении urgentных осложненных язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в городских и районных общехирургических стационарах 12

Игнатьева О.И., Рачкова Д.М., Шмигирич В.А.

Комплексная оценка качества жизни у пациентов с вертеброгенной пояснично-крестцовой радикулопатией 21

Данилова А.Э., Мацкеплишвили С.Т.

Гипоксические тренировки в кардиологии: новые исследовательские подходы и клинические перспективы (систематический обзор)..... 28

**Никитин В.С., Маслова Н.Н., Тихонова Н.К.,
Милосердов М.А.**

Комплаентность пациентов с цереброваскулярной патологией: влияние социально-экономических факторов (образование и доход)..... 39

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

**Сырысева А.Ю., Шатохина Е.А., Покатаев И.А.,
Полонская А.С., Круглова Л.С., Данилова Н.В.**

Клинико-патоморфологические особенности редких форм иммуноопосредованных дерматологических нежелательных явлений ингибиторов иммунных контрольных точек у онкологических пациентов 45

Соколова Н.В., Занин С.А., Гайворонская Т.В.

Взаимосвязь фибринолитического профиля и геморрагических осложнений на ранних сроках беременности после экстракорпорального оплодотворения 53

Саргсян М.А., Яшина И.Н.

Особенности структурной организации альвеолярных дуг челюстей у молодых женщин 59

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

Байракова А.Л., Зубкова Е.С., Миронов А.Ю.

Антибактериальные свойства поверхностно-активных молекул бактерий рода *Lactobacillus* (обзор литературы)..... 68

**Курдюков Е.Е., Гаранина Е.О., Митишев А.В.,
Моисеева И.Я., Микурова А.А.**

Разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в траве многоколосника морщинистого 74

Дьякова Н.А.

Накопление калия-40 в лекарственном растительном сырье флоры Воронежской области 81

CONTENTS
CLINICAL MEDICINE

**Lazarenko V.A., Lipatov V.A., Mishina E.S.,
Denisov A.A., Nedosekin R.A., Panichev S.A.,
Musalov M.U.**

A comparative study of hydroxyproline concentration in a periprosthetic capsule after subcutaneous placement of polymeric matrixes in an *in vivo* experiment 4

**Kolesnikov S.A., Bugaeva S.R., Bugaev V.V.,
Zhdanovsky O.M., Semenov A.N.,
Zakharov O.V.**

Priorities and innovations in the treatment of urgent complications of gastric and duodenal ulcer in urban and regional general surgical hospitals 12

Ignatieva O.I., Rachkova D.M., Shmigirin V.A.

Comprehensive assessment of quality of life in patients with vertebrogenic lumbosacral radiculopathy 21

Danilova A.E., Matskeplishvili S.T.

Hypoxic training in cardiology: new research approaches and clinical prospects (systematic review)..... 28

**Nikitin V.S., Maslova N.N., Tikhonova N.K.,
Miloserdov M.A.**

Compliance of patients with cerebrovascular pathology: the impact of socio-economic factors (education and income)..... 39

MEDICO-BIOLOGICAL SCIENCES

**Syryseva A.Yu., Shatokhina E.A.,
Pokataev I.A., Polonskaia A.S., Kругlova L.S.,
Danilova N.V.**

Clinical and pathomorphological features of rare immune-related dermatological adverse events of immune checkpoint inhibitors in cancer patients..... 45

**Sokolova N.V., Zanin S.A.,
Gaivoronskaya T.V.**

Relationship between the fibrinolytic profile and hemorrhagic in early pregnancy after *in vitro* fertilization..... 53

Sargsyan M.A., Yashina I.N.

Features of the structural organization of the alveolar arches of the jaws in young women..... 59

PHARMACEUTICAL SCIENCES

Bayrakova A.L., Zubkova E.S., Mironov A.Yu.

Antibacterial properties of surface-active molecules of microorganisms of the genus *Lactobacillus* (literature review)..... 68

**Kurdyukov E.E., Garanina E.O., Mitishev A.V.,
Moiseeva I.Ya., Mikurova A.A.**

Development of a technique for the quantitative determination of the amount of flavonoids in the herb of *Agastache rugosa* 74

Dyakova N.A.

Accumulation of potassium-40 in medicinal plant raw materials of flora of Voronezh region 81

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ГИДРОКСИПРОЛИНА В ПЕРИПРОТЕЗНОЙ КАПСУЛЕ ПОСЛЕ ПОДКОЖНОГО РАЗМЕЩЕНИЯ ПОЛИМЕРНЫХ МАТРИКСОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ *IN VIVO*

© Лазаренко В.А., Липатов В.А., Мишина Е.С., Денисов А.А., Недосекин Р.А., Паничев С.А., Мусалов М.У.

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3

Цель – оценка динамики концентрации гидроксипролина после подкожного размещения различных полимерных матриксов в эксперименте *in vivo*, что позволило бы определить особенности формирования рубцовой ткани при имплантации медицинских изделий.

Материалы и методы. Исследование проведено на 90 крысах-самцах породы Wistar, разделенных на 3 группы. В качестве исследуемых образцов использовались: коллагеновый матрикс с глутаровым альдегидом (СКМ), СКМ с культивированными дермальными фибробластами и коллагеновая ранозаживляющая повязка (СККРС). Имплантация проводилась в подкожную клетчатку с последующим забором биоптатов на 7-е, 15-е и 30-е сутки. Определение концентрации гидроксипролина выполнялось колориметрическим методом с последующей статистической обработкой данных.

Результаты. Показана различная динамика концентрации гидроксипролина в зависимости от типа имплантируемого материала. На ранних сроках (7 суток) наибольшие показатели наблюдались в группе СКМ с клетками (0,562 мг/мл) и СКМ (0,56 мг/мл). К 15-м суткам отмечалось снижение показателей, а к 30-м суткам выявлена обратная динамика: в группе СКМ с клетками концентрация составила 0,129 мг/мл, в группе СККРС – 0,133 мг/мл, в группе СКМ – 0,2065 мг/мл.

Заключение. Установлено, что матрикс с культивированными фибробластами демонстрирует наиболее благоприятную динамику формирования перипротезной капсулы, характеризующуюся снижением концентрации гидроксипролина к концу эксперимента. Полученные результаты свидетельствуют о перспективности использования клеточных технологий для оптимизации процессов регенерации тканей при имплантации медицинских изделий, что может найти применение в клинической практике для профилактики избыточного рубцевания.

Ключевые слова: тканеинженерная конструкция; матрикс; скаффолд; коллагеногенез; гидроксипролин; реакция тканей.

Лазаренко Виктор Анатольевич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой хирургических болезней ИНО, КГМУ, г. Курск. ORCID iD 0000-0001-5258-5475. E-mail: lazarenkova@kursksmu.net

Липатов Вячеслав Александрович – д-р мед. наук, профессор, проректор по научной работе и инновационному развитию, профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, зав. лабораторией экспериментальной хирургии и онкологии НИИ экспериментальной медицины, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-6121-7412. E-mail: drli@yandex.ru

Мишина Екатерина Сергеевна – канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, зав. лабораторией морфологии и клеточных технологий НИИ экспериментальной медицины, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0003-3835-0594. E-mail: mishinaes@kursksmu.net

Денисов Артём Александрович – ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, мл. науч. сотрудник НИИ экспериментальной медицины КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-5034-8580. E-mail: denisovaa@kursksmu.net (автор, ответственный за переписку)

Недосекин Ростислав Александрович – инженер-исследователь испытательной лаборатории медицинских изделий НИИ экспериментальной медицины КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0009-0005-6567-4203. E-mail: nedosekinra@kursksmu.net

Паничев Семён Александрович – студент, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0009-0009-8663-7427. E-mail: pana1356666@gmail.com

Мусалов Марат Улубиевич – студент, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0009-0009-2124-8084. E-mail: taras.boolba02@mail.ru

Изучение темпов коллагеногенеза считается одним из наиболее перспективных и значимых вопросов практической медицины, в частности, хирургии. Контроль динамики образования рубцовой ткани в послеоперационном периоде является краеугольным камнем, который смог бы решить проблему избыточного рубцевания. Этот процесс развивается в результате разрушения соединительнотканых волокон эластического типа, которые в дальнейшем замещаются грубоволокнистыми волокнами коллагена. Продукцию компонентов внеклеточного матрикса, к числу которых также относят и коллаген, осуществляют клетки-фибробласты. Структура

биологически активных веществ, продуцируемых фибробластами, зависит от их микроокружения. Таким образом, численность фибробластов, непосредственно находящихся в очаге повреждения, непрерывно возрастает. В области этого очага и происходит образование клеток. Помимо вышеназванной взаимосвязи клеток фибробластического ряда с микроокружением сами по себе данные клетки способны влиять на синтез белка благодаря имеющимся у них факторам роста. Фактор роста соединительной ткани (CTGF) и трансформирующий фактор роста бета (TGF-β) являются стимулирующими субстанциями, оказывающими прямое влияние

на пролиферацию фибробластов, а также обеспечивающими синтез фибробластами компонентов внеклеточного матрикса [1-3].

Избыточное рубцевание приводит к целому ряду тяжелых медико-социальных последствий: контрактуры, ограничение подвижности конечностей, морфофункциональные изменения органов и тканей, спайкообразование (как результат, развитие спаечной кишечной непроходимости, трубно-перитонеального бесплодия, синдрома острой задержки мочи и т.д.). Помимо прочего, является актуальной проблема разрастания соединительной ткани в области имплантации медицинских изделий в результате хирургического лечения (сетчатых эндопротезов, локальных кровоостанавливающих средств, полимерных матриц и др.) [1, 3, 4].

Несмотря на мировые успехи в вопросе изучения механизмов регенерации ран и формирования рубцовой ткани на гистохимическом и молекулярном уровнях, остается актуальной проблема прогнозирования исхода течения патологического рубцевания [5].

Основным маркером выраженности коллагеногенеза закономерно является концентрация коллагена в тканях. Для изучения выраженности реакции тканей макроорганизма на размещение медицинского изделия применяют методы определения концентрации 4-гидрокси-L-пролина в перимплантационной капсуле.

Транс-4-гидрокси-L-пролин рассматривается как наиболее специфическая для коллагена. Следовательно, гидроксипролин может быть применен в качестве диагностического маркера, например, избыточного рубцевания [6-8].

Цель исследования – оценить динамику концентрации гидроксипролина после подкожного размещения полимерных матриц в эксперименте *in vivo*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оперативные вмешательства проводили на крысах-самцах породы Wistar. Сформированы группы исследования, указанные в таблице 1.

В условиях операционного блока лаборатории экспериментальной хирургии и онкологии НИИ экспериментальной медицины ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России согласно рамкам экспериментального протокола все лабораторные животные подвергались идентичным хирургическим операциям. Предоперационную подготовку осуществляли под ингаляционной анестезией изофлураном: грызунов фиксировали в дорсальном положении, операционное поле обрабатывали антисептическими растворами.

Таблица 1

Table 1

Распределение групп исследования

Distribution of study groups

№	Название Name	Производитель Manufacturer	Состав Compound	Количество животных Number of animals
1.	Матрикс коллагеновый 10% ГА (СКМ) Collagen matrix 10% HA (SCM)	ЛЭХиО, ИЛМИ НИИ ЭМ КГМУ, кафедра химии КГУ LEHIO, ILMI EM Research Institute KSU, Department of Chemistry of KSU	3% коллагена морского происхождения, 10% глутаровый альдегид 3% marine collagen, 10% glutaraldehyde	30
2.	Матрикс коллагеновый 10% ГА, колонизированный дермальными фибробластами (СКМ с клетками) Collagen matrix 10% HA, colonized with dermal fibroblasts (SCM with cells)	ЛЭХиО, ИЛМИ НИИ ЭМ КГМУ, кафедра химии КГУ LEHIO, ILMI EM Research Institute KSU, Department of Chemistry of KSU	3% коллагена морского происхождения, 10% глутаровый альдегид, дермальные фибробласты 5 млн единиц 3% marine collagen, 10% glutaraldehyde, 5 million dermal fibroblasts	30
3.	Повязка коллагеновая ранозаживляющая (СККРС) Collagen wound-healing dressing (SCB)	ЗАО «Зеленая дубрава», Россия Zelenaya Dubrava CJSC, Russia	Коллагена крупного рогатого скота раствор (лиофилизированный) – 100% Bovine collagen solution (lyophilized) – 100%	30

Доступ формировали разрезом кожи и подкожно-жировой клетчатки по позвоночной линии протяженностью 20 мм. Далее диссектором создавали карман между подкожно-жировой клетчаткой и поверхностной фасцией глубиной 20 мм, проксимально и дистально распространяющийся на всю длину кожного разреза. В подготовленное пространство имплантировали тестовые образцы коллагеновых матриц прямоугольной формы (10×10 мм). Рану ушивали многослойно с обязательным захватом мышечного слоя для предотвращения контакта между соседними имплантатами и обеспечения их пространственной изоляции. Выведение животных из эксперимента проводили на 7-е, 15-е и 30-е сутки после операции (рис. 1). После эвтаназии осуществляли забор биоптатов, включающих зону имплантации, для пробоподготовки и дальнейшего исследования. Количественное определение гидрокси-L-пролина проводилось колориметрическим методом («Методика определения содержания гидроксипролина в различных тканях», заявка на патент РФ № 2024103617 от 13.02.2024 г.).

На первом этапе определения гидрокси-L-пролина осуществляли пробоподготовку образцов. Перипротезные капсулы замораживали

в жидком азоте повышенной чистоты (ГОСТ 9293–74, 1-й сорт), после чего измельчали в аналитической мельнице до получения однородной порошкообразной массы. Далее проводили обезжиривание и удаление влаги с помощью лиофильной сушилки SCIENTZ 30-F FREEZE DRYER (КНР) в течение 64 часов. Для проведения гидролиза на аналитических весах AND (Япония) брали точную навеску порошкообразных образцов, полученных на предыдущей стадии, в пробирки типа Eppendorf и приливали 10М раствор гидроксида натрия. После проведения гидролиза образцы охлаждали в морозильной камере, не допуская их замерзания. Далее растворы нейтрализовали 37% соляной кислотой до pH=6,5-7,0. Для дериватизации образцов готовили буферный раствор, раствор Хлорамина Т и раствор реагента Эрлиха. С целью построения калибровочного графика гидроксипролина был приготовлен раствор стандартного образца в концентрации 0,1 мг/1 мл. Для этого в мерной колбе Simax A класса точности объемом 10 мл растворяли в дистиллированной воде точную навеску стандартного образца транс-4-гидрокси-L-пролина количеством 10,0 мг. Далее доводили объем тем же растворителем до метки.

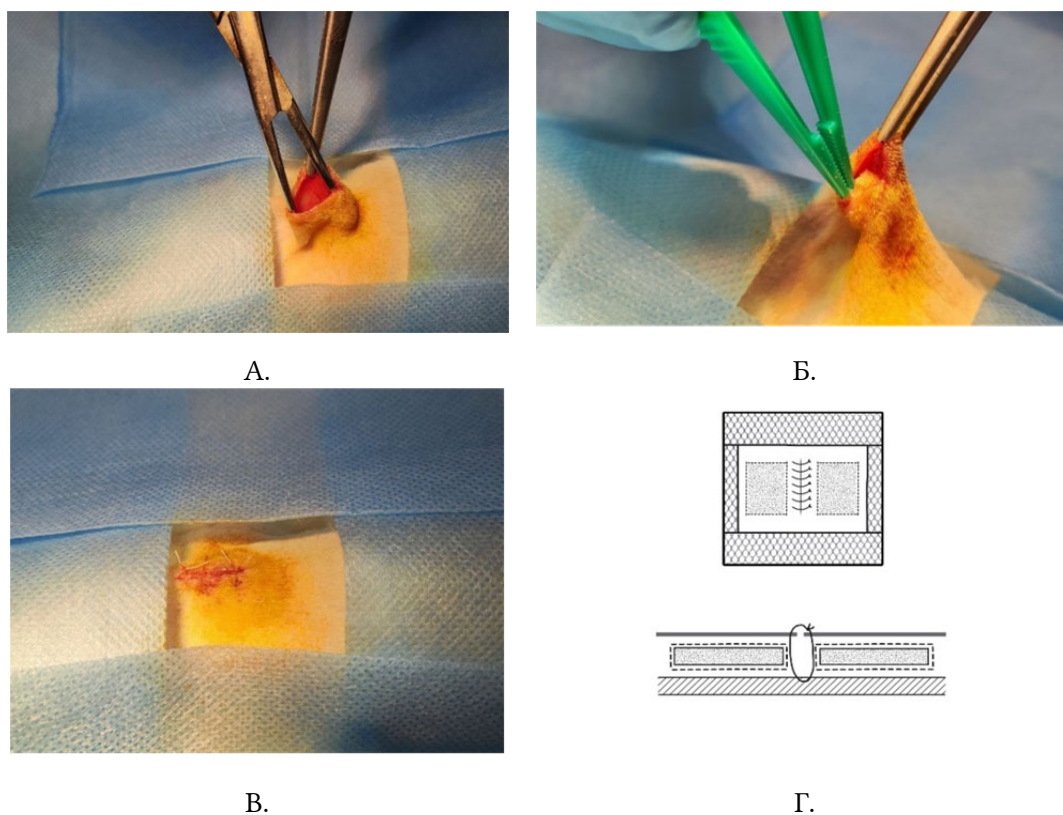


Рис. 1. Этапы подкожной имплантации исследуемых образцов. А – формирование кармана; Б – имплантация образца в кармане; В – ушивание раны; Г – схема размещения образцов в сформированном кармане.

Fig. 1. Stages of subcutaneous implantation of test samples. A – pocket formation, Б – sample implantation in the pocket, В – wound suturing, Г – sample placement diagram in the formed space.

Затем приступали к проведению анализа. Автоматической пипеткой отбирали аминокислотный раствор аналитических образцов объемом 4, 6 и 8 мкл соответственно и раскапывали в ячейки планшета для ИФА. В отдельные ячейки планшета вносили РСО в объеме 0, 2, 4, 6, 8 и 10 мкл с целью дальнейшего построения калибровочного графика, необходимого для расчетов. Далее образцы вышеуказанного объема упаривали досуха в термостате.

Затем автоматическим дозатором в ячейки добавляли по 0,1 мл ранее приготовленного раствора Хлорамина Т и выдерживали при комнатной температуре в течение 20 минут.

Для образования хромофора в ячейки с аналитическими образцами вносили по 0,1 мл ранее приготовленного раствора ДМАВ, планшеты накрывали крышкой для предупреждения упаривания растворов, помещали на орбитальный шейкер в термостат на 45 минут при температуре 65°C. После истечения времени выдержки реакцию останавливали резким охлаждением на морозильной подложке. В результате проведенных реакций проявленные аналиты представляли собой растворы в цветовой гамме от желтого до насыщенно-фиолетового цвета. РСО был добавлен в ряд Н1-Н6 в объеме 0, 2, 4, 6, 8 и 10 мкл, где Н1 – 0 мкл.

Полученные результаты подвергались статистической обработке. Объем выборки, составивший десять наблюдений ($n = 10$) в каждой группе, был обоснован предварительным пилотным исследованием и признан минимально достаточным для обеспечения статистической мощности анализа. Применяли непараметрические описательные статистики: медиану (Me) в сочетании с интерквартильным диапазоном, ограниченным 25-м и 75-м процентилями, Me [Q25; Q75], стандартное отклонение. Статистическую значимость отличий определяли

с помощью критерия Крускала-Уоллиса. Считали допустимой для экспериментальных медико-биологических исследований величину ошибки. В качестве программного обеспечения использовали программу GraphPad Prism 9.5.1 (GraphPad Software, San Diego, California, USA) (триал версия).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На 7-е сутки после выведения из эксперимента группы исследования расположились в следующем порядке по возрастанию: СККРС (0,2 мг/мл) → СКМ (0,56 мг/мл) → СКМ с культивированными клетками (0,562 мг/мл) (табл. 2, рис. 2). При этом статистически значимые отличия выявлены между группами СКМ с культивированными клетками и СККРС ($p < 0,0001$) и между СКМ и СККРС ($p < 0,0001$) (рис. 2).

На 15-е сутки эксперимента концентрация гидроксипролина в тканях возрастала в следующей последовательности: СККРС (0,3 мг/мл) → СКМ с культивированными клетками (0,24 мг/мл) → СКМ (0,16 мг/мл) (табл. 3, рис. 3). Статистически значимые отличия выявлены между группами СКМ с культивированными клетками и СКМ ($p = 0,05$), а также СКМ и СККРС ($p = 0,01$) (рис. 3).

Спустя месяц после начала эксперимента концентрация гидроксипролина в перипротезных капсулах животных увеличивалась в следующей последовательности: СКМ с культивированными клетками (0,129 мг/мл) → СККРС (0,133 мг/мл) → СКМ (0,2 мг/мл) (табл. 4, рис. 4). Статистически значимые отличия выявлены между группами СКМ с культивированными клетками и СКМ ($p < 0,0001$), а также СКМ и СККРС ($p = 0,0001$) (рис. 4).

Таблица 2

Table 2

Динамика концентрации гидроксипролина на 7-е сутки, г/мл

Dynamics of hydroxyproline concentration on the 7th day, g/ml

Матрикс Matrix	Me [25; 75]	Стандартное отклонение Standard deviation	Стандартная ошибка средней Standard error of the mean
СКМ с клетками SCM with cells	0.562 [0.3495; 0.848]	0.2283	0.05708
СКМ SCM	0.56 [0.4313; 0.7353]	0.2073	0.05183
СККРС SCB	0.2005 [0.172; 0.2498]	0.0486	0.01215

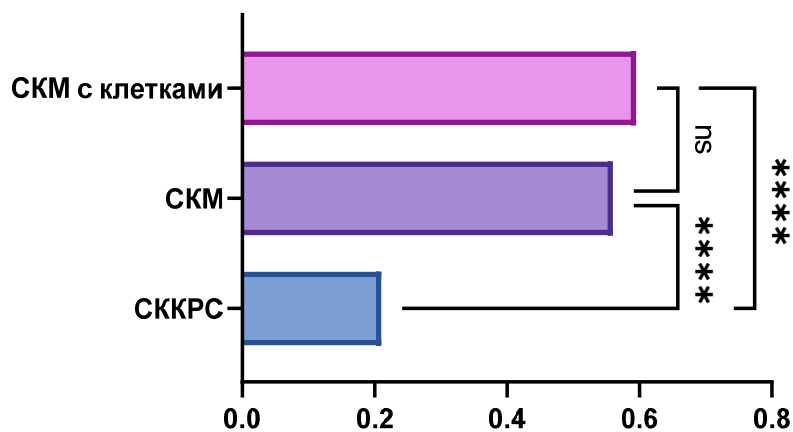


Рис. 2. Концентрация гидроксипролина на 7-е сутки.

Fig. 2. Hydroxyproline concentration on the 7th day.

Таблица 3

Table 3

Динамика концентрации гидроксипролина на 15-е сутки, г/мл

Dynamics of hydroxyproline concentration on the 15th day, g/ml

Матрикс Matrix	Me [25; 75]	Стандартное отклонение Standard deviation	Стандартная ошибка средней Standard error of the mean
СКМ с клетками SCM with cells	0.2365 [0.1863; 0.2645]	0.04743	0.01118
СКМ SCM	0.163 [0.1518; 0.1738]	0.01688	0.003979
СККРС SCB	0.3055 [0.0285; 0.488]	0.2015	0.0475

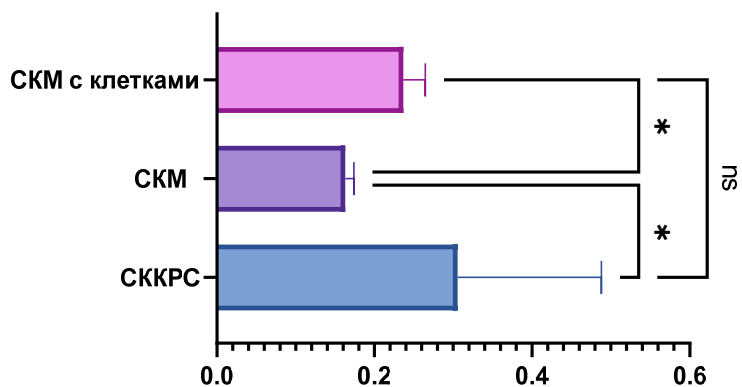


Рис. 3. Концентрация гидроксипролина на 15-е сутки.

Fig. 3. Hydroxyproline concentration on the 15th day.

Таблица 4

Table 4

Динамика концентрации гидроксипролина на 30-е сутки, г/мл

Dynamics of hydroxyproline concentration on the 30th day, g/ml

Матрикс Matrix	Me [25; 75]	Стандартное отклонение Standard deviation	Стандартная ошибка средней Standard error of the mean
СКМ с клетками SCM with cells	0.1295 [0.081; 0.1495]	0.04519	0.01065
СКМ SCM	0.2065 [0.1968; 0.2253]	0.01403	0.003306
СККРС SCB	0.133 [0.1258; 0.1713]	0.04041	0.009525

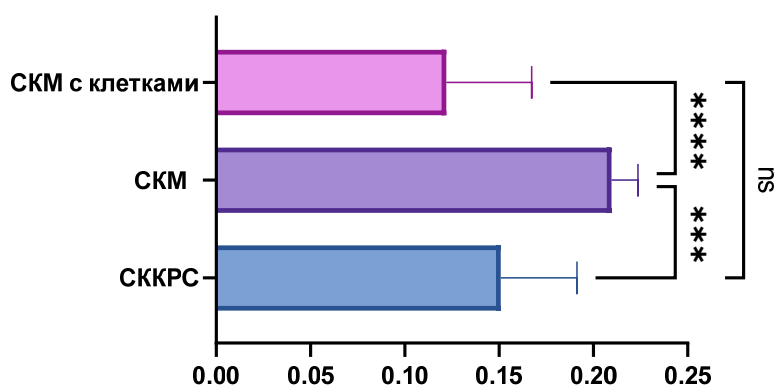


Рис. 4. Концентрация гидроксипролина на 30-е сутки.

Fig. 4. Hydroxyproline concentration on day 30.

В целом, особенность динамики концентрации гидроксипролина в группе, где применялся матрикс на основе коллагена морского происхождения с культивированными в его толще клетками фибробластами объясняется тем, что к 7-м суткам развивается выраженная реакция организма на имплантацию инородного тела, показывая высокое содержание гидроксипролина, затем к 15-м и 30-м суткам наблюдается его снижение, что говорит о позитивном влиянии клеточных культур в толще матрикса. В остальных группах исследования такая выраженная динамика отсутствовала.

Таким образом, на 7-е сутки после имплантации выявлена наибольшая концентрация гидроксипролина в группе СКМ с клетками (0,562 мг/мл), что в 2,81 раза выше показателей группы СККРС (0,2 мг/мл) и на 0,002 мг/мл выше группы СКМ (0,56 мг/мл). К 15-м суткам наблюдается существенное снижение концентрации гидроксипролина во всех группах. При этом в группе СКМ (0,163 мг/мл) показатель в 1,44 раза ниже, чем в группе СККРС (0,3055 мг/мл), а в группе СКМ с клетками (0,2365 мг/мл) – в 1,39 раза выше СКМ. На 30-е сутки зафиксировано следующее соотношение: в группе СКМ (0,2065 мг/мл) концентрация в 1,53 раза выше, чем в группе СКМ с клетками (0,1295 мг/мл), и в 1,55 раза выше, чем в группе СККРС (0,133 мг/мл). Установлено, что динамика концентрации гидроксипролина в группе СКМ с клетками имеет уникальный характер: максимальное значение на раннем этапе (7 суток), постепенное снижение к 15-м суткам, минимальное значение к 30-м суткам.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование выполнено под контролем Регионального этического комитета (протокол № 4 от 15.12.2022 г.).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках задания Правительства Российской Федерации на выполнение прикладных тематик научных исследований (Разработка новых биополимерных медицинских изделий для замещения дефектов внутренних органов, № НИОКТР 124070800019-4).

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Лазаренко В.А. – центральное руководство работой, контроль за дизайном исследования; Липатов В.А. – разработка дизайна исследования; Мишина Е.С. – разработка дизайна исследования; Денисов А.А. – разработка дизайна исследования, выполнение вмешательств, статистической обработки; Недосекин Р.А. – определение концентрации гидроксипролина; Паничев С.А. – выполнение оперативных вмешательств, сбор первичных данных; Мусалов М.У. – выполнение оперативных вмешательств, сбор первичных данных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Липатов В.А., Лазаренко С.В., Иванов А.В., Кудрявцева Т.Н., Северинов Д.А., Денисов А.А., Андреев П.Ю., Недосекин Р.А. и др. Сравнительное изучение концентрации гидроксипролина в перипротезной капсуле после подкожной имплантации губчатых кровоостанавливающих средств в хроническом эксперименте in vivo. *Актуальные проблемы медицины*. 2025;48(1):97-110. [Lipatov V.A., Lazarenko S.V., Ivanov A.V., Kudryavtseva T.N., Severinov D.A., Denisov A.A., Andreev P.Yu., Nedosekin R.A., et al. Comparative study of hydroxyproline concentration in the periprosthetic capsule after subcutaneous implantation of spongy hemostatic agents in a chronic in vivo experiment. *Actual problems of medicine*. 2025;48(1):97-110 (in Russ.)]. DOI 10.52575/2687-0940-2025-48-1-97-110. EDN: MDRHVI.
2. Antmen E., Vrana N.E., Hasirci V. The Role of Biomaterials and Scaffolds in Immune Responses in Regenerative Medicine: Macrophage Phenotype Modu-

- lation by Biomaterial Properties and Scaffold Architectures. *Biomater Sci.* 2021;9(24):8090–8110. DOI: 10.1039/d1bm00840d.
3. Hernandez J.L., Park J., Yao S., Blakney A.K., Nguyen H.V., Katz B.H., Jensen J.T., Woodrow K.A. Effect of Tissue Microenvironment on Fibrous Capsule Formation to Biomaterial-Coated Implants. *Biomaterials.* 2021;273:120806. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2021.120806.
 4. Song S., Fu.Z., Guan R., Zhao J., Yang P., Li Y., Yin H., Lai Y., et al. Intracellular Hydroxyproline Imprinting Following Resolution of Bleomycin-Induced Pulmonary Fibrosis. *Eur. Respir J.* 2022;59(5):2100864. DOI: 10.1183/13993003.00864-2021.
 5. Tanneberger A.M., Al-Maawi S., Herrera-Vizcaíno C., Orłowska A., Kubesch A., Sader R., Kirkpatrick C.J., Ghanaati S. Multinucleated Giant Cells within the in vivo Implantation Bed of a Collagen-Based Biomaterial Determine its Degradation Pattern. *Clin. Oral. Investig.* 2021;25(3): 859–873. DOI: 10.1007/s00784-020-03373-7.
 6. Zhang Y., Chen Y., Zhao B., Gao J., Xia L., Xing F., Kong Y., Li Y., et al. Detection of Type I and III Collagen in Porcine Acellular Matrix Using HPLC-MS. *Regen Biomater.* 2020;7(6):577–582. DOI: 10.1093/rb/rbaa032.
 7. Hernandez J.L., Woodrow K.A. Medical Applications of Porous Biomaterials: Features of Porosity and Tissue-Specific Implications for Biocompatibility. *Adv Healthc Mater.* 2022;11(9):e2102087. DOI: 10.1002/adhm.202102087.
 8. Zhuang Z., Zhang Y., Sun S., Li Q., Chen K., An C., Wang L., van den Beucken J.J.J.P., Wang H. Control of Matrix Stiffness Using Methacrylate-Gelatin Hydrogels for a Macrophage-Mediated Inflammatory Response. *ACS Biomater Sci Eng.* 2020;6(5):3091–3102. DOI: 10.1021/acsbomaterials.0c00295.

Поступила в редакцию 06.02.2026

Подписана в печать 25.06.2026

Для цитирования: Лазаренко В.А., Липатов В.А., Мишина Е.С., Денисов А.А., Недосекин Р.А., Паничев С.А., Мусалов М.У. Сравнительное изучение концентрации гидроксипролина в перипротезной капсуле после подкожного размещения полимерных матриц в эксперименте *in vivo*. *Человек и его здоровье.* 2026;29(2):4–11. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/01. EDN: DAGWYM.

A COMPARATIVE STUDY OF HYDROXYPROLINE CONCENTRATION IN A PERIPROSTHETIC CAPSULE AFTER SUBCUTANEOUS PLACEMENT OF POLYMERIC MATRIXES IN AN *IN VIVO* EXPERIMENT

© Lazarenko V.A., Lipatov V.A., Mishina E.S., Denisov A.A., Nedosekin R.A., Panichev S.A., Musalov M.U.

Kursk State Medical University (KSMU)

3, Karl Marx Str., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

Objective – to evaluate the dynamics of hydroxyproline concentrations after subcutaneous placement of various polymeric matrices in an *in vivo* experiment, which would allow us to determine the characteristics of scar tissue formation during medical device implantation.

Materials and methods. The study was conducted on 90 male Wistar rats, divided into three groups. The following samples were used: collagen matrix with glutaraldehyde (CGM), CGM with cultured dermal fibroblasts, and collagen wound healing dressing (CWH). Implantation was performed into the subcutaneous tissue, with subsequent biopsy samples collected on days 7, 15, and 30. Hydroxyproline concentrations were determined colorimetrically, followed by statistical data processing.

Results. The study showed different dynamics of hydroxyproline concentrations depending on the type of implanted material. In the early stages (7 days), the highest values were observed in the CGM with cells (0.562 mg/ml) and CGM (0.56 mg/ml) groups. By day 15, a decrease in the parameters was observed, and by day 30, a reverse trend was observed: in the SCM-cell group, the concentration was 0.129 mg/ml, in the SCM-cell group – 0.133 mg/ml, and in the SCM group – 0.2065 mg/ml.

Conclusion. It was established that the matrix with cultured fibroblasts demonstrated the most favorable dynamics of periprosthetic capsule formation, characterized by a decrease in hydroxyproline concentration by the end of the experiment. These results demonstrate the potential of using cell-based technologies to optimize tissue regeneration processes during medical device implantation, which may find application in clinical practice for the prevention of excessive scarring.

Keywords: tissue-engineered construct; matrix; scaffold; collagenogenesis; hydroxyproline; tissue reaction.

Lazarenko Viktor A. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Surgical Diseases of ICE, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD 0000-0001-5258-5475. E-mail: lazarenkova@kursksmu.net

Lipatov Vyacheslav A. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Scientific Work and Innovative Development, Professor of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Head of Laboratory of Experimental Surgery and Oncology of the Research Institute of Experimental Medicine, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-6121-7412. E-mail: drli@yandex.ru

Mishina Ekaterina S. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of Histology, Embryology, Cytology, Head. Laboratory of Morphology and Cellular Technologies of the Research Institute of Experimental Medicine, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-3835-0594. E-mail: mishinaes@kursksmu.net

Denisov Artem A. – Assistant of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, Junior Researcher at the Research Institute of Experimental Medicine, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-5034-8580. E-mail: denisovaa@kursksmu.net (the author responsible for the correspondence).

Nedosekin Rostislav A. – Research engineer at the testing laboratory of Medical Devices at the Research Institute of Experimental Medicine of the KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0005-6567-4203. E-mail: nedosekinra@kursksmu.net

Panichev Semyon A. – Student, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0009-8663-7427. E-mail: pana1356666@gmail.com

Musalov Marat U. – Student, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0009-2124-8084. E-mail: taras.boolba02@mail.ru

COMPLIANCE WITH PRICIPLES OF ETHICS

The study was carried out under the supervision of the regional ethics committee (protocol No. 4 dated 12/15/2022).

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest.

SOURCE OF FINANCING

The study was carried out within the framework of the assignment of the Government of the Russian Federation for the implementation of applied research topics (Development of new biopolymer medical devices for replacing defects of internal organs, No. NIOKTR 124070800019-4).

AUTHORS CONTRIBUTION

Lazarenko V.A. – central management, study design oversight; Lipatov V.A. – study design development; Mishina E.S. – study design development; Denisov A.A. – study design development, intervention implementation, statistical analysis; Nedosekin R.A. – hydroxyproline concentration determination; Panichev S.A. – surgical interventions, primary data collection; Musalov M.U. – surgical interventions, primary data collection.

Received 06.02.2026

Accepted 25.06.2026

For citation: Lazarenko V.A., Lipatov V.A., Mishina E.S., Denisov A.A., Nedosekin R.A., Panichev S.A., Musalov M.U. A comparative study of hydroxyproline concentration in a periprosthetic capsule after subcutaneous placement of polymeric matrixes in an *in vivo* experiment. *Humans and their health*. 2026;29(2):4–11. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/01. EDN: DAGWYM.

ПРИОРИТЕТЫ И ИННОВАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ УРГЕНТНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ В ГОРОДСКИХ И РАЙОННЫХ ОБЩЕХИРУРГИЧЕСКИХ СТАЦИОНАРАХ

© Колесников С.А.¹, Бугаева С.Р.², Бугаев В.В.², Ждановский О.М.³, Семенов А.Н.⁴, Захаров О.В.^{1,5}

¹ Белгородский государственный национальный исследовательский университет (НИУ «БелГУ»)

Россия, 308015, Белгородская область, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

² Корочанская центральная районная больница (Корочанская ЦРБ)

Россия, Белгородская обл., г. Короча, ул. Интернациональная, д. 70

³ Прохоровская центральная районная больница (Прохоровская ЦРБ)

Россия, Белгородская обл., пгт. Прохоровка, ул. Лермонтова, д. 54

⁴ Медицинский центр лазерной хирургии, проктологии и флебологии

Россия, Белгородская обл., г. Белгород, ул. Харьковская, д. 3

⁵ Городская больница № 2 г. Белгорода

Россия, Белгородская область, г. Белгород, ул. Губкина, д. 46

Подвергнут сравнительному анализу опыт работы городского и двух районных общехирургических стационаров по оказанию неотложной помощи больным с острыми осложнениями язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в периоды 2003-2005 гг. и 2022-2025 гг. Приоритетными методами лечения перфоративных гастродуоденальных язв являлись открытые операции из лапаротомного доступа с устранением перфорации. Лапароскопические технологии имеют ограниченное применение, причинами этого являются морфологические факторы локализации и состояния язвенного процесса, а также организационно-экономические (малая оснащенность лечебных учреждений соответствующей аппаратурой и недостаточная подготовленность кадров). Осложнения снизились в 1,2 раза, но летальность возросла с 5,4% до 7,3%, т.е. отказ от радикального противоязвенного этапа ситуации не улучшил. В хирургии язвенных кровотечений основным тактическим принципом является приоритетное использование эндоскопических методов остановки кровотечения. В качестве первого этапа используется инъекционный, или метод контактной термодеструкции, а при неэффективности – дистанционная аргоноплазменная фотокоагуляция. Эффективность эндоскопического «гемостаза» составила 96,1%, при этом отмечена результативность повторных фотокоагуляционных процедур у больных с высоким риском рецидива или манифестации кровотечения, что снизило оперативную активность до 5,6%. Приоритетными являлись открытые оперативные вмешательства в объеме иссечения или прошивания язвы (42,4%). Радикальные, резекционные методы или дуоденопластики (56,9%). Послеоперационные осложнения и летальность составили 72,1% и 67,0%, за счет коморбидных больных с высокой степенью операционно-анестезиологического риска, но общая летальность снизилась с 7,7% до 3,9%, что свидетельствует о позитивных тенденциях лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями. Для облегчения выполнения операций в подпеченочном и центральном поддиафрагмальном пространствах, а также для лучшего осмотра полости желудка при гастротомиях рекомендуется использование многофункциональных осветительных светодиодных инструментов.

Ключевые слова: язвенная болезнь; методы лечения; кровотечения; аргоноплазменная фотокоагуляция; прошивание язвы; резекция желудка; дуоденопластика.

Колесников Сергей Анатольевич – д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской хирургии, НИУ «БелГУ», г. Белгород. E-mail: bsu-fs-ksa@mail.ru (автор, ответственный за переписку)

Бугаева София Робертовна – врач-ординатор, Корочанская ЦРБ, г. Короча. E-mail: dr.bugaevasofiya@gmail.com

Бугаев Виталий Валерьевич – врач-ординатор хирургического отделения, Корочанская ЦРБ, г. Короча. E-mail: Vitalybugaev1502@gmail.com

Ждановский Олег Михайлович – канд. мед. наук, гл. врач, Прохоровская ЦРБ, пгт. Прохоровка. E-mail: zhdanovskiy73@rambler.ru

Семенов Александр Николаевич – гл. врач, Медицинский центр лазерной хирургии, проктологии и флебологии, г. Белгород. E-mail: Semenoff.a2012@yandex.ru

Захаров Олег Владимирович – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской хирургии, НИУ «БелГУ», г. Белгород; Городская больница № 2 г. Белгорода, г. Белгород. E-mail: oleg100463@yandex.ru

Успехи фармакотерапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки значительно сократили уровень плановых оперативных вмешательств в общехирургических стационарах. Статистические показатели 10-15% осложнений язвенной болезни перфорациями язв и кровотечениями [1] перестали настораживать не только терапевтов, но и хирургов. Тем не менее острые формы язвенной болезни по-

прежнему имеют высокий удельный вес в хирургических стационарах «скорой помощи», с сохраняющимися показателями послеоперационных осложнений и летальности 8-25% [2].

Директивно установленные рекомендации по лечению перфоративных и кровоточащих язв были основаны на классификации В.С. Савельева 2005 г. с подробными описаниями всех вариантов и конкретными методами устранения.

Применительно к перфоративным гастродуоденальным язвам следует ограничивать тактику «жизнеспасительными» мероприятиями, т.е. простым ушиванием перфорации, а при кровотечениях предпочтительными признаны эндоскопические способы остановки кровотечения. Сообщения об успешном лапароскопическом ушивании перфоративных язв [3, 4] заслуживают безусловного одобрения, но все ли прободные язвы можно прооперировать лапароскопически, следует ли рекомендовать этот метод в периферийных, особенно в районных стационарах? Аналогичным представляется гибридный метод с использованием нитиноловых стентов [5]. Нерешенным вопросом является применение к ургентным осложнениям язвенной болезни программы fast-track, так как успешное лечение в настоящее время можно обеспечить только расширенной фармакотерапией. С этих позиций следует рассматривать применение радикальных противоязвенных операций: резекций желудка и различных вариантов ваготомии с дуоденопластикой [6-8]. В «Клинических рекомендациях...» они рассмотрены как альтернативные, даже рекомендованы для конкретных язв, поэтому категорическое утверждение, что они вскоре будут иметь только историческое значение [4], вряд ли оправдано, и тому есть яркие подтверждения успешного их использования [9, 10].

Тактика лечения кровотечений, осложняющих язвенную болезнь в 16-23%, в настоящее время внедрена практически во всех ургентных стационарах – диагностическая эндоскопия, сопровождающаяся мероприятиями по остановке кровотечения. Для этого предложены: 1 – инъекционный метод (обкальвание язвы раствором адреномиметика); 2 – клипирование видимого сосуда в язве; 3 – контактная термодеструкция (коагуляция) источника кровотечения; 4 – дистанционная, аргоноплазменная фотокоагуляция. Эффективность последних приближается к 98% [11-13]. Для большей надежности и защиты коагуляционного струпа успешно применяются эндоскопически покрывающие пленкообразующие клеевые препараты [14]. На этапе клинической апробации находится метод рентгенартериальной эмболизации, т.е. эндоваскулярный «гемостаз» [15, 16]. Обнадеживающие результаты его использования оказались особенно эффективными в группе соматически осложненных больных, с рецидивами кровотечения после эндоскопической остановки.

Если в начале XXI века к открытому оперативному вмешательству по поводу язвенного кровотечения прибегали как к необходимой, но

вынужденной мере [17], то в 20-е годы – как к последней надежде, т.е. «операции отчаяния». В «Клинических рекомендациях...» определены методы открытых операций для кровоточащих язв в зависимости от локализации. Для луковичных язв двенадцатиперстной кишки – простое прошивание или иссечение, при рубцовой деформации и стенозировании – один из вариантов «пилоропластики» с селективной или стволовой ваготомией, а как вынужденная альтернатива – дистальная резекция желудка. Аналогичная тактика предлагается и для желудочных язв. Успехи эндоскопического и рентгеносудистого методов остановки кровотечения не только сократили количество открытых оперативных вмешательств, но и повлекли за собой снижение опыта, т.е. «утрату навыков» в желудочной хирургии, особенно молодых, активно дежурящих хирургов [18]. Как известно, оперативные вмешательства по поводу осложненных гастродуоденальных язв отличаются непредсказуемой, порой исключительной сложностью [8, 19, 20]. Это обуславливает необходимость особой технической оснащенности вмешательства, основным требованием к которой является оптимальный обзор операционного поля, который складывается из достаточных параметров раны и ее наилучшей освещенности. К сожалению, большинство современных осветительных инструментов и устройств не обеспечивают адекватные осветительные показатели в труднодоступных местах брюшной полости, к которым относятся подпеченочное и центральное поддиафрагмальное пространства, что неизбежно сказывается на качестве исполнения оперативных вмешательств и результатах. Это детерминирует разработку и внедрение новых осветительных, многофункциональных инструментов для открытой абдоминальной хирургии [21]. Совокупность перечисленного объясняет стабильно высокий уровень послеоперационных осложнений и летальности при ургентных формах осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Цель настоящего исследования – определить эффективность тактики и приоритетных методов лечения перфоративных и кровоточащих гастродуоденальных язв в городских и районных общехирургических стационарах, разработать и внедрить технические инновации оперативных вмешательств.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ
ИССЛЕДОВАНИЯ

По материалам общехирургических стационаров 1 городской и 2 районных больниц выполнен ретроспективный анализ лечения больных с ургентными формами осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Контрольную группу составили случаи за 2003–2005 гг. С перфоративными язвами двенадцатиперстной кишки был 131 больной, желудка – 16 больных. Мужчин – 112 (возраст 18–84 года), женщин – 35 (возраст 26–71 год), 82% пациентов были в возрасте моложе 45 лет. 112 больных оперированы открытым методом, из срединного лапаротомного доступа, 35 – из мини-доступа, инструментами «мини-ассистент» с лапароскопической санацией брюшной полости. При перфоративных язвах передней стенки двенадцатиперстной кишки 110 (74,8%) выполнено простое ушивание. При рубцовой деформации луковицы, признаках стенозирования, язвах больших размеров, циркулярных или контрлатеральных («целующихся») – в 17 (11,5%) случаях выполнена дуоденопластика с селективной проксимальной ваготомией. В аналогичных условиях 4 пациентам – дистальная резекция 2/3 желудка по Бильрот-2. Условием для выполнения расширенных вмешательств были отсутствие распространенного перитонита и удовлетворительный полиморбидный фон. При перфоративных желудочных язвах в 14 случаях выполнено иссечение язв, в 2-х случаях – дистальная резекция по Бильрот-1, при этом в 1 случае гистологически установлена малигнизация.

С язвенными кровотечениями пролечены 206 больных (144 мужчины, 62 женщины), средний возраст составил 48 лет (от 29 до 81). С язвами желудка был 61 пациент (медиагастральной локализации – 30; субкардиальной – 2; пилорического канала – 13; пилородуоденальных – 7), в 9 – имели место острые язвы, в 3 – кровоточащие язвы гастроэнтероанастомоза. С дуоденальными язвами были 145 больных, преобладали язвы больших размеров 132 (91,0%) пенетрирующие в поджелудочную железу. Всем больным осуществлялся эндоскопический «гемостаз» инъекцией 0,005% раствора адреналина или 70% этанола, а также клипирование сосуда в язве, но успешной остановки кровотечения удалось добиться в 109 (52,9%) случаях. В экстренном и срочном порядке оперированы 95 (46,1%) больных. Для язв желудка в 24 случаях предпочтение отдавалось дистальной резекции по Бильрот-1 (25,2%), иссечение или прошивание язв выполнялось 7 (7,3%) коморбидным больным в тяжелом состоянии, а также 4 больным с кровоточащими острыми язвами.

Для дуоденальных язв с Forest 1 и ПА-В в 45 (41,3%) случаях выполнена дистальная резекция желудка по Бильрот-2; в 4-х (4,2%) – дуоденопластика + СПВ; в 15 (15,7%) критических случаях осуществлена пилоропластика по Гейнеке-Микуличу со стволовой ваготомией.

Основная группа с перфоративными язвами представлена 285 больными (мужчин – 184; женщин – 101) в возрасте от 19 до 88 лет, максимальное представительство в возрасте до 60 лет (83,8%). С желудочными язвами – 74, из которых медиагастральных – 35, пилорического отдела – 39. С язвами двенадцатиперстной кишки – 211 больных. Открыто, из срединной лапаротомии оперировано 248 больных. Оперативная тактика – аналогичная контрольной группе: для медиагастральных язв – иссечение с последующим ушиванием дефекта, для пилорических – чаще применялось простое ушивание, а для дуоденальных язв – ушивание перфорации (3 раза использован метод Опеля-Поликарпова), при выраженной рубцовой деформации и стенозировании 32 раза применялась дуоденопластика. В 37 случаях операция выполнена лапароскопически (ушивание), при этом в 1 случае осуществлена конверсия. В 11 случаях удаленных (иссеченных) медиагастральных язв гистологически обнаружена малигнизация.

С язвенными кровотечениями пролечены 1391 больной (913 мужчин; 478 женщин) в возрасте от 19 до 91 года (79% в возрасте до 65 лет). С желудочными язвами – 628, с дуоденальными – 763. Основным методом остановки кровотечения был эндоскопический: при безуспешности инъекционного или метода контактной коагуляции применялась аргоноплазменная фотокоагуляция 1685 раз – 1057 больным с эффективностью 59,9%. При рецидивах кровотечений или угрозе последнего (Forest ПА-В) дистанционная фотокоагуляция осуществлялась повторно 541 (32,1%) раз, с положительными результатами в 87,5%. Оперированы открытым методом 79 (5,7%) больных: в 34 случаях (43,0%) выполнено иссечение язвы или ее прошивание, в 45 – дистальная резекция 2/3 желудка или дуоденопластика с СПВ. При луковичных дуоденальных язвах с деформацией и стенозированием в 12 случаях – пилоропластика по Гейнеке-Микуличу со стволовой ваготомией. В 56 случаях желудочных язв (у 15 больных после их иссечения и у 41 неоперированных больных во время эндоскопического исследования с биопсией) гистологически установлена малигнизация.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исучен опыт одних и тех же стационаров с временным интервалом 20 лет. Исследованные группы оказались сопоставимыми в возрастном, половом и морбидном отношениях, но основная превысила контрольную по количеству наблюдений в 4,7 раза, что связано с приростом населения, это характеризует корректность исследования.

Послеоперационные осложнения в контрольной группе больных с перфоративными гастродуоденальными язвами отмечены в 24 (16,3%) случаях (23 – общесоматических; 1 – послеоперационный панкреатит). Летальность составила 5,4% (8 пациентов). Продолжительность пребывания в стационаре – от 5 до 28 суток (средняя – 11) с рекомендациями продолжить лечение в гастроэнтерологическом стационаре. В основной группе тактика не изменилась, но отсутствуют радикальные противоязвенные вмешательства и операции из минидоступа, зато появилось дополнение малоинвазивным методом – видеолапароскопическим ушиванием. Осложнения раннего послеоперационного периода констатированы в 37 случаях (12,9%): прогрессирующий перитонит с эвентрацией – 8; общесоматические осложнения (ОНМК, ИБС, ТЭЛА, ХОБЛ + пневмония) – 28; в 1 случае после лапароскопического ушивания перфоративной дуоденальной язвы установлен поддиафрагмальный абсцесс. Летальность составила 7,3% (21 случай). Продолжительность стационарного лечения была 5-19 суток, средняя – 8. Подытоживая, послеоперационные осложнения сократились с 16,3% до 12,9%, но летальность возросла с 5,4% до 7,3%. Средняя продолжительность пребывания «больного на койке» сократилась с 11 до 8 суток.

В контрольной группе при кровоточащих дуоденальных язвах с Forest 1 и ПА-В в 45 (41,3%) случаях выполнена дистальная резекция желудка по Бильрот-2; в 4-х (4,2%) – дуоденопластика + СПВ; в 15 (15,7%) критических случаях осуществлена пилоропластика по Гейнеке-Микуличу со стволовой ваготомией. В 3 случаях констатирована несостоятельность культи duodenum; в 1-м – подпеченочный абсцесс; в 2-х – послеоперационный панкреатит; в 19 – общесоматические осложнения. Послеоперационная летальность составила 9 (9,4%), общая летальность – 16 (7,7%).

В основной группе послеоперационные осложнения отмечены у 57 больных (72,1%): сочетались 42 – раневых; 15 – перитонеальных; 53 – общесоматических; несостоятельность культи двенадцатиперстной кишки была у 10 больных с 9 летальными исходами, причем в 7 случаях имели место язвы залуковичного

отдела duodenum. Послеоперационная летальность составила 67,0% (53 больных), общая летальность – 3,9% (55 больных), большинство из них (51) находились в престарелой и старческой возрастных группах, с полиморбидным фоном и высокой степенью операционно-анестезиологического риска.

В сравниваемых группах с язвенными кровотечениями эффективность эндоскопических методов остановки возросла с 52,9% до 96,1%, что связано с приоритетным применением дистанционной аргонплазменной фотокоагуляции. Это изменило тактику лечения рецидивных и угрожаемых по рецидиву кровотечений повторными эндоскопическими фотокоагуляциями и сократило оперативную активность с 46,1% до 5,6%. Оперативные вмешательства в основной группе объясняются «переоцененными» возможностями эндоскопического «гемотаза» у тяжелого контингента больных с рецидивными кровотечениями. В таких условиях вопрос о радикальном противоязвенном методе не имел первостепенного значения, и в 34 (43,1%) случаях выполнено прошивание или иссечение язвы, в 12 – дополняемое пилоропластикой и стволовой ваготомией. Только 45 (56,9%) больным выполнено радикальное противоязвенное вмешательство: дистальная резекция 2/3 желудка или дуоденопластика с СПВ. Этим объясняется высокая послеоперационная летальность

в основной группе 67,0% в сравнении с 9,4% в контрольной, но общая летальность снизилась с 7,7% до 3,9%, что подтверждает правомочность принятых положений.

Таким образом, уровень urgentных осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в виде перфораций и кровотечений не имеет тенденции к снижению, и за период 2003–2005 гг. – 2022–2025 гг. увеличился в 4,7 раза. Основной тенденцией лечения перфоративных гастродуоденальных язв в общехирургических городских и районных стационарах является минимизация объема оперативного вмешательства устранением перфорации. Приоритетными по-прежнему являются открытые операции из срединного лапаротомного доступа, с полноценной санацией и адекватным дренированием. Лапароскопические технологии имеют ограниченное применение, причинами этого являются морфологические факторы, локализация язвенного процесса, а также организационно-экономические (неоснащенность лечебных учреждений соответствующей аппаратурой и недостаточная подготовленность кадров). Успешно применявшиеся в контрольной группе операции из «минидоступа» в основной группе не выполнялись по причине отсутствия владеющих этим методом дежурных хирургов. Тем не менее удалось добиться снижения осложнений в 1,2 раза, хотя

летальность возросла на 1,9%, т.е. отказ от радикального противоязвенного этапа ситуации не улучшил. В хирургии язвенных кровотечений приоритетным тактическим принципом является использование эндоскопических методов остановки кровотечения. В качестве первого этапа применяется инъекционный, или способ контактной термодеструкции, а при неэффективности – дистанционная аргоноплазменная фотокоагуляция. К сожалению, далеко не все районные хирургические стационары оснащены аппаратами для лазерной фотокоагуляции. Тем не менее эффективность эндоскопического «гемостаза» оказалась 96,1%, что соответствует опыту центральных хирургических клиник [12]. Позитивным фактом является эффективность повторных фотокоагуляционных процедур у больных с высоким риском рецидива кровотечения или в случаях его манифестации, это совпадает с общей тенденцией снижения оперативной активности до 5,6% [15]. Приоритетным оперативным вмешательством по-прежнему является иссечение или прошивание язвы, но радикальные, резекционные методы все-таки имеют место (56,9%). Неизбежные осложнения (72,1%) и летальность (67,0%) среди особенно сложного контингента больных соответствуют показателям многоцентровых исследований [14], но на общей летальности это негативно не отразилось, которая снизилась на 3,8%, что свидетельствует о тенденциях улучшения качества

лечения больных с язвенными гастроудеальными кровотечениями [11].

Для облегчения и безопасного выполнения открытых, лапаротомных вмешательств в подпеченочном и центральном поддиафрагмальном пространствах, а также для лучшего осмотра полости желудка при гастротомиях в основной группе использованы инновационные осветительные многофункциональные светодиодные инструменты: «Ретрактор со светодиодным осветителем на рабочей гибко-упругой части инструмента», «Светодиодный ретрактор для оперативных вмешательств из мини-доступа» и «Цельный пластиковый ретрактор со светодиодным освещением на рабочей части» (патенты № 193410; № 205813; № 240728). По осветительным показателям (15321,4-21852,7 лк) инновационные, оригинальные ретракторы превосходят традиционные осветительные инструменты и устройства (265,4-17458,4 лк): потолочные, налобные, оптоволоконные (рис. 1). Последние отличаются эргономичностью, надежностью, ремонтпригодностью, представляют удачное импортозамещение [20].

Таким образом, мы пришли к следующим выводам:

1. Успех фармакотерапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки не привел к снижению urgentных осложнений в виде перфораций и кровотечений, отмечена тенденция к возрастанию в 4,7 раза.

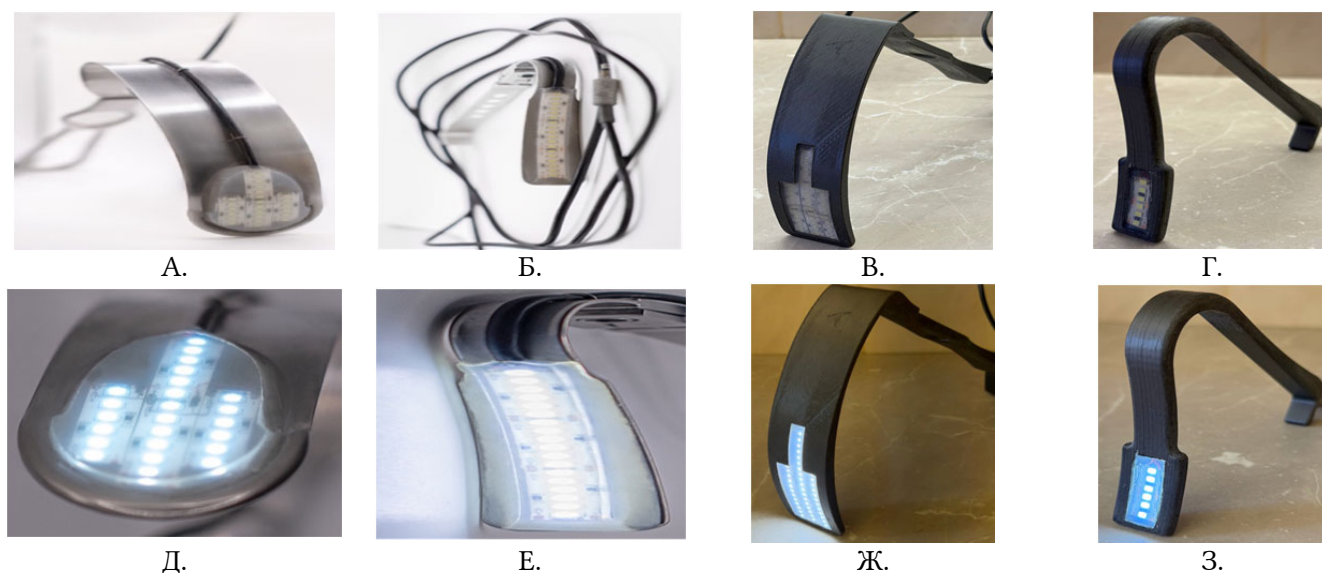


Рис. 1 Инновационные осветительные светодиодные многофункциональные ретракторы: А, Д – ретрактор с гибко-упругой рабочей частью; Б, Е – ретрактор для оперативных вмешательств из мини-доступа; В, Ж – пластиковый ретрактор большой; Г, З – пластиковый ретрактор малый. (А, Б, В, Г – ретракторы выключенные; Д, Е, Ж, З – ретракторы включенные).

Fig. 1 Innovative LED lighting multifunctional retractors: А, Д – a retractor with a flexible and elastic working part; Б, Е – a retractor for surgical interventions from a mini-access; В, Ж – a large plastic retractor; Г, З – a small plastic retractor. (А, Б, В, Г – retractors switched off; Д, Е, Ж, З – retractors switched on).

2. При перфоративных гастродуоденальных язвах в городских и районных общехирургических стационарах приоритетными являются открытые оперативные вмешательства из лапаротомного доступа в объеме ушивания перфорации или иссечения язвы. Указанная тактика сокращает осложнения в 1,2 раза, но летальность возросла с 5,4% до 7,3%, т.е. отказ от вмешательств из «мини-доступа» и радикального противоязвенного этапа не оправдан. Лапароскопический метод находится на этапе осваивания и внедрения.

3. При язвенных кровотечениях приоритетная тактика включает эндоскопическую диагностику с последующим инъекционным методом или контактной термодеструкцией, самым эффективным для остановки кровотечения (96,1%) является метод дистанционной аргоноплазменной фотокоагуляции. Повторный лазерный фотостаз возможен и результативен в 87,5% у больных с риском рецидива или манифестации кровотечения.

4. Эндоскопическая остановка язвенных кровотечений снижает оперативную активность до 5,6%. Приоритетными оперативными вмешательствами остаются иссечения или прошивания кровоточащей язвы, в качестве вынужденной альтернативы применяются радикальные методы: дистальные резекции 2/3 желудка или дуоденопластика с СПВ (56,9%). Это снижает летальность до 3,9%.

5. Для облегчения выполнения открытых оперативных вмешательств по поводу осложненных язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки целесообразно использовать инновационные осветительные светодиодные ретракторы.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Колесников С.А. – концепция и дизайн исследования, критическая оценка метариала, утверждение рукописи; Бугаева С.Р. – сбор и обработка данных, написание текста; Бугаев В.В. – сбор и обработка данных, написание текста; Ждановский О.М. – концепция и дизайн исследования, критическая оценка метариала, утверждение рукописи; Семенов А.Н., Захаров О.В. – концепция и дизайн исследования, критическая оценка метариала, утверждение рукописи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Шабунин А.В., Бедин В.В., Греков Д.Н., Якомаскин В.Н., Эминов М.З., Шиков Д.В. Обоснование выбора способа хирургического лечения при перфоративной язве желудка и двенадцатиперстной кишки. *Московский хирургический*

журнал. 2020;(1):7-12 [Shabunin A.V., Bedin V.V., Grekov D.N., Yakomaskin V.N., Eminov M.Z., Shikov D.V. Justification of the choice of surgical approach in perforated peptic ulcer. *Moscow Surgical Journal.* 2020;(1):7-12 (in Russ.)]. DOI: 10.17238/issn2072-3180.2020.1.7-12. EDN: ATOCRT.

2. Хрипун А.И., Сажин И.В., Чуркин А.А., Алимов А.Н., Асратян С.А. Результаты применения протокола ускоренного выздоровления при перфоративной дуоденальной язве. *Московский хирургический журнал.* 2021;(1):47-53 [Khripun A.I., Sazhin I.V., Churkin A.A., Alimov A.N., Asratyan S.A. Outcomes of application the enhanced recovery protocol for perforated duodenal ulcer. *Moscow Surgical Journal.* 2021;(1):47-53 (in Russ.)]. DOI: 10.17238/issn2072-3180.2021.1.47-53. EDN: BRJFZZ.
3. Магомедов М.М., Омаров М.Д., Магомедов М.А. Сравнительная характеристика методов хирургического лечения гастродуоденальных перфоративных язв. *Международный научно-исследовательский журнал.* 2021;11(2-113):182-187 [Magomedov M.M., Omarov M.D., Magomedov M.A. Comparative characteristics of the methods of surgical treatment of gastroduodenal perforating ulcers. *International Research Journal.* 2021; 11(2-113):182-187 (in Russ.)]. DOI: 10.23670/IRJ.2021.113.11.068. EDN: OGNCZC.
4. Тарасенко С.В., Натальский А.А., Панин С.И., Сажин И.В., Юдин В.А., Сажин В.П., Песков О.Д., Богомолов А.Ю. Современные аспекты комплексного лечения перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2021;(1):42-46 [Tarasenko S.V., Natalsky A.A., Panin S.I., Sazhin I.V., Yudin V.A., Sazhin V.P., Peskov O.D., Bogomolov A.Yu. Modern aspects of the complex treatment of perforated gastric and duodenal ulcer. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2021;(1):42-46 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/hirurgia202101142. EDN: ZMCHGH.
5. Ярцев П.А., Саджая Ю.К., Роголь М.М., Стинская Н.А., Кирсанов И.И., Басханов Ш.А., Казакова В.В. Первый опыт гибридного хирургического лечения пациента с перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки с применением саморасширяющегося полностью покрытого нитинолового стента. *Московский хирургический журнал.* 2025;(4):138-144 [Yartsev P.A., Sajaya Y.K., Rogal M.M., Stinskaya N.A., Kirsanov I.I., Baskanov Sh.A., Kazakova V.V. The first experience of hybrid surgical treatment in a patient with a perforative duodenal ulcer using a fully covered self-expandable nitinol stent (clinical case). *Moscow Surgical Journal.* 2025;(4):138-144 (in Russ.)]. DOI: 10.17238/2072-3180-2025-4-138-144. EDN: UHNWTE.
6. Василенко Л.И., Борота А.В., Полунин Г.Е., Луценко Ю.Г., Гюльмамедов В.А. Методика пилородуоденопластики при перфоративных и стенозирующих пилоро-дуоденальных язвах. *Архив клинической и экспериментальной медицины.* 2022;31(3):266-268 [Vasilenko L.I., Borota A.V., Polunin G.E., Lutsenko Yu.G., Gulmamedov V.A. The method of pyloro-duodenoplasty in perforated and stenosing pyloro-duodenal ulcers. *Arkhiv*

- klinicheskoy i eksperimental'noy meditsiny.* 2022;31(3):266-268 (in Russ.). EDN: GCGYHN.
7. Крылов Н.Н., Бабкин О.В., Бабкин Д.О. Оценка качества жизни больных после радикальных операций по поводу перфоративных дуоденальных язв. *Сеченовский вестник.* 2016;(1-23):53-57 [Krylov N.N., Babkin O.V., Babkin D.O. Evaluation of the quality of life in patients after radical surgery for perforated duodenal ulcers. *Sechenov Medical Journal.* 2016;(1-23):53-57 (in Russ.). EDN: ZANGQH.
 8. Черноусов А.Ф., Богопольский П.М., Курбанов Ф.С. *Хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.* Руководство для врачей. Москва: Медицина, 1996. 253 с. [Chernousov A.F., Bogopol'skiy P.M., Kurbanov F.S. *Surgery of Gastric and Duodenal Ulcer.* A Guide for Doctors. Moscow: Meditsina, 1996. 253 p. (In Russ.).]
 9. Оноприев В.И., Коротко Г.Ф., Корочанская Н.В., Серикова С.Н., под ред. Язвенная болезнь желудка. Краснодар: Группа Б, 2006. 488 с. [Onopriyev V.I., Korotko G.F., Korochanskaya N.V., Serikova S.N., editors. *Gastric ulcer.* Krasnodar: Gruppya B, 2006. 488 p. (In Russ.).]
 10. Попандопуло К.И., Корочанская Н.В. Хирургическое лечение острых осложнений язвенной болезни двенадцатиперстной кишки на муниципальном уровне. *Научный вестник Здравоохранения Кубани.* 2010;7(1-4). [Popandopulo K.I., Korochanskaya N.V. Surgical treatment of acute complications of duodenal ulcer on the municipal level. *Nauchnyy vestnik Zdravookhraneniya Kubani.* 2010;7(1-4). (in Russ.). URL: <https://vestnik.kkb2-kuban.ru/storage/documents/69.pdf>
 11. Лаврешин П.М., Бруснев Л.А., Горбунков В.Я., Волостников Е.В., Эбзеев А.Х., Ефимов А.В., Жерносенко А.О. Опыт лечения гастродуоденальных кровотечений язвенной этиологии в условиях городской больницы. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* 2019;14(2):42-44 [Lavreshin P.M., Brusnev L.A., Gorbunkov V.Ya., Volostnikov E.V., Ebzeev A.Kh., Efimov A.V., Zhernosenko A.O. Experience in the treatment of gastroduodenal bleeding ulcer etiology in a city hospital. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center.* 2019;14(2):42-44 (in Russ.). DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.55.29.009. EDN: UMEDRO.
 12. Поваляев А.В., Дуванский В.А., Чернеховская Н.Е. Эрозивно-язвенные желудочно-кишечные кровотечения у больных групп риска: клиника, диагностика, лечение. *Вестник НМХЦ им. Н.И. Пирогова.* 2020;15(4):39-44 [Povalyayev A.V., Duvanskij V.A., Chernekhovskaya N.E. Erosive and ulcerative gastrointestinal bleeding in patients at risk: clinic, diagnosis, treatment. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center.* 2020;15(4):39-44 (in Russ.). DOI: 10.25881/BPNMSC.2020.54.37.008. EDN: LNSSSH.
 13. Тимербулатов Ш.В., Валеев М.В. Язвенные кровотечения. прогнозирование рецидива и выбор лечебной тактики. *Московский хирургический журнал.* 2020;(2):12-18 [Timerbulatov Sh.V., Valeev M.V. The peptic ulcer bleeding. rebleeding prediction and the choice of treatment tactics. *Moscow Surgical Journal.* 2020;(2):12-18 (in Russ.). DOI: 10.17238/issn2072-3180.2020.2.12-18. EDN: OCJFBM.
 14. Евтеев Е.О., Миронов А.В., Буданова М.Б., Тверитнева Л.Ф., Ярцев П.А. Трёхкомпонентный гемостаз в лечении больных с гастродуоденальными кровотечениями язвенной этиологии. *Вестник хирургической гастроэнтерологии.* 2021;(4):46-51 [Evtееv E.O., Mironov A.V., Budanova M.B., Tveritneva L.F., Yartsev P.A. Three-stage hemostasis in the treatment of patients with gastroduodenal ulcer bleeding. *Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii.* 2021;(4):46-51 (In Russ.). EDN: TZBLOH.
 15. Бедин В.В., Коржева И.Ю., Власенко А.В., Михалюц Г.С., Цуркан В.А., Бочарников Д.С., Соколов К.А. Язвенные гастродуоденальные кровотечения с высоким риском рецидива. Тактика лечения. *Московский хирургический журнал.* 2025;(2):200-212 [Bedin V.V., Korzheva I.Yu., Vlasenko A.V., Mikhalyants G.S., Tsurkan V.A., Bocharnikov D.S., Sokolov K.A. Bleeding gastroduodenal ulcer with a high risk of recurrence. treatment tactics. *Moscow Surgical Journal.* 2025;(2):200-212 (In Russ.). DOI: 10.17238/2072-3180-2025-2-200-212. EDN: AYAEGQ.
 16. Синенченко Г.И., Вербицкий В.Г., Демко А.Е., Секеев А.Н., Алентьев С.А., Киселев М.А., Парфёнов А.О., Алимов П.А. Результаты применения эндоваскулярных методов остановки язвенных гастродуоденальных кровотечений. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.* 2021;13(1):103-108 [Sinenchenko G.I., Verbitskiy V.G., Demko A.E., Sekeyev A.N., Alentyev S.A., Kiselev M., Parfenov A.O., Alimov P.A. The results of using endovascular methods for stopping ulcerative gastroduodenal bleeding. *Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov.* 2021;13(1):103-108 (in Russ.). DOI: 10.17816/mechnikov62306. EDN: GGBOTY.
 17. Пархоменко И.Е., Куликовский В.Ф., Парфёнов И.П., Фадеев А.И. Особенности оказания экстренной хирургической помощи больным с язвенным гастродуоденальным кровотечением по линии областной санавиации. *Современные наукоемкие технологии.* 2007;(6):72-74 [Parkhomenko I.E., Kulikovskiy V.F., Parfenov I.P., Fadeev A.I. Features of providing emergency surgical care to patients with ulcerative gastroduodenal bleeding through the regional air ambulance service. *Sovremennyye naukoemykiye tekhnologii.* 2007;(6):72-74 (in Russ.). EDN: IIXEDN.
 18. Сажин В.П., Бебуришвили А.Г., Панин С.И., Сажин И.В., Постолов М.П. Влияние заболеваемости язвенным гастродуоденальным кровотечением на эффективность лечения. Статистическое наблюдение. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* 2021;(1):27-33 [Sazhin V.P., Beburishvili A.G., Panin S.I., Sazhin I.V., Postolov M.P. Influence of the incidence of ulcerative gastroduodenal bleeding on the effectiveness of treatment. Statistical surveillance. *Pirogov Russian Journal of Surgery.* 2021;(1):27-33

- (in Russ.]). DOI. 10.17116/hirurgia202101127. EDN: FUGNIY.
19. Оноприев В.И. *Этюды функциональной хирургии язвенной болезни*. Краснодар: Издательско-полиграфическое производственное арендное предприятие, 1995. 293 с. [Onopriyev V.I. *Etudes in functional surgery of peptic ulcer disease*. Krasnodar: Izdatel'sko-poligraficheskoye proizvodstvennoye arendnoye predpriyatiye, 1995. 293 p. (in Russ.)].
20. Черноусов А.Ф., Хоробрых Т.В., Богопольский П.М. *Хирургия язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки*. Москва: Практическая медицина, 2016. 351 с. [Chernousov A.F., Khorobrykh T.V., Bogopol'skiy P.M. *Surgery for gastric ulcer and duodenal ulcer*. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2016. 351 p. (in Russ.)].
21. Колесников С.А., Бежин А.И., Бугаев В.В., Бугаева С.Р., Куница Е.В. Технические инновации в освещении труднодоступных мест грудной и брюшной полостей в «открытой» торакоабдоминальной хирургии. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия (Пироговский научный журнал)*. 2023;7(2):26-36 [Kolesnikov S.A., Bezhin A.I., Bugaev V.V., Bugaeva S.R., Kunitsa E.V. Technical innovations in surgery of hard-to-reach places of the thoracic and abdominal cavities. *Russian Journal of Operative Surgery and Clinical Anatomy*. 2023;7(2):26-36 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/operhirurg2023702126. EDN: ABFCAI.

Поступила в редакцию 06.04.2026

Подписана в печать 25.06.2026

Для цитирования: Колесников С.А., Бугаева С.Р., Бугаев В.В., Ждановский О.М., Семенов А.Н., Захаров О.В. Приоритеты и инновации в лечении urgentных осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в городских и районных общехирургических стационарах. *Человек и его здоровье*. 2026;29(2):12–20. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/02. EDN: GEGEJI.

PRIORITIES AND INNOVATIONS IN THE TREATMENT OF URGENT COMPLICATIONS OF GASTRIC AND DUODENAL ULCER IN URBAN AND REGIONAL GENERAL SURGICAL HOSPITALS

© Kolesnikov S.A.¹, Bugaeva S.R.², Bugaev V.V.², Zhdanovsky O.M.³, Semenov A.N.⁴, Zakharov O.V.^{1,5}

¹ **Belgorod State National Research University (NRU "BelSU")**

85, Pobedy Str., Belgorod, Belgorod region, 308015, Russian Federation

² **Korocho Central District Hospital (Korocho CDH)**

70, Internatsionalnaya Str., Korocho, Belgorod region, Russian Federation

³ **Prokhorovka Central District Hospital (Prokhorovka CDH)**

54, Lermontov Str., Prokhorovka village, Belgorod region, Russian Federation

⁴ **Medical Center for Laser Surgery, Proctology and Phlebology**

3, Kharkovskaya Str., Belgorod, Belgorod region, Russian Federation

⁵ **Belgorod City Hospital No. 2**

46, Gubkin Str., Belgorod, Belgorod region, Russian Federation

The experience of the city and two district general surgical hospitals in providing emergency care to patients with urgent complications of peptic ulcer of the stomach and duodenum in the periods 2003-2005 and 2022-2025 was subjected to a comparative analysis. The priority methods of treatment of perforated gastroduodenal ulcers were open operations from laparotomy access with perforation removal. Laparoscopic technologies are of limited use, the reasons for this are morphological factors of localization and the state of the ulcerative process, as well as organizational and economic (low equipment of medical institutions with appropriate equipment and insufficient training of personnel). Complications decreased by 1.2 times, but mortality increased from 5.4% to 7.3%, i.e. the rejection of the radical anti-ulcer stage did not improve the situation. In the surgery of ulcerative bleeding, the main tactical principle is the priority use of endoscopic methods to stop bleeding. Injection or contact thermal degradation is used as the first stage, and if ineffective, remote argon plasma coagulation is used. The effectiveness of endoscopic "hemostasis" was 96.1%, while the effectiveness of repeated photocoagulation procedures was noted in patients with a high risk of recurrence or manifestation of bleeding, which reduced surgical activity to 5.6%. The priority was open surgical interventions in the amount of excision or stitching of the ulcer (42.4%). Radical, resection methods or duodenoplasty (56.9%). Postoperative complications and mortality were 72.1% and 67.0%, due to comorbid patients with a high degree of surgical and anesthetic risk, but the overall mortality decreased from 7.7% to 3.9%, which indicates positive trends in the treatment of patients with ulcerative gastroduodenal bleeding. To facilitate the performance of operations in the subhepatic and central subdiaphragmatic spaces, as well as for a better examination of the gastric cavity during gastrotomy, the use of multifunctional LED lighting instruments is recommended.

Keywords: peptic ulcer disease; treatment methods; bleeding; argon plasma photocoagulation; ulcer stitching; gastric resection; duodenoplasty.

Kolesnikov Sergey A. – Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Surgery, NRU "BelSU", Belgorod, Russian Federation. E-mail: bsu-fsksa@mail.ru (corresponding author)

Bugaeva Sofia R. – Resident physician, Korocho CDH, Korocho, Russian Federation. E-mail: dr.bugaevasofiya@gmail.com

Bugaev Vitaly V. – Resident physician of the surgical department, Korocho CDH, Korocho, Russian Federation. E-mail: Vitalybugaev1502@gmail.com

Zhdanovsky Oleg M. – Cand. Sci. (Med.), Chief physician, Prokhorovka CDH, Prokhorovka, Russian Federation. E-mail: zhdanovskiy73@rambler.ru

Semenov Alexander N. – Chief Physician, Medical Center for Laser Surgery, Proctology and Phlebology, Belgorod, Russian Federation. E-mail: Semenov.a2012@yandex.ru

Zakharov Oleg V. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Surgery, NRU "BelSU", Belgorod; City Hospital No. 2 of Belgorod, Belgorod, Russian Federation. E-mail: oleg100463@yandex.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors claim no sources of financing.

AUTHORS CONTRIBUTION

Kolesnikov S.A. – research concept and design, critical evaluation of the material, approval of the manuscript; Bugaeva S.R. – data collection and processing, writing the text; Bugaev V.V. – data collection and processing, writing the text; Zhdanovsky O.M. – research concept and design, critical evaluation of the material, approval of the manuscript; Semenov A.N., Zakharov O.V. – research concept and design, critical evaluation of the material, approval of the manuscript.

Received 06.04.2026

Accepted 25.06.2026

For citation: Kolesnikov S.A., Bugaeva S.R., Bugaev V.V., Zhdanovsky O.M., Semenov A.N., Zakharov O.V. Priorities and innovations in the treatment of urgent complications of gastric and duodenal ulcer in urban and regional general surgical hospitals. *Humans and their health.* 2026;29(2):12–20. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/02. EDN: GEJEJL

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ВЕРТЕБРОГЕННОЙ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВОЙ РАДИКУЛОПАТИЕЙ

© Игнатьева О.И., Рачкова Д.М., Шмигириин В.А.

Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва (МГУ им. Н.П. Огарёва)

Россия, 430005, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Большевикская, д. 68

Вертеброгенная пояснично-крестцовая радикулопатия является одной из ведущих причин хронического болевого синдрома и временной нетрудоспособности у лиц трудоспособного возраста. Комплексный подход к оценке качества жизни с использованием валидированных шкал позволяет персонализировать терапевтическую тактику и повысить эффективность реабилитации.

Цель – провести анализ влияния нейропатического компонента хронического болевого синдрома вертеброгенной пояснично-крестцовой радикулопатии на различные аспекты качества жизни пациентов.

Материал и методы. В когортное исследование включены 60 пациентов (32 мужчины, 28 женщин; средний возраст $47,3 \pm 9,8$ года) с МРТ-верифицированной компрессией корешков L4–S1. Всем пациентам проведена оценка интенсивности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале, функциональной недостаточности по опроснику Освестри, наличия нейропатического компонента по шкале DN4. Статистический анализ выполнен с использованием критерия Спирмена и U-критерия Манна-Уитни.

Результаты. Средний показатель боли по визуально-аналоговой шкале составил $6,4 \pm 1,8$ балла (сильная боль). Средний индекс инвалидизации по Освестри – $47,2 \pm 14,3\%$, что соответствует тяжелой степени функциональных нарушений. Наиболее страдающими сферами стали поднятие тяжестей, длительное стояние, интенсивность боли, сон и социальная активность. Нейропатический компонент боли ($DN4 \geq 4$) выявлен у 48 пациентов (80,0%). Установлена сильная положительная связь между наличием нейропатического компонента и степенью функциональных нарушений ($r=0,72$; $p<0,01$). Пациенты с нейропатической болью имели достоверно более высокие показатели инвалидизации по опроснику Освестри (54,1% против 35,6% в группе без нейропатии, $p<0,001$).

Заключение. Комплексная оценка качества жизни с использованием визуально-аналоговой шкалы и опросников Освестри и DN4 позволяет не только количественно оценить интенсивность боли и степень ограничения жизнедеятельности, но и выделить клинически значимый нейропатический фенотип, ассоциированный с более тяжелым течением заболевания. Выявление нейропатической боли у 80,0% пациентов обосновывает необходимость рутинного скрининга с помощью шкалы DN4 и включения в терапевтическую стратегию лекарственных препаратов для улучшения качества жизни.

Ключевые слова: качество жизни; пояснично-крестцовая радикулопатия; нейропатический компонент боли; инвалидизация.

Игнатьева Ольга Ивановна – доцент кафедры психиатрии, наркологии и неврологии МГУ им. Н.П. Огарёва, г. Саранск. ORCID iD: 0000-0002-4058-291X. E-mail: ignat-oi@yandex.ru (автор, ответственный за переписку)

Рачкова Дарья Михайловна – ординатор кафедры психиатрии, наркологии и неврологии МГУ им. Н.П. Огарёва, г. Саранск. ORCID iD: 0009-0007-0569-3976. E-mail: darrachkova@yandex.ru

Шмигириин Владислав Андреевич – ординатор кафедры психиатрии, наркологии и неврологии МГУ им. Н.П. Огарёва, г. Саранск. ORCID iD: 0009-0001-4146-3461. E-mail: dispondency@mail.ru

Радикулопатия (корешковый синдром) пояснично-крестцового отдела позвоночника остается одной из наиболее частых причин обращения к неврологу и стойкой утраты трудоспособности у лиц разного возраста. Распространенность хронической боли в пояснице в возрасте 21-44 лет составляет 6,5%, 45-64 лет – 14,3%, 65 лет и более – 12,3% [1]. Традиционный неврологический осмотр позволяет оценить степень выпадения функций (двигательные, чувствительные нарушения), однако не дает полного представления о том, как заболевание влияет на повседневную жизнь пациента, его социальную активность и психоэмоциональное состояние [2, 3]. В современной неврологии исход лечения оценивается не только по восстановлению утраченных функций, но и по субъективному восприятию пациентом своего состояния – качеству жизни (КЖ) [4].

Причинами радикулярного синдрома становятся экстррузии межпозвонкового диска и сте-

ноз межпозвонкового отверстия. При повреждении нервного корешка формируется гетерогенный болевой синдром: к механической (ноцицептивной) боли присоединяется нейропатический компонент: помимо ишемии и отека развиваются нейрогенное воспаление и эктопическая генерация импульсов [5]. Иррадиация боли в нижнюю конечность не только ограничивает функцию передвижения, нарушает сон, но и на фоне личностных особенностей приводит к тревоге и депрессии, неадекватному представлению о происхождении боли. Возникающая нейропатическая боль (НБ) описывается пациентами как «удар током», «жжение», «ползание мурашек», «болезненное онемение» [6]. Хроническая боль в спине, обусловленная наличием НБ, проявляется устойчивостью к стандартной анальгетической терапии, а также может стать предиктором инвалидизации [7]. Своевременное выявление этого компонента важно для адекватной оценки состояния пациента и пере-

хода к принципиально иной терапевтической тактике. Существующие клинические рекомендации подчеркивают важность мультидисциплинарного подхода, однако на практике недооценивается роль скрининговых шкал. Наше исследование призвано доказать необходимость их рутинного применения при оценке качества жизни у пациентов с вертеброгенной пояснично-крестцовой радикулопатией в амбулаторном и стационарном звеньях.

Цель настоящего исследования – провести анализ влияния нейропатического компонента хронического болевого синдрома вертеброгенной пояснично-крестцовой радикулопатии на различные аспекты качества жизни пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено когортное исследование на базе неврологического отделения МРЦКБ в период с января 2025 года по январь 2026 года, где пациенты получали консервативную терапию. Критерии включения: наличие клинической картины пояснично-крестцовой радикулопатии, верификация компрессии корешка методом магнитно-резонансной томографии (МРТ), возраст от 30 до 70 лет, длительность заболевания не менее 3 месяцев (хронический болевой синдром), информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: онкологические и воспалительные заболевания позвоночника, травмы позвоночника в анамнезе, соматические заболевания в стадии декомпенсации, отказ от участия.

В исследование включены 60 пациентов, работающих в разных сферах. Распределение по полу: 32 мужчины (53,3%), 28 женщин (46,7%). Средний возраст составил $47,3 \pm 9,8$ лет (от 32 до 68 лет). Компрессия корешков подтверждена МРТ, уровень поражения корешков: L4-L5 – 34 пациента (56,7%), L5-S1 – 26 (43,3%). Длительность заболевания составляла от 3 месяцев до 2 лет.

Применялись следующие методы оценки: визуально-аналоговая шкала (ВАШ) – для оценки интенсивности болевого синдрома. Пациенту предлагалось отметить интенсивность боли за последние сутки на отрезке 10 см. Далее сантиметры переводят в баллы, где 0 баллов – отсутствие боли, 0-2 балла – слабая боль, 3-5 – умеренная, 6-8 – сильная, >8 – нестерпимая [8].

Опросник Освестри (ODI) использовали с целью определения степени ограничения жизнедеятельности при хронической боли в нижней части спины. Включает 10 разделов: интенсивность боли, самообслуживание, поднятие

предметов, ходьба, сидение, стояние, сон, социальная жизнь, путешествия, изменение степени боли. Каждый раздел оценивается от 0 до 5 баллов. Индекс инвалидизации рассчитывается по формуле: $(\text{сумма баллов}/50) \times 100\%$. Интерпретация: 0-20% – минимальные нарушения, 20-40% – умеренные, 40-60% – тяжелые, 60-80% – инвалидизация, >80% – постельный режим [8].

Шкала DN4 (Douleur Neuropathique en 4 questions) – скрининговый опросник для выявления нейропатического компонента боли. Представлен 10 пунктами (7 вопросов и 3 клинических теста), состоит из двух блоков: первый заполняется на основании опроса пациента, второй – на основании клинического осмотра. Первый блок позволяет оценить позитивные сенсорные симптомы (покалывание, жжение), второй блок – выявить аллодинию и негативные сенсорные симптомы (онемение). Каждый пункт оценивается как 0 (нет) или 1 (да). Сумма ≥ 4 баллов свидетельствует о наличии НБ или нейропатическом компоненте при смешанных ноцицептивно-нейропатических болевых синдромах [9].

Статистическая обработка выполнена с использованием пакета Statistica 10.0. Рассчитывались средние арифметические (M) и стандартные отклонения (m). Для оценки корреляций использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Сравнение групп проводилось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные нами данные подтверждают, что корешковый синдром является тяжелым инвалидизирующим состоянием, приводящим к значительному снижению качества жизни [10]. Интенсивность болевого синдрома в группе оценивали с помощью шкалы ВАШ. Средний показатель в общей группе составил $6,4 \pm 1,8$ балла, что соответствует сильной боли. Такой уровень боли отметили подавляющее большинство – 32 человека, что составило 53,3%. Умеренную и выше боль испытывали 86,7% (n=52) пациентов (свыше 3 баллов). Распределение пациентов в зависимости от интенсивности боли представлено в таблице 1.

Функциональная недостаточность пояснично-крестцового отдела позвоночника определялась по опроснику ODI. Результаты демонстрировали высокий уровень функциональных ограничений и инвалидизации в исследуемой группе. Более половины пациентов (n=34, 56,7%) имели умеренное (n=13, 21,7%) или сильное

Распределение пациентов по интенсивности боли (ВАШ) (n=60)

Distribution of patients by pain intensity (VAS) (n = 60)

Уровень боли Pain level	Баллы ВАШ VAS points	Количество пациентов, абс. число (%) Number of patients, abs. number (%)
Слабая Weak	0-2	2 (3.3)*
Умеренная Moderate	3-5	18 (30.0)*
Сильная Strong	6-8	32 (53.3)*
Нестерпимая Intolerable	>8	8 (13.3)*

Примечание: * уровень значимости межгрупповых различий, $p < 0,05$.

Note: * level of significance of between-group differences, $p < 0.05$.

нарушение (n=21, 35,0%), а почти треть (n=18, 30,0%) относились к категориям инвалидов или требовали немедленного интенсивного вмешательства. Средний индекс ODI в группе составил $47,2 \pm 14,3\%$, что по классификации соответствует тяжелой инвалидизации. Детальный анализ разделов опросника показал, что пациенты испытывали большие трудности в ряде сфер (таблица 2):

1. Поднятие предметов: средний балл $4,2 \pm 0,9$ из 5; 81,7% (n=49) пациентов отметили, что не могут поднять ничего тяжелее 2-3 кг из-за боли. Этот показатель является самым высоким среди всех разделов опросника и одним из наиболее ярких маркеров тяжести функциональных нарушений при пояснично-крестцовой радикулопатии. Для пациентов физического труда (строители, грузчики) такой уровень ограниченный означает полную потерю трудоспособности и требует проведения медико-социальной экспертизы. В быту ограничение подъема тяжестей вызывали трудности: поднять ребенка, донести пакет с продуктами. Это создает зависимость от посторонней помощи и тем самым снижает качество жизни [11].

2. Социальная жизнь: средний балл $3,9 \pm 1,1$ (значительное ограничение посещения общественных мест и встреч с друзьями у 80,0%, n=48). Это один из самых высоких показателей среди всех разделов опросника, что указывало на значительные ограничения в этой сфере. Социальная активность требует долгого сидения, стояния, ходьбы: пациент заранее знает, что это вызовет боль, и предпочитает отказаться, оставаясь дома. Таким образом, они выпадают из привычного круга общения, что является мощным фактором риска развития депрессии и тревожных расстройств [2].

3. Интенсивность боли: средний балл составил $3,8 \pm 1,1$, является третьим по величине среди всех разделов опросника, что подтверждает ведущую роль болевого синдрома в структуре нарушений. Более половины пациентов (56,7%, n=34) оценили свою боль как «очень сильную» или «нестерпимую» (баллы 4-5). Характеристика боли «очень сильная, она мешает мне заниматься делами» указывает на то, что боль носит хронический, персистирующий характер, то есть имеет нейропатический компонент. Высокая интенсивность боли тесно связана с нарушениями сна, социальной дезадаптацией и общим индексом инвалидизации, что подчеркивает центральную роль болевого синдрома в формировании функциональных нарушений и снижении качества жизни [12].

4. Стояние: средний балл составил $3,8 \pm 1,2$, при этом способность стоять более 15 минут была резко ограничена у 66,7% пациентов (n=40). В положении стоя увеличивается осевая нагрузка на позвоночно-крестцовый отдел, нарушается венозный отток от корешков, возникают компенсаторное напряжение и спазм паравертебральных мышц, усиливая болевой синдром. Нарушение способности стоять имело критическое значение для пациентов определенных профессий (продавцы, парикмахеры, рабочие) – все, чья работа требует длительного пребывания на ногах, становились нетрудоспособными; в меньшей степени опрошенные указывали на бытовые ограничения [11]. Этот показатель сопоставим по величине с разделами «поднятие предметов» и «социальная жизнь» (статистически значимо не отличаются), где также требуется статическое положение.

5. Сон: средний балл $3,5 \pm 1,4$ (нарушение сна из-за боли у 73,3%, n=44). Данный раздел опросника отражает не только физический,

Показатели функциональной недостаточности по разделам опросника Освестри, (n=60)

Functional insufficiency indicators by Oswestry section, (n=60)

Раздел опросника Questionnaire section	Средний балл (M±m) Grade point average (M±m)	Распределение пациентов по степени нарушений, n (%) Distribution of patients by degree of impairment, n (%)	Степень нарушения Degree of impairment
1. Интенсивность боли Pain intensity	3.8±1.1*	34 (56.7)	Тяжелая Heavy
2. Самообслуживание self-service	1.8±0.7*	12 (20.0)	Легкая/Умеренная Easy/Moderate
3. Поднятие предметов Raising objects	4.2±0.9*	49 (81.7)	Тяжелая Heavy
4. Ходьба Walking	3.2±1.3*	38 (63.3)	Умеренная Moderate
5. Сидение Sitting	2.9±1.2*	28 (46.7)	Умеренная Moderate
6. Стояние Standing	3.8±1.2*	40 (66.7)	Тяжелая Heavy
7. Сон Sleep	3.5±1.4*	44 (73.3)	Умеренная Moderate
8. Социальная жизнь Social life	3.9±1.1*	48 (80.0)	Тяжелая Heavy
9. Путешествия Travel	3.1±1.3*	36 (60.0)	Умеренная Moderate
10. Изменение боли Change in pain	2.8±1.0*	32 (53.3)	Умеренная Moderate
Индекс ODI (% инвалидизации, M±m) ODI Index (% disability, M ± m)	47.2±14.3**	36 (60.0)	Тяжелая инвалидизация Severe disability

Примечание: * – уровень значимости различий среднего балла от 0 (нормы), $p < 0,05$; ** – для общего индекса ODI использованы критерии: <20% (минимальные нарушения), 20-40% (умеренные), >40% (тяжелые).

Note: * – level of significance of differences in the mean score from 0 (normal), $p < 0,05$; ** – Criteria used for overall ODI were <20% (minimal impairment), 20-40% (moderate), > 40% (severe).

но и психоэмоциональный компонент страдания пациента. В ночное время НБ создает порочный круг: боль – бессонница – тревога – снижение болевого порога – усиление боли. Расстройства сна и боль – важные факторы, снижающие качество жизни и приводящие к хронизации болевого синдрома [12]. В исследовании ночной сон нарушался болевыми ощущениями и мышечными спазмами, о чем свидетельствовал высокий средний балл (3,5) в группе. Пациенты описывали, что даже прикосновение одеяла и легкое движение воспринимались как боль, пробуждая их. Дневная сонливость снижала концентрацию внимания, вызывая раздражительность.

Наименьшие нарушения при пояснично-крестцовой радикулопатии отмечены в разделе «самообслуживание» (средний балл 1,8±0,7).

Большинство пациентов при проведении гигиенических процедур избегали боли за счет замедления движений и использования специальных приспособлений. Каждый пятый (n=12, 20,0%) нуждался в эпизодической помощи, преимущественно при гигиене стоп и нижних конечностей. Полной зависимости от окружающих (5 баллов) не зафиксировано ни в одном случае. Низкий балл по данному разделу на фоне высоких показателей инвалидизации по другим сферам отражает феномен мобилизации ресурсов для сохранения базовой самостоятельности и не должен трактоваться как легкое течение заболевания.

Нейропатический компонент боли анализировали по шкале DN4. Средний балл в группе составил 4,2±2,1. Положительный результат (≥4 баллов) выявлен у 48 пациентов (80,0%). Это

свидетельствует о высокой распространенности нейропатического компонента в структуре болевого синдрома при корешковой компрессии [5].

Наиболее часто пациенты с DN4+ отмечали следующие дескрипторы: онемение (71,6%, n=43), покалывание (78,3%, n=47), жжение (83,3%, n=50), аллодиния (боль при проведении кисточкой) (41,7%, n=25).

В результате корреляционного анализа по Спирману выявлены значимые связи результатов оценки ВАШ и ODI ($r=0,48$; $p<0,05$), DN4 и ВАШ ($r=0,51$; $p<0,05$) в виде умеренной положительной корреляции, а между DN4 и ODI ($r=0,72$; $p<0,01$) – сильной. Наличие положительной корреляции исследуемых показателей подтверждает связь интенсивности болевого синдрома и нейропатического компонента с тяжестью функциональных нарушений. Некоторые пациенты (n=11, 18,3%) с умеренной болью (4-5 баллов) имели высокий уровень инвалидизации, вероятно, из-за кинезиофобии (страх движений), которая формируется у лиц с длительным болевым опытом и приводит к избегающему поведению и детренированности [13]. Важным результатом, на наш взгляд, является выявление высокой частоты нейропатического компонента (80,0%) и его тесной связи с функциональным статусом. Пациенты, у которых имеются онемение, жжение, покалывание, аллодиния, оказываются в значительно более тяжелом положении. Патологические механизмы НБ обуславливают низкую эффективность терапии стандартными нестероидными противовоспалительными препаратами, склонность к хронизации и сочетание с коморбидными тревожно-депрессивными расстройствами [14].

Для уточнения влияния нейропатического компонента на качество жизни пациенты были разделены на подгруппы: с НБ (DN4+, n=48) и без нее (DN4-, n=12). Результаты сравнения представлены в таблице 3.

Пациенты с нейропатическим компонентом (DN4+) имели достоверно более высокий уровень боли по шкале ВАШ (7,1 против 5,2) и значительно более выраженную функциональную недостаточность. Разница индекса ODI почти в 20% является клинически значимой и переводит пациентов из категории «умеренной» в категорию «тяжелой» инвалидизации.

Средний индекс ODI 47,2% свидетельствует о том, что пациенты испытывали серьезные ограничения во всех сферах жизни: от профессиональной деятельности до бытовой активности и сна.

Таким образом, результаты исследования показали, что использование только шкалы ВАШ для оценки интенсивности боли при вертеброгенной пояснично-крестцовой радикулопатии недостаточно без верификации нейропатического компонента. Необходимо включать функциональные опросники и шкалы фенотипирования боли, например ODI и DN4, для пациентов с анамнезом свыше 3 месяцев. Они позволят не только оценить качество жизни, но и определить терапевтическую стратегию. Комплексная оценка качества жизни больных с данной патологией с использованием шкал ВАШ, Освестри и DN4 должна стать рутинной практикой в неврологических отделениях для персонализации терапии и объективизации динамики состояния.

Таблица 3
Table

Сравнительная характеристика подгрупп (n=60)
Comparative characteristics of subgroups, (n=60)

Показатель Indicator	Группа DN4+ (n=48) Group DN4+ (n=48)	Группа DN4- (n=12) Group DN4- (n=12)
Средний возраст (лет, M±m) Mean age, (years, M ± m)	49,2±8,4*	44,1±9,2*
ВАШ (баллы, M±m) VAS (points, M ± m)	7,1±1,6**	5,2±1,7**
Индекс ODI (% инвалидизации, M±m) ODI Index (% disability, M ± m)	54,1±11,8%***	35,6±12,3%***

Примечание: * – уровень значимости межгрупповых различий, $p>0,05$; ** – уровень значимости различий среднего балла от 0 (нормы), $p<0,05$; *** – уровень значимости межгрупповых различий, $p<0,05$.

Note: * – the level of significance of intergroup differences, $p>0.05$; ** – the level of significance of differences in the average score from 0 (normal), $p<0.05$; *** – the level of significance of intergroup differences, $p<0.05$.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Игнатьева О.И. – обзор литературы по теме исследования, разработка концепции и дизайна исследования, написание текста научной статьи, анализ и интерпретация данных, статистический анализ; Рачкова Д.М. – сбор данных, написание текста научной статьи; Шмигиринов В.А. – анализ и интерпретация данных, научное и техническое редактирование.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Максимова М.Ю., Котляр Я.А., Шабалина А.А. Хроническая скелетно-мышечная боль при дегенеративных изменениях позвоночника у пациентов молодого и среднего возраста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2022;122(6):77–84. [Maksimova M.Yu., Kotlyar Y.A., Shabalina A.A. Chronic musculoskeletal pain in degenerative changes of the spine in young and middle-aged patients. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022;122(6):77–84 (in Russ.)] DOI: 10.17116/jnevro202212206177. EDN: ASNMIG.
- Бородулина И.В. Распространенность депрессивных симптомов у пациентов с хронической пояснично-крестцовой радикулопатией. *Доктор.Ру*. 2021;20(9):26–30. [Borodulina I.V. Prevalence of depressive symptoms in patients with chronic lumbosacral radiculopathy. *Doctor.Ru*. 2021;20(9):26–30 (in Russ.)] DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-9-26-30. EDN: QAMBYW.
- Куницкая В.В., Антипина Е.О., Гаманович А.И., Василевская М.О. Клинико-психологические особенности пациентов с неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза. *Медицинские новости*. 2024;2(353):49–50. [Kunitskaya V.V., Antipina E.O., Gamanovich A.I., Vasilevskaya M.O. Clinical and psychological features of patients with neurological manifestations of lumbar osteochondrosis. *Medical news*. 2024;2(353):49–50. (in Russ.)] EDN: RWEHQQR.
- Иванова М.А., Парфенов В.А., Исайкин А.И. Хирургические и консервативные методы лечения дискогенной поясничной радикулопатии. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019;11(2):40–45. [Ivanova M.A., Parfenov V.A., Isaiкин A.I. Surgical and conservative methods of treating discogenous lumbar radiculopathy. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2019;11(2):40–45. (in Russ.)] DOI: 10.14412/2074-2711-2019-2S-40-45. EDN: XNWDQT.
- Чурюканов М.В., Шевцова Г.Е., Загорулко О.И. Нейропатический компонент люмбоишиалгии – механизмы развития и пути коррекции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(1):90–96. [Churyukanov M.V., Shevtsova G.E., Zagorulko O.I. A neuropathic component of lumboschialgia: mechanisms of development and treatment approaches. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(1):90–96. (in Russ.)] DOI: 10.17116/jnevro20171171190-96. EDN: XXDSSJ.
- Андреев В.В. Контроль нейропатической боли при пояснично-крестцовой дорсалгии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2024;124(11):152–157. [Andreev V.V. Control of neuropathic pain in lumbosacral dorsalgia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024;124(11):152–157. (in Russ.)] DOI: 10.17116/jnevro202412411152. EDN: BVMFEE.
- Титова Н.В., Бездольный Ю.Н., Слипко А.А. Боль в спине: от патофизиологических механизмов и клинических особенностей к современным подходам к терапии. *Лечащий Врач*. 2025;6(28):59–65. [Titova N.V., Bezdolny Yu.N., Slipko A.A. Back pain: from pathophysiological mechanisms and clinical features to modern approaches to therapy. *Lechashchiy Vrach*. 2025;6(28):59–65 (in Russ.)] DOI: 10.51793/OS.2025.28.6.009. EDN: KCGXWC.
- Дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия. Клинические рекомендации Минздрава России, 2023. 57 с. [Discogenic lumbosacral radiculopathy. Clinical recommendations of the Ministry of Health of Russia, 2023. 57 p. (in Russ.)] URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/777_1
- Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации Минздрава России, 2020. 98 с. [Chronic pain in elderly and senile patients. Clinical recommendations of the Ministry of Health of Russia, 2020. 98 p. (in Russ.)] URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/616_1
- Садохва К.А., Головка А.М. Пояснично-крестцовая компрессионная радикулопатия. *Медицинские новости*. 2020;1(304):9–15. [Sadokha K.A., Golovko A.M. Lumbar-sacral compression radiculopathy. *Medical news*. 2020;1(304):9–15. (in Russ.)] EDN: BXOZQN.
- Широков В.А., Терехов Н.Л., Потатурко А.В. Влияние условий труда на распространенность поясничных болевых синдромов (обзор литературы). *Уральский медицинский журнал*. 2019;13(181):76–81. [Shirokov VA, Terekhov NL, Potaturko AV. The influence of working conditions on the prevalence of lumbar pain syndromes (literature review). *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal*. 2019;13(181):76–81. (in Russ.)] DOI: 10.25694/URM].2019.13.22.
- Кукушкин М.Л., Полуэктов М.Г. Современные представления о хронической боли и ее отношении к состоянию сна. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(4–2):19–27. [Kukushkin ML, Poluéktov MG. Contemporary approaches to the relationships between chronic pain and sleep. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(4–2):19–27. (in Russ.)] DOI: 10.17116/jnevro20171174219-27. EDN: ZCDQIP.
- Головачева В.А., Головачева А.А., Фатеева Т.Г. Психологические методы в лечении хронической неспецифической боли в нижней части спины.

- Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2019;11(S1):25-32. [Golovacheva V.A., Golovacheva A.A., Fateeva T.G. Psychological methods in the treatment of chronic nonspecific low back pain. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2019;11(2S):25-32. (in Russ.)]. DOI: 10.14412/2074-2711-2019-2S-25-32. EDN: BQKWWC.
14. Соловьева Э.Ю., Амелина И.П., Плиева Э.К. Индивидуальный подход медикаментозной коррекции пациентов с нейропатической болью. *Лечащий Врач*. 2022;12(25):86-94. [Solovyova E.Yu., Amelina I.P., Plieva E.K. Individual approach to drug correction of patients with neuropathic pain. *Lechashchiy Vrach*. 2022;12(25):86-94. (in Russ.)]. DOI: 10.17116/pain2022002151. EDN: NLPWTC.
15. Медведева Л.А., Загорюлько О.И. Клинический вариант течения дискогенной радикулопатии. *Российский журнал боли*. 2022;20(2):51-55. [Medvedeva L.A., Zagorulko O.I. Clinical variant of discogenic radiculopathy. *Russian Journal of Pain*. 2022;20(2):51-55. (in Russ.)]. DOI: 10.17116/pain2022002151. EDN: NLPWTC.

Поступила в редакцию 25.03.2025
Подписана в печать 25.06.2026

Для цитирования: Игнатиева О.И., Рачкова Д.М., Шмигирин В.А. Комплексная оценка качества жизни у пациентов с вертеброгенной пояснично-крестцовой радикулопатией. *Человек и его здоровье*. 2026;29(2):18-28. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/03. EDN:ILUQFW.

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH VERTEBROGENIC LUMBOSACRAL RADICULOPATHY

© Ignatieva O.I., Rachkova D.M., Shmigirin V.A.

Mordovia State University named after N.P. Ogarev (N.P. Ogarev MSU)

68, Bolshevistskaya Str., Saransk, Republic of Mordovia, 430005, Russia

Vertebrogenic lumbosacral radiculopathy is one of the leading causes of chronic pain syndrome and temporary disability in people of working age. A comprehensive approach to assessing quality of life using validated scales allows you to personalize therapeutic tactics and increase the effectiveness of rehabilitation.

Objective – to analyze the effect of the neuropathic component of chronic pain syndrome vertebrogenic lumbosacral radiculopathy on various aspects of the quality of life of patients.

Material and methods. The cohort study included 60 patients (32 male, 28 female; mean age 47,3±9,8 years) with MRI-verified L4-S1 root compression. All patients were evaluated for the intensity of pain syndrome on a visual analogue scale, functional insufficiency on the Oswestry questionnaire, and the presence of a neuropathic component on the DN4 scale. Statistical analysis was performed using Spearman's test and Mann-Whitney U test.

Results. The mean pain score on the visual analogue scale was 6.4±1.8 points (severe pain). The average Oswestry disability index is 47.2±14.3%, which corresponds to a severe degree of functional impairment. The most affected areas were weight lifting, prolonged standing, pain intensity, sleep and social activity. The neuropathic component of pain (DN4 ≥ 4) was detected in 48 patients (80,0%). There was a strong positive association between the presence of the neuropathic component and the degree of functional impairment ($r=0,72$; $p<0,01$). Patients with neuropathic pain had significantly higher disability scores according to the Oswestry questionnaire (54.1% versus 35.6% in the group without neuropathy, $p<0,001$).

Conclusion. A comprehensive assessment of quality of life using a visual analogue scale and the Oswestry and DN4 questionnaires allows not only to quantify the intensity of pain and the degree of vital activity limitation, but also to identify a clinically significant neuropathic phenotype associated with a more severe course of the disease. The identification of neuropathic pain in 80,0% of patients justifies the need for routine screening using the DN4 scale and the inclusion of drugs in the therapeutic strategy to improve quality of life.

Keywords: quality of life; lumbosacral radiculopathy; neuropathic component of pain; disability.

Ignatieva Olga I. – Cand. sci. (Med.), Associate Professor, Department of Psychiatry, Narcology and Neurology, N.P. Ogarev MSU, Saransk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-4058-291X. E-mail: ignat-oi@yandex.ru (corresponding author)

Rachkova Daria M. – Resident of the Department of Psychiatry, Narcology and Neurology, N.P. Ogarev MSU, Saransk, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0007-0569-3976. E-mail: darrachkova@yandex.ru

Shmigirin Vladislav A. – Resident of the Department of Psychiatry, Narcology and Neurology, N.P. Ogarev MSU, Saransk, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0001-4146-3461E-mail: dispondency@mail.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors claim a lack of funding.

AUTHORS CONTRIBUTION

Ignatieva O.I. – review of the literature on the research topic, development of the concept and design of research, writing the text of a scientific article, analysis and interpretation of data, statistical analysis; Rachkova D.M. – data collection, writing the text of a scientific article; Shmigirin V.A. – analysis and interpretation of data, scientific and technical editing.

Received 25.03.2025

Accepted 25.04.2026

For citation: Ignatieva O.I., Rachkova D.M., Shmigirin V.A. Comprehensive assessment of quality of life in patients with vertebrogenic lumbosacral radiculopathy. *Humans and their health*. 2026;29(2):21-27. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/03. EDN: ILUQFW.

ГИПОКСИЧЕСКИЕ ТРЕНИРОВКИ В КАРДИОЛОГИИ: НОВЫЕ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЕ ПОДХОДЫ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ (СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР)

© Данилова А.Э., Мацкеплишвили С.Т.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова (МГУ)

Россия, 119991, г. Москва, ул. Колмогорова, д. 1

Цель – определить подходы в изучении влияния гипоксических тренировок (нагрузок) на сердечно-сосудистую систему (ССС) у здоровых лиц, у пациентов с высокими кардиометаболическими рисками и при различных заболеваниях системы кровообращения, с последующей оценкой перспективности данного метода в качестве дополнительного профилактического и лечебно-реабилитационного подхода к лечению сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы. Осуществлен тематико-семантический поиск по базам данных и информационным системам: PubMed; Wiley; WoS; Google Scholar; eLIBRARY (до декабря 2025 года) для выявления рандомизированных контролируемых исследований с показаниями для включения в обзор, сравнивающие влияние хронических гипоксических и нормоксических тренировок на функцию сердечно-сосудистой системы у людей без сердечно-сосудистых заболеваний, с высокими кардиометаболическими факторами риска, и у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Систематический обзор осуществлен по рекомендациям PRISMA 2020. Глубина доступа не более 10 лет. Параметры исключения: удалены дублирующиеся записи и исследования на животных моделях.

Результаты. Для включения в обзор были отобраны 8 рандомизированных клинических исследований (РКИ) с общим количеством участников 408 человек. Критерии поиска: взрослые люди старше 18 лет, клинические и лабораторно-инструментальные показатели в сравнении до/после: САДmax, ЧСС, АД в покое, ФВ. Показатели: Hb, SpO₂, уровень лактата в крови, общий холестерин (ОХ), холестерин ЛПНП, холестерин не-ЛПВП, триглицериды (ТГ), атерогенный индекс плазмы (АИП), липидный обмен и катехоламины.

Ключевые слова: гипоксия; гипоксические тренировки; дозированная гипоксически-гипероксическая стимуляция; гипоксический–гипероксический парадокс; адаптивная медицина.

Данилова Анна Эдуардовна – аспирант, МГУ, г. Москва. ORCID iD: 0000-0002-1163-4995. E-mail: da.aniuta@yandex.ru (автор, ответственный за переписку)

Мацкеплишвили Симон Теймуразович – д-р мед. наук, профессор, профессор РАН, академик РАН, зам. директора по инновационной деятельности Университетской клиники, МГУ, врач-кардиолог, г. Москва. ORCID iD: 0000-0002-5670-167X. E-mail: simonmats@yahoo.com

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) в течение продолжительного времени продолжают оставаться основной причиной смертности населения, при этом важную роль в их развитии играют плохо контролируемые модифицируемые факторы риска: высокий уровень холестерина и артериального давления, образ питания, курение, алкоголь, сахарный диабет, а также немодифицируемые: возраст, пол, генетический статус в комплексе с хроническим стрессом, плохой экологией, проблемами системы здравоохранения.

Сердечно-сосудистые заболевания несут с собой высокие экономические потери государства, выражающиеся в снижении производительности труда, а также инвалидность и смертность заболевших людей. Потери экономики, составляющие более 3% ВВП страны, указывают на необходимость увеличения инвестиций как в профилактику, так и в лечение ССЗ, что окажет несомненный экономический эффект в перспективе.

Целесообразно применение современных методов диагностики и лечения с оказанием необходимой помощи больному в короткое время на разных стадиях заболевания с участием технических, медикаментозных, хирургических средств, включая диагностические возможности искусственного интеллекта (ИИ). В качестве адаптационного воздействия на пациентов рассматривается немедикаментозный метод лечения с использованием воздействия повреждающего стимула без преодоления порога нанесения ущерба организму, в частности, сниженное содержание кислорода в крови с последующей контролируемой гипоксией. Особый интерес представляет изучение гипоксии у пациентов с различными ССЗ, учитывая ее положительный эффект у здоровых испытуемых в спорте и военной подготовке для повышения выносливости при стрессовой активности.

Влияние гипоксических тренировок (ГТ) на состояние сердечно-сосудистой системы (ССС) с целью повышения аэробной способности организма, как немедикаментозного воздействия,

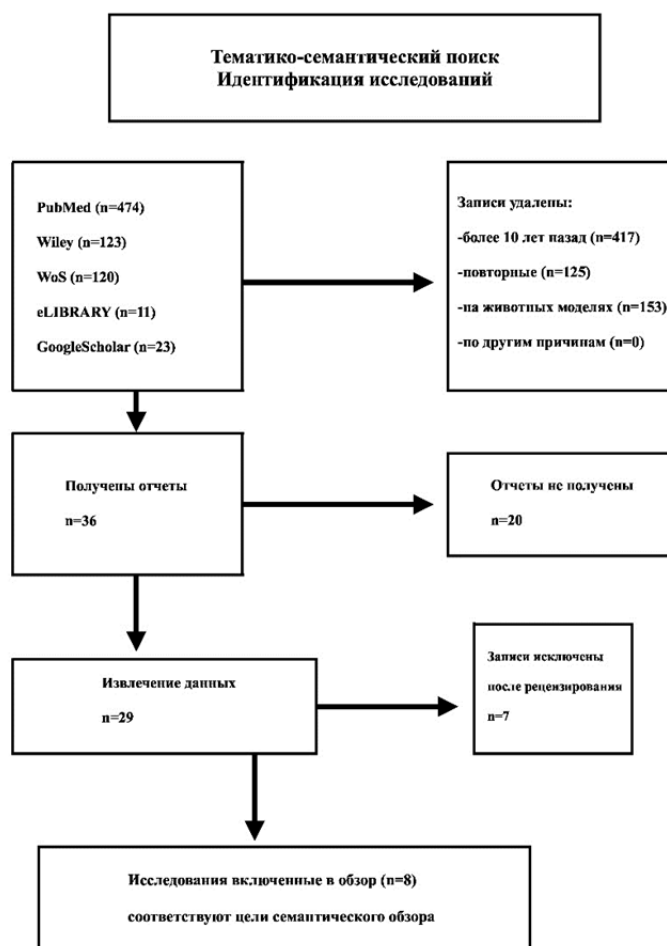


Рис. 1. Схема исследования.

Fig. 1. Study scheme.

стало изучаться относительно недавно. Гипоксическое воздействие и нагрузки рассматриваются в качестве новых профилактических и терапевтических подходов и как путь к снижению риска возникновения и развития ССЗ.

Состояние «гипоксия» и ее влияние на окислительно-восстановительный гомеостаз были рассмотрены и проанализированы в научной публикации коллективом авторов – Della Rocca Y., Fonticoli L., Rajan T.S. et al. [1]. Обсервационное исследование (n=16) показало, что длительные периоды гипоксии запускают ряд позитивных адаптационных механизмов: увеличение фракции выброса сердца; усиление вентиляции легких; рост количества эритроцитов и кровеносных сосудов, необходимых для поддержания редокс-гомеостаза [2]. Гипоксия является одним из факторов, влияющих на формирование коллатерального кровообращения, индуцируя ангиогенез и артериогенез, а также вызывая дополнительные преимущества в виде капилляризации скелетных мышц и процесса вазодилатации [3].

Переносимость и влияние контролируемых гипоксических упражнений на функциональное

состояние у людей без сердечно-сосудистых заболеваний изучались авторскими коллективами: Бяловский Ю.Ю., Лапкин М.М., Похачевский А.Л. и др. [2]; Fernández-Rodríguez R., Martínez-Vizcaíno V., Reina-Gutiérrez S. et al. [3]; Глазачев О., Копылов П., Суста Д. и др. [4]; Goliniewski J., Czuba M., Płoszczyca K. et al. [5]. Было показано, что разная продолжительность гипоксического воздействия с использованием дыхательных тренажеров приводит к различным биохимическим эффектам: при длительности гипоксической нагрузки 3 минуты наблюдается усиление антиоксидантной защиты и замедление процесса оксидативного повреждения, а при 10 минутах нагрузки, напротив, отмечен рост показателей липидного метаболизма и снижение оксидантной протекции (показатель – повторное использование) [2] (рис. 2).

Влияние гипоксических тренировок в сравнении до/после на функциональные параметры: гемоглобин (Hb); напряжение кислорода в артериальной крови (PaO₂); частота ритма (ЧСС); артериальное давление в покое (АД); лактат в крови, который может играть важную роль в здоровье ССС и кардиометаболическом риске,

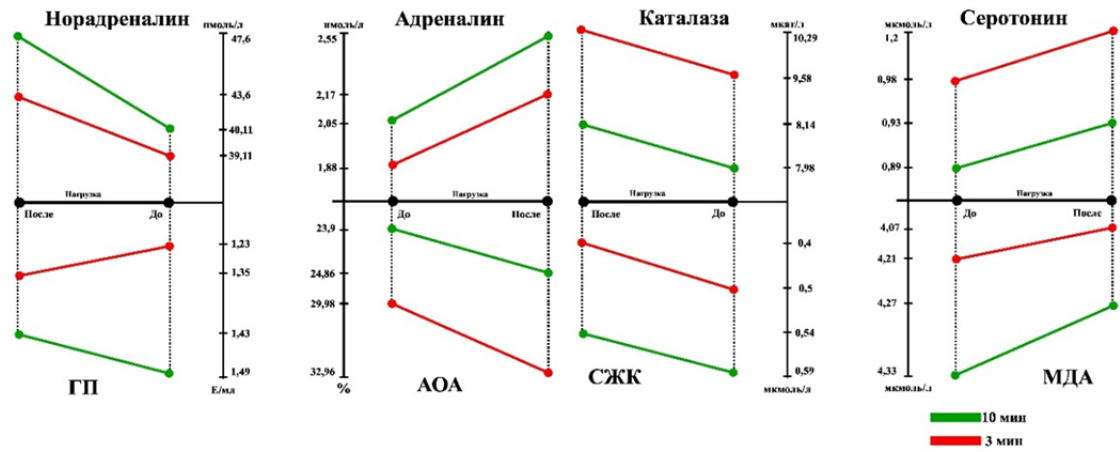


Рис. 2. Липидный обмен и катехоламины в условиях ГТ с разными интервальными нагрузками (n=57).

Fig. 2. Lipid metabolism and catecholamines during hyperthermia with different interval loads (n=7).

Примечание: СЖК – свободные жирные кислоты, МДА – малоновый диальдегид, АОА – антиоксидантная активность, АОС – антиоксидантная система, ГП – гидроперекиси.

Note: СЖК – free fatty acids, МДА – malonic dialdehyde, АОА – antioxidant activity, АОС – antioxidant system, ГП – hydroperoxides.

достаточно изучено и зависит от дозы гипоксии (интенсивность, продолжительность, частота, характер и время воздействия), индивидуальной предрасположенности, физической активности, от принимаемых лекарственных препаратов в случае хронических заболеваний.

На протяжении нескольких лет изучался вопрос влияния гипоксических тренировок на снижение кардиометаболических рисков [6, 7, 9-11]. Рассматривались различия между гипоксическим и нормоксическим условиями кондиционирования с учетом индекса массы тела (ИМТ), показателей ЧСС и метаболических биомаркеров. Избыточный вес, ожирение, гиперхолестеринемия, ведущие к развитию сопутствующих заболеваний ССС, требуют изучения и поиска способов немедикаментозной профилактики, одним из которых является дозированная и контролируемая гипоксия. В контексте метаболического синдрома воздействие гипоксии может привести к положительным результатам – снижению веса и улучшению кардиореспираторных параметров (табл. 1).

Невзирая на ограниченное количество количества пациентов (n=51), включенных в обзор, применение гипоксических тренировок демонстрирует преимущества в отношении кардиометаболических факторов: массы и состава тела, уровня глюкозы в крови, артериального давления [6,7,9]. Режим прерывистых гипоксических тренировок (ПГТ) может применяться в клинической практике, например, у пациентов с ожирением и метаболическими расстройствами.

Для последующей организации протоколов применения гипоксических тренировок в профилактических и лечебных целях научные ис-

следования по изучению влияния гипоксии должны включать программы нагрузок с информацией о типе воздействия, частоте (циклы для прерывистого воздействия), продолжительности и интенсивности воздействия, циркадном ритме. Также к обязательным сопутствующим показателям, влияющим на развитие гипоксических нагрузок, необходимо принимать во внимание: состояние здоровья человека, уровень CO₂, баричность, температуру, пищевой статус и уровень возбуждения [10, 12].

Исследования, направленные на изучение влияния гипоксических тренировок у пациентов с ССЗ, начались относительно недавно и включают небольшое количество пациентов (n=284) (табл. 2).

При проведении гипоксии пациентам с ИБС существуют опасения развития ишемии миокарда как без, так и с признаками стенокардии. Снизить этот риск позволяет предварительное проведение гипоксического теста и контроль содержания кислорода в крови. Использование в нужный момент гипероксической газовой смеси позволяет пациенту оставаться в «пограничной зоне», вызывающей нужные положительные изменения в организме, без выраженной ишемии миокарда [8, 17, 18].

Таким образом, гипоксические тренировки в современной кардиологии рассматриваются как метод немедикаментозного воздействия на сердечно-сосудистую систему и могут использоваться в программах дополнительной кардиологической реабилитации, первичной и вторичной профилактики ССЗ, а также быть источником многочисленных положительных

Действие гипоксических тренировок на пациентов с кардиометаболическими факторами риска

Effect of hypoxic training on patients with cardiometabolic risk factors.

Ссылка	n/воздействие/ пол/возраст/ ИМТ	Программа /оценка параметров	Результат (до/после)
Избыточный вес, ожирение, гиперхолестеринемия			
[6]	n=31 Н-НПТ* 10 муж. и 6 жен.; 51,0± 8,3) (ИМТ): 31,5± 4 кг×м ² . N-НПТ* 13 муж. и 2 жен.; возраст: 52,0±7,5 лет; ИМТ*: 32,4± 4,8 кг×м ² ожирение	ВИИТ* (3 в нед./ 8 нед.) на велосипеде с 80% или 100% от максимальной нагрузки для Н-НПТ и N-НПТ в сочетании с гипоксией на максимальную кардиореспираторную выносливость и маркеры кардиометаболического риска / проведены оценки: тесты на увеличение максимальной и субмаксимальной нагрузки, скорость пульсовой волны, эндотелиальная функция, уровень глюкозы натощак, инсулин, липидный профиль и состав тела. Максимальная физическая нагрузка (V _{O₂peak} : Н-НПТ+14,2% ± 8,3% против N-НПТ+12,1±8,8%) и субмаксимальная (пороги вентиляции) работоспособность	ВИИТ вызвала более выраженную пиковую вентиляционную реакцию (ANOVA, взаимодействие группы и времени, F=7,4, P=0,016) сравнение с N-НПТ. При избыточном весе/ожирении сочетание нормобарической гипоксии и НПТ не дало наилучшего результата в улучшении кардиореспираторной подготовки по сравнению с НПТ в условиях нормоксии, хотя НПТ в условиях гипоксии выполнялся при более низкой абсолютной тренировочной нагрузке
[7]	n=20 20 муж. 35,3±5,4 года гипоксическую группу (Н, n =10) или в контрольную нормоксическую группу (С, n =10).	4-недельная интенсивная программа ПТ* в сочетании с диетой с ограничением калорий в условиях нормобарической гипоксии	Значительное влияние гипоксической тренировки на общий холестерин (ОХ) (F = 5,134, p<0,05), холестерин ЛПНП (ЛПНП) (F=4,850, p<0,05), холестерин не-ЛПВП (ЛПВП) (F=4,843, p<0,05) и триглицериды (ТГ) (F=17,29, p <0,001). В группе n=10 наблюдались повышенные концентрации не-ЛПВП-холестерина и триглицеридов по сравнению с контрольной группой. Кроме того, улучшился АИП*.

Примечание: * Н-НПТ – группа гипоксических высокоинтенсивных интервальных тренировок; N-НПТ – группа нормоксических высокоинтенсивных интервальных тренировок; ИМТ – индекс массы тела; ВИИТ – высокоинтенсивные интервальные тренировки; ПТ – прерывистые гипоксические тренировки; АИП – атерогенный индекс плазмы.

эффектов, как физиологических, так и клинических, в лечении распространенных видов ССЗ, включая ИБС, ХСН и артериальную гипертензию [19].

Приобретение толерантности к физическим нагрузкам, адаптация к ишемии являются убедительными и доказанными эффектами физических тренировок, но их применение не всегда возможно из-за отсутствия приверженности пациентов к физической активности или неосуществимости их участия в программах с высокой нагрузкой.

Опубликованные к настоящему времени работы о гипоксических тренировках представляют в своих исследованиях небольшие группы испытуемых, они не всегда рандомизированы и не используют плацебо-контроль, но даже при таких условиях применение ГТ устойчиво демонстрирует улучшение значений АД, поток-зависимой вазодилатации, функции эндотелия и системы оксида азота, фиксируются гиполлипидемический и гипогликемический эффект, уменьшение жесткости стенки сосудов, торможение процессов оксидативного повреждения

Программы применения гипоксических тренировок у пациентов¹ с ССЗ

Programs for the use of hypoxic training in patients with CVD

Число пациентов		Программа	Результат
Пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) II и III функциональный класс [NYHA] стабильное клиническое состояние			
Цель – оценка влияния программы тренировки с прерывистой гипоксией (10% кислорода) – гипероксией (30% кислорода) на переносимость физических нагрузок для пациентов с ИБС			
[4]	n= 46 ИННГ n = 27 CTRL n = 19	ИННГ* прошли программу с персонализированным многократным воздействием гипоксии (10–12% O ₂) и гипероксии (30-35% O ₂), 3 сеанса в неделю, 5-1000 /7 периодов гипоксии от 4 до 6 мин., с 3-мин. интервалами восстановления гипероксии (15 сеансов). CTRL после завершения стандартной 8-нед. программы реабилитации (всего 16 сеансов) и подвергались воздействию фиктивной ПГ* по протоколу/графику, аналогичному группе прерывистой гипоксии (15 ежедневных сеансов фиктивной гипоксии в течение 3 нед.)	У пациентов с ИННГ значительно улучшилась кардиореспираторная выносливость после ИННГ. (16,1±4,2 против 14,3±4,2 мл O ₂ /мин/кг), и значения через 1 месяц. Различия были выявлены после лечения и при последующем наблюдении через 1 месяц. 16,1±4,2 против 15,4±4,5 мл O ₂ /мин/кг).
Пациенты после инфаркта миокарда, перенесшие ангиопластику с имплантацией стента, стабильное клиническое состояние ИБС			
Цель – оценка влияния тренировок в условиях нормобарической гипоксии на уровень толерантности к физической нагрузке и гемодинамические параметры левого желудочка			
[13, 14]	ИГГТ n=35	ИНГТ в циклическом варианте с чередованием периодов дозированной гипоксии и гипероксии. 21 тренировочный блок/ 90 мин.	Улучшение толерантности к физической нагрузке, оценка с КПНТ*: продолжительность теста (p<0,001), пройденное расстояние (p<0,001), ЧССmax (p=0,039), САДmax* (p=0,044), VE* (p=0,004), ЧД* (p=0,044). Благоприятные изменения гемодинамических параметров левого желудочка: КДДЛЖ* (p=0,002), КССЛЖ* (p=0,015), ФВЛЖ* (p= 0,021), латеральный e' (<0,001), септальный e' (p =0,001) и E/A (p=0,047). ГТ оказывают положительное влияние на переносимость физических нагрузок.

¹ Все пациенты перед началом тренировки проходили гипоксический тест для оценки индивидуальной реакции на гипоксию и определение скорости снижения насыщения крови кислородом.

Таблица 2. Продолжение.

Table 2. Continuation.

Пациенты с ИБС перед основным этапом кардиохирургической операции в условиях искусственного кровообращения			
Цель – сравнительная оценка применения гипоксическо-гипероксического преокондиционирования (ГП) на фоне стандартного интраоперационного анестезиологического обеспечения со стандартным анестезиологическим обеспечением на функциональное состояние миокарда, периоперационные осложнения и систему транспорта кислорода у пациентов с ИБС, перенесших кардиохирургическое вмешательство в условиях нормотермического искусственного кровообращения			
[15]	n=76 О, n=36 Ср, n=40	Перед операцией О (n=36) проводили ГП*, Ср, (n=40) ГП не проводили.	ГП с индивидуальными параметрами с помощью анаэробного порога и контроля кислородного баланса пациентов с ИБС перед основным этапом кардиохирургической операции в условиях ИК*, позволяет снизить частоту периоперационных осложнений, уменьшить длительность катехоламиновой поддержки и ИВЛ*, способствует восстановлению синусового ритма в постперфузионном периоде у кардиохирургических больных.
Пациенты с ИБС и показаниями к операции коронарного шунтирования (КШ)			
Цель – оценить безопасность и эффективность системной прерывистой гипоксическо-гипероксической тренировки (ПГТ) для защиты от повреждения миокарда вследствие ишемии и реперфузии во время плановой операции аортокоронарного шунтирования (АКШ)			
[16]	n=127 ИГТ* n=40, РИП* n=40; - n=7., ИГТ к.=40.	Пациенты ИГТ (n=40), 4 ежедневные ИГТ* перед операцией АКШ с использованием нормобарического устройства для получения гипоксических и гипероксических газовых смесей (ReOxy Cardio; Aimediq SA, Люксембург). 5 мин. маска, пациент получал воздух (12% O ₂) при постоянном мониторинге ЧСС и SpO ₂ . Гипоксический период 3-5 мин., а продолжительность гипероксического 1-3 мин., в зависимости от скорости восстановления SpO ₂ . Время ингаляции гипоксической газовой смеси во время одной процедуры составляло 20-30 мин. Заключительное обучение проводилось вечером накануне операции: пациенты РИП (n=40) проводили процедуру РИП до индукции анестезии и разреза кожи. На правой нижней конечности на уровне верхней трети бедра применяли три цикла ишемии по 10 минут путем	Уровень лактата после операции ниже у пациентов, прошедших тренировку с ИГТ, значение лактата у пациентов группы РИП не отличалось в контрольной группе ИГТ. Уровень тропонина I был значительно ниже в группе ИГТ через 24 часа после операции по сравнению с другими группами, тогда как значение тропонина I не различалось между группой РИП и контрольной группой ИГТ.

		<p>надувания манжеты для измерения артериального давления до 200 мм рт. ст., после чего следовала 10-мин. реперфузия при спущенной манжете. Время от окончания процедуры РИП до окончания ИК в среднем составляло 2 ч. 46 мин., и только у трех пациентов этот период превышал 3 ч. Макс. время = 3 ч. 20 мин.</p>	
--	--	--	--

Примечание: *ИННГ – группа с курсом интервальной гипоксии и гипероксии; ИНТ (ИГТТ) – интермиттирующая гипоксическо-гипероксическая тренировка; ПГ – нормобарический нормоксический воздух; КПНТ – кардиопульмональный нагрузочный тест; САДmax – систолическое артериальное давление; VE – пиковая минутная вентиляция; ЧД – частота дыхания; КДДЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка; КССЛЖ – конечно-систолический размер левого желудочка; ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ГПП – гипоксическо-гипероксическое прекондиционирование; ИК – искусственное кровообращение; ИВЛ – искусственная вентиляция легких; SpO₂ – периферическая кислородная сатурация; РИП – дистанционное ишемическое прекондиционирование

мембран и усиления антиоксидантной защиты. Определены различия адаптационных реакций в связи с характером и методикой проведения гипоксического воздействия, не зависящие от возраста и пола испытуемых [20-22].

Существующие режимы создания гипоксического воздействия – непрерывный и периодический – редко используются в клинической практике, где свою эффективность доказал режим интервальных гипоксическо-гипероксических тренировок (ИГТТ), совмещающих эпизоды применения гипоксической газовой смеси с дефицитом кислорода (14-10% O₂) до нормоксической (21% O₂) и гипероксической (30-35% O₂). Применение режима ИГТТ не требует относительно высокого уровня общего здоровья и выносливости, так как пациент находится в стабильном состоянии покоя. ИГТТ дают положительные результаты у пациентов с кардиометаболическими нарушениями, компенсаторно воздействуя на дыхательную и сердечно-сосудистую системы [11, 23, 24]. Респираторные показатели демонстрируют увеличение объема легких, гипервентиляцию, увеличение респираторного ответа на физическую нагрузку, повышение диффузной способности легких. Со стороны ССС – улучшение регуляции через нормализацию активности симпатической нервной системы, стабилизация ЧСС в покое и при нагрузке, повышение фракции выброса, уменьшение вязкости крови, снижение АД, повышение взаимодействия гемоглобина и кислорода, увеличение экспрессии проангиогенных факторов, в том числе VEGF и факторов роста фибробластов, под влиянием индуцируе-

мого гипоксией фактора 1, а также усиление ангиогенеза и артериогенеза [21]. Изменение гормонального фона ведет к снижению аппетита, увеличению активности ферментов гликолиза, к уменьшению инсулинорезистентности, снижению уровня холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой плотности и, как следствие, коррекции показателей липидного обмена, потере веса из-за уменьшения жировой массы.

Сердечно-сосудистые эффекты применения ИГТТ у пациентов с различными заболеваниями ССС сейчас активно изучаются и оцениваются. Доступны исследования по применению ИГТТ при артериальной гипертензии, различных формах ИБС, у коморбидных пациентов с ХСН, при коронарном шунтировании. У больных с инфарктом миокарда в процессе реабилитации зафиксировано заметное уменьшение объема левого желудочка с повышением фракции выброса на фоне явного улучшения переносимости физических нагрузок. При ХСН ряд исследований фиксируют улучшение микроциркуляции и функции эндотелия с улучшением перфузии миокарда со снижением систолического АД и ЧСС. Применение ИГТТ для прекондиционирования и кардиопротекции при шунтировании коронарных артерий в условиях искусственного кровообращения (ИК) дает возможность отметить меньшую степень повреждения миокарда, оцениваемую по динамике тропонина I, как биомаркера повреждения, в сочетании с сохранением когнитивных функций пациентов. Уровень лактата после операции у испытуемых, прошедших тренировку с ИГТТ, был ниже, чем

у контрольной группы и группы, прошедшей реперфузионную терапию [16, 19, 25, 28].

Таким образом, использование ИГТТ у пациентов с ССЗ может рассматриваться в качестве инновационного, неинвазивного, доступного, безопасного способа улучшения клинического состояния пациентов и показателей лабораторно-инструментальных исследований. Однако ИГТТ необходимо проводить с соблюдением определенных мер предосторожности, снижая опасность обострений и усиления клинических проявлений заболеваний, особенно у тяжелых пациентов после оперативных вмешательств на сердце и сосудах, с поражением коронарного русла, с низкой фракцией выброса левого желудочка и при острой декомпенсации сердечной недостаточности после стабилизации состояния [19]. Высокая переносимость и безопасность метода, подтверждаемая результатами индивидуальных гипоксических тестов и биологической обратной связью, указывает на наличие серьезных перспектив широкого изучения потенциала использования ГТ.

Более масштабные, многоцентровые исследования с эффективным контролем и анализом, с особым вниманием к индивидуальным критериям применяемых режимов ГТ, а также разработка терминологии, предоставляющей возможность точно и ясно оценивать индивидуальные характеристики гипоксических нагрузок, позволят создать стандартизированные современные протоколы, способствующие внесению этого метода в отечественные и международные рекомендации лечения ССЗ.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Данилова А.Э. – сбор, анализ, интерпретация данных; написание исходного текста; выводы; Мацкеплишвили С.Т. – научное руководство; концепция научного обзора; развитие методологии; научное редактирование текста; итоговые выводы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Della Rocca Y., Fonticoli L., Rajan T.S., Trubiani O., Caputi S., Diomede F., Pizzicannella J., Marconi G.D. Hypoxia: molecular pathophysiological mechanisms in human diseases. *J Physiol Biochem.* 2022;78(4): 739-752. DOI: 10.1007/s13105-022-00912-6.
2. Бяловский Ю.Ю., Лапкин М.М., Похачевский А.Л., Давыдов В.В., Булатецкий С.В., Воронин Р.М. Моделирование и эффективность интервальной гипоксической нагрузки. *Теория и практика физической культуры.* 2017;(12):59–61 [Byalovsky Y.Y., Lapkin M.M., Pokhachevsky A.L., Davydov V.V., Bulatetskiy S.V., Voronin R.M. Interval hypoxic training modeling and efficiency rating. *Theory and Practice of Physical Culture.* 2017;(12):59–61 (in Russ.)]. EDN: ZTDCRX.
3. Fernández-Rodríguez R., Martínez-Vizcaíno V., Reina-Gutiérrez S., Bizzozero-Peroni B., Amaro-Gahete F.J., Ortega-Fonseca J.F., Torres-Costoso A. Effectiveness of hypoxic versus normoxic exercise on cardiovascular function in people without cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest.* 2025;55(7):e70028. DOI: 10.1111/eci.70028.
4. Glazachev O., Kopylov P., Susta D., Dudnik E., Zagaynaya E. Adaptations following an intermittent hypoxia-hyperoxia training in coronary artery disease patients: a controlled study. *Clinical cardiology.* 2017;40(6):370–376. DOI: 10.1002/clc.22670.
5. Goliniewski J., Czuba M., Płoszczyca K., Chalimoniuk M., Gajda R., Niemaszyk A., Kaczmarczyk K., Langfort J. The Impact of Normobaric Hypoxia and Intermittent Hypoxic Training on Cardiac Biomarkers in Endurance Athletes: A Pilot Study. *Int J Mol Sci.* 2024;25(9):4584. DOI: 10.3390/ijms25094584.
6. Ghaith A., Chacaroun S., Borowik A., Chatel L., Doutreleau S., Wuyam B., Tamisier R., Pépin J.L., et al. Hypoxic high-intensity interval training in individuals with overweight and obesity. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2022;323(5):R700-R709. DOI: 10.1152/ajpregu.00049.2022.
7. Jędrzejewski E., Czuba M., Niemaszyk A., Płoszczyca K., Kaczmarczyk K., Langfort J., Gajda R. Hypoxic Training with Calorie Restriction Improves Lipid Profile and Body Composition in Men with Obesity-Related Hypercholesterolemia: A Controlled Intervention Study. *Int J Mol Sci.* 2025;26(22):11048. DOI: 10.3390/ijms262211048.
8. Baillieux S., Brugniaux J. Into thin air – Entraînement en altitude et conditionnement hypoxique: du sportif au malade [Into thin air – Altitude training and hypoxic conditioning: From athlete to patient]. *Revue des maladies respiratoires.* 2021;38(4):404–417. [French]. DOI: 10.1016/j.rmr.2021.02.066.
9. Bestavashvili A., Glazachev O., Bestavashvili A., Suvorov A., Zhang Y., Zhang X., Rozhkov A., Kuznetsova N., et al. Intermittent Hypoxic-Hyperoxic Exposures Effects in Patients with Metabolic Syndrome: Correction of Cardiovascular and Metabolic Profile. *Biomedicines.* 2022;10(3):566. DOI: 10.3390/biomedicines10030566.
10. Guo H., Cheng L., Duolikun D., Yao Q. Aerobic Exercise Training Under Normobaric Hypoxic Conditions to Improve Glucose and Lipid Metabolism in Overweight and Obese Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *High altitude medicine & biology.* 2023;24(4):312–320. DOI: 10.1089/ham.2022.0099.
11. Wee J., Climstein M. Hypoxic training: clinical benefits on cardiometabolic risk factors. *Journal of science and medicine in sport.* 2015;18(1):56–61. DOI: 10.1016/j.jsams.2013.10.247
12. Panza G.S., Burtscher J., Zhao F. Intermittent hypoxia: a call for harmonization in terminology. *Journal*

- of applied physiology (1985). 2023;135(4):886–890. DOI: 10.1152/jappphysiol.00458.2023.
13. Nowak-Lis A., Gabrys T., Nowak Z., Jastrzebski P., Szmatlan-Gabrys U., Konarska A., Grzybowska-Ganszczyk D., Pilis A. The Use of Artificial Hypoxia in Endurance Training in Patients after Myocardial Infarction. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(4):1633. DOI: 10.3390/ijerph18041633.
 14. Nowak-Lis A., Nowak Z., Grzybowska-Ganszczyk D., Jastrzebski P., Konarska-Rawluk A. Comparison of the Effects of Endurance Training Conducted in Conditions of Normoxia and Artificial Hypoxia in Patients After Myocardial Infarction. *Journal of clinical medicine*. 2025;14(6):1790. DOI: 10.3390/jcm14061790.
 15. Мандель И.А., Подоксенев Ю.К., Михеев С.Л., Свирко Ю.С., Суходоло И.В., Шипулин В.М., Каменщиков Н.О., Ярошецкий А.И. и др. Влияние гипоксическо-гипероксического прекодиционирования на развитие периоперационных осложнений и транспорт кислорода в коронарной хирургии с применением искусственного кровообращения. *Анестезиология и реаниматология*. 2018;63(1):38–45 [Mandel I.A., Podoksenov Yu.K., Mikheev S.L., Svirko Yu.S., Sukhodolo I.V., Shipulin V.M., Kamenshchikov N.O., Yaroshetskiy A.I., et al. The effect of hypoxic-hyperoxic preconditioning on the development of postoperative complications and oxygen transport in coronary surgery with a cardiopulmonary bypass. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2018;63(1):38–45 (in Russ.)]. DOI: 10.18821/0201-7563-2018-63-1-38-45. EDN: XMZJDN.
 16. Tuter D.S., Kopylov P.Y., Syrkin A.L., Glazachev O.S., Komarov R.N., Katkov A.I., Severova L.P., Ivanova E.V., et al. Intermittent systemic hypoxic-hyperoxic training for myocardial protection in patients undergoing coronary artery bypass surgery: first results from a single-centre, randomised controlled trial. *Open Heart*. 2018;5(2):e000891. DOI: 10.1136/openhrt-2018-000891.
 17. Андреева А.В., Якушин С.С. Влияние интервальных гипоксическо-гипероксических тренировок на процесс реабилитации у пожилых пациентов с инфарктом миокарда и хронической сердечной недостаточностью (предварительные результаты). *Терапия*. 2025;11(3):71–80 [Andreeva A.V., Yakushin S.S. The Impact of Intermittent Hypoxic-Hyperoxic Training on the Rehabilitation Process in Elderly Patients with Myocardial Infarction and Chronic Heart Failure (Preliminary Results). *Therapy*. 2025;11(3):71–80. (in Russ.)]. DOI: 10.18565/therapy.2025.3.71-80. EDN: SAUZAI.
 18. Balestra C., Lambrechts K., Mrakic-Spota S., Vezoli A., Levenez M., Germonpré P., Virgili F., Bosco G., et al. Hypoxic and Hyperoxic Breathing as a Complement to Low-Intensity Physical Exercise Programs: A Proof-of-Principle Study. *Int J Mol Sci*. 2021;22(17):9600. DOI: 10.3390/ijms22179600.
 19. Лебедева Н.Б., Егле А.П., Сахарчук А.Ю., Аргунова Ю.А., Барбараш О.Л. Современные представления о механизмах гипоксическо-гипероксических тренировок и возможности их применения при сердечно-сосудистых заболеваниях (обзор литературы). *Бюллетень сибирской медицины*. 2025;24(2):162–168 [Lebedeva N.B., Egle A.P., Sacharchuk A.Yu., Argunova Yu.A., Barbarash O.L. Modern ideas about the mechanisms of intermittent hypoxia – hyperoxia training and the possibility of its use in cardiovascular diseases (literature review). *Bulletin of Siberian Medicine*. 2025;24(2):162–168 (in Russ.)]. DOI: 10.20538/1682-0363-2025-2-162-168. EDN: LDLLDW.
 20. Brocherie F., Millet G.P. Hypoxic exercise as an effective nonpharmacological therapeutic intervention. *Experimental & molecular medicine*. 2020;52(3):529–530. DOI: 10.1038/s12276-020-0400-6.
 21. Игнатенко Г.А., Багрий А.Э., Игнатенко Т.С., Толстой В.А., Евтушенко И.С., Михайличенко Е.С. Возможности и перспективы применения гипокситерапии в кардиологии. *Архивъ внутренней медицины*. 2023;13(4):245–252 [Ignatenko G.A., Bagriy A.E., Ignatenko T.S., Tolstoy V.A., Evtushenko I.S., Mykhailichenko E.S. Possibilities and Prospects of Hypoxytherapy Application in Cardiology. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2023;13(4):245–252 (in Russ.)]. DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-4-245-252. EDN: ANXHPL.
 22. Rybnikova E.A., Nalivaeva N.N., Zenko M.Y., Baranova K.A. Intermittent Hypoxic Training as an Effective Tool for Increasing the Adaptive Potential, Endurance and Working Capacity of the Brain. *Frontiers in neuroscience*. 2022;16:941740. DOI: 10.3389/fnins.2022.941740
 23. Загайна Е.Э., Щекочихин Д.Ю., Копылов Ф.Ю., Глазачев О.С., Сыркин А.Л., Сазонтова Т.Г. Интервальные гипоксические тренировки в кардиологической практике. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2014;7(6):28–34 [Zagayna E.E., Shchekochikhin D.Yu., Kopylov F.Yu., Glazachev O.S., Syrkin A.L., Sazontova T.G. Interval hypoxic training in cardiology practice. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2014;7(6):28–34 (in Russ.)]. EDN: TJWTVJ.
 24. Загайна Е.Э., Копылов Ф.Ю., Глазачев О.С., Дудник Е.Н., Быкова А.А., Сыркин А.Л. Влияние интервальных гипоксическо-гипероксических тренировок на переносимость физических нагрузок у пациентов со стабильной стенокардией напряжения II–III функционального класса на фоне оптимальной медикаментозной терапии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2015;8(3):33–38 [Zagayna E.E., Kopylov F.Yu., Glazachev O.S., Dudnik E.N., Bykova A.A., Syrkin A.L. Effect of interval hypoxic-hyperoxic training on exercise tolerance in patients with angina pectoris functional classes II–III on background of optimal medical therapy. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2015;8(3):33–38. (in Russ.)]. DOI: 10.17116/kardio20158333-38. EDN: ULFCOR.
 25. Дхиф И., Глазачев О.С., Беставашвили Аф.А., Синьян Ч., Гуляева-Сельцовская Е.П., Кузнецова Н.О., Сыркина Е.А., Смирнова В.В. и др. Интервальное гипоксическое прекодиционирование снижает риск пери- и послеопераци-

- онных осложнений при кардиохирургических операциях с использованием искусственного кровообращения. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(7):5778 [Dhif I., Glazachev O.S., Bestavashvili A.A., Sinlyan Ch., Gulyaeva-Seltsovskaya E.P., Kuznetsova N.O., Syrkina E.A., Smirnova V.V., et al. Intermittent hypoxic preconditioning reduces the risk of peri- and postoperative complications during on-pump cardiac surgery. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(7):5778 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-5778. EDN: DKVMFM.
26. Doehner W., Fischer A., Alimi B., Muhar J., Springer J., Altmann C., Schueller P.O. Intermittent Hypoxic-Hyperoxic Training During Inpatient Rehabilitation Improves Exercise Capacity and Functional Outcome in Patients With Long Covid: Results of a Controlled Clinical Pilot Trial. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2024;15(6):2781-2791. DOI: 10.1002/jcsm.13628.
27. Lee P., Chandel N.S., Simon M.C. Cellular adaptation to hypoxia through hypoxia inducible factors and beyond. *Nature reviews. Molecular cell biology*. 2020;21(5):268–283. DOI: 10.1038/s41580-020-0227-y.
28. Nakane M. Biological effects of the oxygen molecule in critically ill patients. *Journal of Intensive Care*. 2020;8(1):95 (2020). DOI: 10.1186/s40560-020-00505-9.
29. Sen P., Wang L., d'Ambrosio L., Bierschenk S., Hamers J., Ornek I., Sittig T., Zhang H., et al. Coronary microvascular disease in heart failure with preserved ejection fraction. *Physiol Rep*. 2025;13(16):e70521. DOI: 10.14814/phy2.70521.

Поступила в редакцию 11.03.2026

Подписана в печать 25.06.2026

Для цитирования: Данилова А.Э., Мацкеплишвили С.Т. Гипоксические тренировки в кардиологии: новые исследовательские подходы и клинические перспективы (систематический обзор). *Человек и его здоровье*. 2026;29(1):28–38. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/04. EDN: NIHFV.

HYPOXIC TRAINING IN CARDIOLOGY: NEW RESEARCH APPROACHES AND CLINICAL PROSPECTS (SYSTEMATIC REVIEW)

© Danilova A.E., Matskeplishvili S.T.

Lomonosov Moscow State University (MSU)

1, Kolmogorov Str., Moscow, 119991, Russian Federation

Objective – to identify approaches to studying the effects of hypoxic exercise (loads) on the cardiovascular system (CVS) in healthy individuals, in patients with high cardiometabolic risks, and in patients with various circulatory diseases, followed by an assessment of the potential of this method as an additional preventive and therapeutic-rehabilitative approach to the treatment of cardiovascular diseases.

Materials and methods. A thematic and semantic search was conducted across the following databases and information systems: PubMed; Wiley; WoS; Google Scholar; eLIBRARY (until December 2025) to identify randomized controlled trials eligible for inclusion in the review, comparing the effects of chronic hypoxic and normoxic exercise on cardiovascular function in individuals without cardiovascular disease, with high cardiometabolic risk factors, and in patients with cardiovascular disease. A systematic review was conducted according to the PRISMA 2020 guidelines. The review period was limited to 10 years. Study identification. Exclusion criteria: duplicate records and studies using animal models were removed.

Results. Eight randomized clinical trials (RCTs) with a total of 408 participants were selected for inclusion in the review. Search criteria: adults over 18 years of age, clinical and laboratory-instrumental parameters compared before/after: SBPmax, HR, resting blood pressure, EF. Indicators: Hb, SpO₂, blood lactate level, total cholesterol (TC), LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, triglycerides (TG), atherogenic index of plasma (AIP), lipid metabolism, and catecholamines.

Conclusion. Intermittent hypoxic and hypoxic-hyperoxic training represent a promising non-invasive method for additional prevention and rehabilitation of cardiovascular diseases. Despite the encouraging results, large, multicenter, randomized trials are needed to standardize protocols and confirm clinical efficacy.

Keywords: hypoxia; hypoxic training; graded hypoxic-hyperoxic stimulation; hypoxic-hyperoxic paradox; adaptive medicine.

Danilova Anna E. – Postgraduate student, MSU, Moscow, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-1163-4995, E-mail: da.aniuta@yandex.ru (corresponding author)

Matskeplishvili Simon T. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Russian Academy of Sciences, Academician of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director for Innovation Activities at the University Clinic, MSU, Moscow, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-5670-167X. E-mail: simonmats@yahoo.com

CONFLICT OF INTEREST

The author declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

AUTHORS CONTRIBUTION

Danilova A.E. – collection, analysis, interpretation of data; writing of the source text; conclusions; Matskeplishvili S.T. – scientific guidance; concept of scientific review; development of methodology; scientific text editing; final conclusions.

Received 11.03.2026

Accepted 25.06.2026

For citation: Danilova A.E., Matskeplishvili S.T. Hypoxic training in cardiology: new research approaches and clinical prospects (systematic review). *Humans and their health*. 2026;29(2):28–38. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/04. EDN: NIHFV.

КОМПЛАЕНТНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ: ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ (ОБРАЗОВАНИЕ И ДОХОД)

© Никитин В.С., Маслова Н.Н., Тихонова Н.К., Милосердов М.А.

Смоленский государственный медицинский университет (СГМУ)

Россия, 214019, Смоленская область, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28

Цель – выявить и проанализировать связь между уровнем образования, материальным положением пациентов, перенесших ОНМК, и степенью их комплаентности.

Материалы и методы. В период с 24.05.2025 г. по 24.01.2026 г. на базе неврологического отделения для лечения и ранней реабилитации больных с ОНМК ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница» спланировано и проведено комплексное исследование, направленное на оценку приверженности терапии у 214 пациентов (средний возраст 64,8 года, 44,4% мужчин, 55,6% женщин) с ишемическим/геморрагическим инсультом и ТИА с учетом их образования и материального положения. COMPLAINT оценивали с помощью опросника Мориски-Грина (MMAS-4), дополненного авторскими вопросами, характеризующими социально-экономический статус респондентов. Статистический анализ выполнен с использованием программы SPSS.

Результаты. Количество комплаентных пациентов составило 49 (22,9%), недостаточно комплаентных 77 (36%), некомплаентных – 88 (41,1%).

Установлена статистически значимая связь между уровнем образования пациентов и их приверженностью лечению ($p < 0,05$). Люди со средним образованием преобладают в группе недостаточно комплаентных (83,1%) – частично соблюдающих рекомендации. Люди с высшим образованием либо строго соблюдают рекомендации (их доля составляет 25,9% по сравнению с 21,8% среди людей со средним образованием), либо вовсе их игнорируют (51,7% и 37,2% соответственно).

Между доходом и соблюдением рекомендаций есть значимая связь ($p < 0,05$). Люди со средним доходом чаще придерживаются лечения (65,7%), а среди тех, у кого доход высокий, таких меньше всего (35,3%).

Заключение. Исследование показывает, что проблема соблюдения рекомендаций в медицине остается актуальной. Из данных видно, что образование и доход влияют на эффективность лечения. Чтобы преодолеть эти препятствия, нужно включить социальную поддержку и образовательные программы в лечебный процесс, что требует совместной работы системы здравоохранения и социальной защиты.

Ключевые слова: инсульт; медицинский комплаенс; вторичная профилактика; постинсультные пациенты; социально-экономический статус; образование; доход; приверженность лечению.

Никитин Владислав Сергеевич – аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии, СГМУ, г. Смоленск. ORCID iD: 0009-0002-8643-9681. E-mail: nikiti.vladislav2012@yandex.ru (автор, ответственный за переписку).

Маслова Наталья Николаевна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии, СГМУ, г. Смоленск. ORCID iD: 0000-0003-0183-5643. E-mail: maslovasm@yahoo.com

Тихонова Наталья Константиновна – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения, СГМУ, г. Смоленск. ORCID iD: 0000-0003-1192-3305. E-mail: nktikhonova@mail.ru

Милосердов Максим Алексеевич – канд. мед. наук, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии, СГМУ, г. Смоленск. ORCID iD: 0000-0003-0016-0357. E-mail: miloserdovmax@mail.ru

На данный момент инсульт занимает второе место среди причин смертности и считается главной причиной инвалидности во всем мире. Следует подчеркнуть, что 84% бремени ОНМК связано с факторами риска, которые можно изменить [1]. Безусловно, к самым известным и основным относятся: артериальная гипертензия (самый значимый), курение, питание, ожирение, отсутствие физической нагрузки и диабет [2].

Кроме того, следует отметить, что современная медицина рассматривает низкий комплаенс как «скрытый фактор риска» возникновения сердечно-сосудистых катастроф. Причем это касается не только лекарственных назначений, но и долгосрочного следования диете, отказу от курения и др. [3, 4].

Мировые научные данные говорят о том, что на комплаентность пациентов влияют

напрямую социально-экономические факторы, такие как образование и доход. Так, например, низкий уровень образования связан с непониманием схемы приема препаратов [5]. А пациенты с низким доходом чаще пропускают прием таких препаратов, как статины, антиагреганты и антикоагулянты из-за их стоимости [6]. Неравенство доходов – это фактор риска возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, которому не уделяется должного внимания, но который заслуживает общественного обсуждения и принятия соответствующих политических мер [9].

С другой стороны, многочисленные исследования показывают, что включение правильных образовательных программ будет влиять на устранение барьеров, связанных с намеренной неприверженностью пациентов, таких как отсутствие высшего образования, необходи-

мость приема большого количества лекарственных средств и др. [7]. В исследовании, проведенном в городском сообществе Нигерии, большинство участников имели низкий уровень знаний о факторах риска инсульта, предупреждающих признаках и профилактике инсульта. При этом у участников с высшим образованием уровень знаний был выше, чем у респондентов с более низким уровнем образования [8].

Несмотря на успехи в профилактике и неотложной помощи, различия в показателях инсульта сохраняются во многих регионах мира. Социально-экономическое неравенство влияет на риск инсульта, его клиническую картину и исходы [10].

Целью настоящего исследования стало изучение зависимости приверженности к лечению от уровня образования и дохода пациентов, перенесших инсульт, в условиях отделения для лечения и ранней реабилитации больных с ОНМК ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница» и обоснование дифференцированного подхода к повышению комплаентности с учетом социально-экономического статуса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование проходило на базе неврологического отделения для лечения и ранней реабилитации больных с ОНМК ОГБУЗ «Смоленская областная клиническая больница» (клиническая база ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России). Был проведен комплексный анализ, направленный на оценку приверженности терапии (комплаентности) у 214 пациентов с учетом их образовательного уровня и материального положения. В работе использовались аналитический, социологический и статистический методы. Сбор данных осуществлялся методом интервьюирования с применением опросника Мориски-Грина (MMAS-4) для оценки комплаентности, дополненного авторскими вопросами, характеризующими социально-экономический статус респондентов.

Уровень комплаенса учитывался в следующих категориях: «комплаентные», «недостаточно комплаентные», «некомплаентные».

Основываясь на данных Росстата о минимальном прожиточном минимуме, среднемесячных зарплатах и пенсиях, при проведении опроса решили разделить доходы так: низкий – до 35 тыс. руб.; средний – от 50 до 80 тыс. руб.; высокий – от 100 тыс. руб. и выше.

Образование разделили на две группы: высшее образование – это «высшее образование», а среднее общее и среднее профессиональное – «среднее образование».

Все данные записывали в базу Microsoft Excel (Office 2018). Для анализа использовали программу SPSS и метод хи-квадрат Пирсона

с уровнем значимости $p \leq 0,05$, чтобы сравнивать частоты признаков.

При первичной оценке комплаентности выделяли три уровня: «комплаентные» (полностью выполняющие рекомендации), «недостаточно комплаентные» (частично выполняющие) и «некомплаентные» (игнорирующие лечение). При построении таблиц с социодемографическими переменными (например, доходом) решили объединить две последние категории в одну – «некомплаентные». Это было сделано, чтобы увеличить количество данных в ячейках таблиц, что важно для корректности теста хи-квадрат. В трехгрупповом варианте в некоторых группах, например среди тех, у кого высокий доход, было слишком мало данных, что могло повлиять на точность результатов. Объединение позволило соблюдать требования по минимальному количеству наблюдений на ячейку и повысило надежность статистического анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании изучали, насколько 214 пациентов отделения для лечения и ранней реабилитации после ОНМК придерживались назначенного лечения. Из них 95 были мужчины (около 44%), а 119 – женщины (около 56%). Средний возраст участников составил $64,8 \pm 8,8$ года, они находились в возрастном диапазоне от 55 до 85 лет. Все респонденты имели установленный диагноз того или иного типа ОНМК: ишемический инсульт, геморрагический инсульт, транзиторная ишемическая атака.

Полученные нами данные показывают, что среди респондентов количество комплаентных пациентов составило 49 (22,9%), недостаточно комплаентных – 77 (36%), некомплаентных – 88 (41,1%). Отметим, что подавляющее большинство в этой группе – некомплаентные пациенты, перенесшие ОНМК.

Стоит сказать, что ряд зарубежных исследований последних лет показывает следующую тенденцию: контроль факторов риска пациентом даже через 3 года после инсульта, остается неудовлетворительным. Это говорит о том, что необходимо уделять больше внимания вторичной профилактике лиц, перенесших ОНМК [11].

В ходе проведенной работы было установлено, что 58 (27,1%) респондентов имеют высшее образование, 156 (72,9%) опрошенных – среднее образование. Была установлена статистически значимая связь между уровнем образования пациентов и их приверженностью лечению ($p < 0,05$). Люди со средним образованием преобладают в группе недостаточно комплаентных (83,1%) – частично соблюдающих рекомендации. Вопреки возможному ожиданию, что высшее образование способствует лучшему пониманию врача и соблюдению рекомендаций, данные по-

казывают иную картину. Люди с высшим образованием поляризованы. Они либо строго комплаентны (их доля 25,9% против 21,8% среди респондентов со средним образованием), либо полностью некомплаентны (51,7% против 37,2%) (рис. 1).

Хотя в большинстве медицинских руководствах высокий уровень образования считается фактором, улучшающим комплаенс, ряд современных исследований выявляет обратную зависимость. В некоторых случаях пациенты с высшим образованием демонстрируют худшую приверженность лечению из-за критического отношения к терапии и более высокой занятости. Так, например, недавнее исследование, опубликованное в *European Journal of Neurology*, проанализировало пациентов после инсульта и транзиторной ишемической атаки (ТИА). Оно показало, что наличие диплома о высшем образовании значительно связано с повышенным риском нарушения режима лечения [12].

Таким образом, уровень образования является независимым предиктором приверженности лечению, опосредованным через стиль жизни, доверие к доказательной медицине и навыки взаимодействия с системой здравоохранения. Учет данного фактора позволяет перейти от усредненного подхода к персонализированной тактике ведения пациента, повышая тем самым эффективность терапии в целом.

Исследование выявило, что среди участников с высоким доходом было 17 человек (7,9%), со средним – 137 (64%), а с низким – 60 (28%).

Стоит отметить, что между уровнем дохода и комплаенсом выявлена статистически значимая связь ($p < 0,05$). Люди со средним доходом

чаще придерживаются лечения – 65,7% из них комплаентны. Меньше всего таких среди тех, кто получает высокий доход – только 35,3%. При этом группу с высоким доходом стоит принять во внимание, так как в ней было всего 17 человек. Граждане с невысоким доходом располагаются на среднем уровне – около 45% комплаентных. Если сравнить, то при переходе с высокого на средний доход доля комплаентных выросла почти вдвое – с 35% до 66%. А когда доход снизился со среднего до низкого, процент комплаентных опять упал до 45% (рис. 2).

Недавние исследования показывают, что в странах с платной медициной высокий доход чаще всего помогает поддерживать хорошую комплаентность, так как он дает возможность покупать оригинальные лекарства и проходить качественное наблюдение. Пациенты с высоким доходом реже сталкиваются с «ценовым несоответствием». Они могут позволить себе современные системы мониторинга (например, непрерывные глюкометры или умные часы) и качественные препараты с минимумом побочных эффектов и пролонгированным действием [13].

В то же время ряд исследований указывает на то, что высокий доход может быть связан с низкой приверженностью из-за специфического образа жизни. Высокооплачиваемые специалисты и владельцы бизнеса часто ставят рабочие графики выше медицинских предписаний. Командировки и совещания ведут к пропуску приема лекарств. Богатые пациенты чаще склонны к «шопингу по врачам», что приводит к противоречивым назначениям и в итоге к отказу от единой схемы лечения [14].

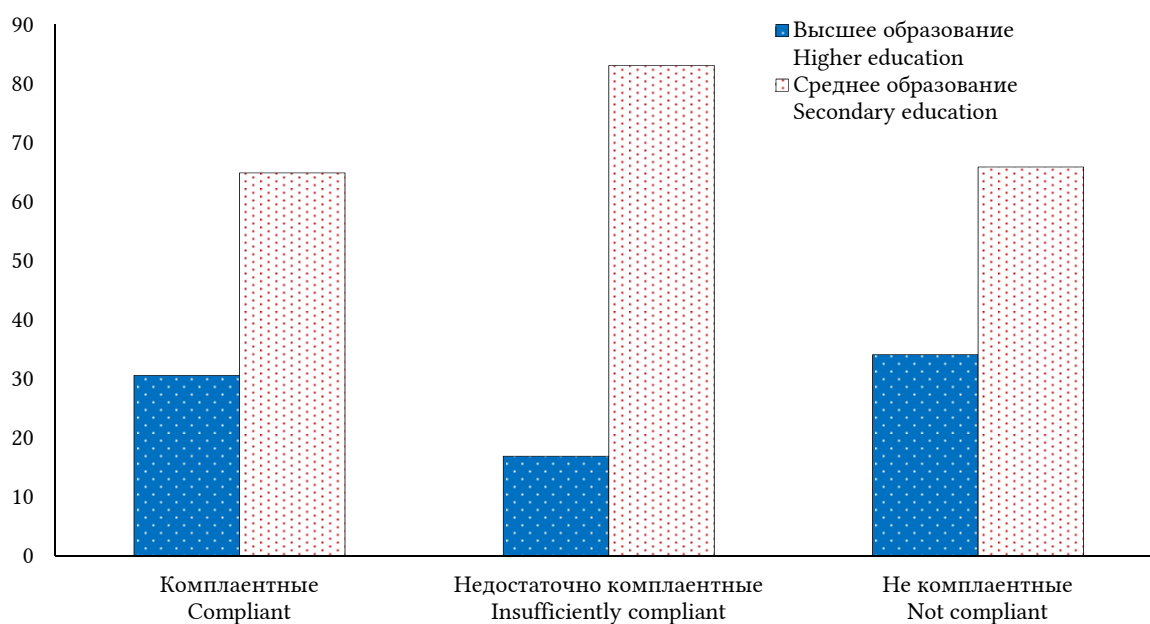


Рис. 1. Распределение пациентов по уровню образования (доля обследованных, %).

Fig. 1. Distribution of patients by educational level (share of those examined, %).

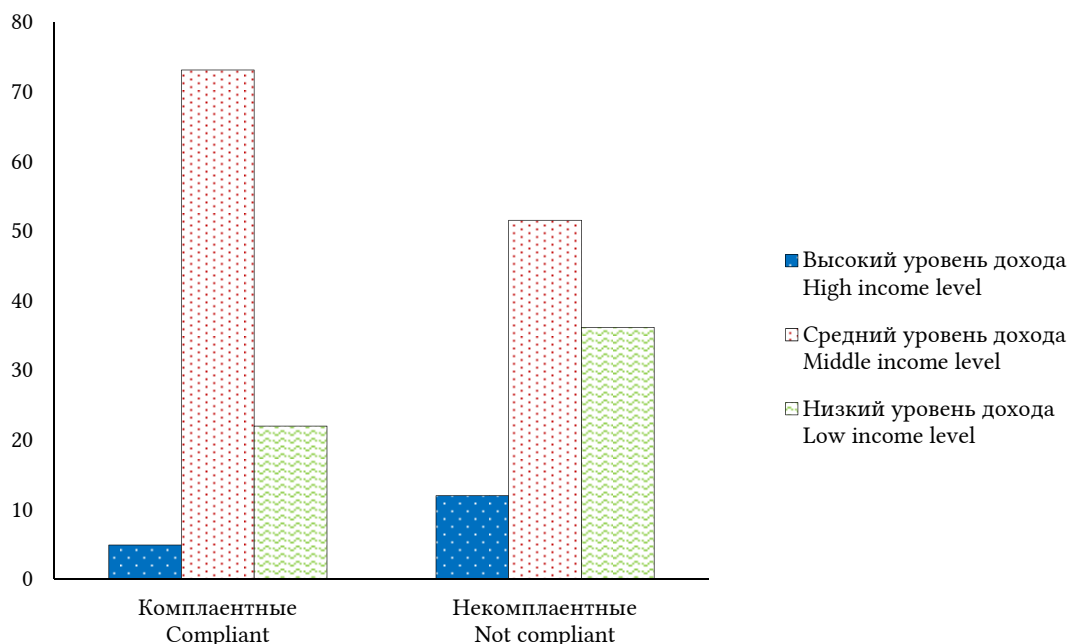


Рис. 2. Распределение пациентов по уровню дохода (доля обследованных, %).

Fig. 2. Distribution of patients by income level (percentage of those surveyed).

Таким образом, исследование подтверждает, что образование и доход являются значимыми, но неоднозначными предикторами приверженности лечению у постинсультных пациентов. Выявленные закономерности обосновывают необходимость разработки дифференцированных стратегий повышения комплаентности, учитывающих социально-экономический статус пациента. В частности, для лиц с высшим образованием требуются подходы, направленные на коррекцию критического отношения к терапии и избыточной самоуверенности; для пациентов со средним образованием – упрощение схем лечения и повышение мотивации; для малообеспеченных – решение вопросов доступности препаратов; для высокообеспеченных – работа с приоритетами и режимом. Практическая значимость работы заключается в возможности использования полученных данных при планировании мероприятий вторичной профилактики инсульта, включая образовательные программы и адресную социальную поддержку в рамках межведомственного взаимодействия здравоохранения и социальной защиты. Дальнейшие исследования должны быть направлены на углубленное изучение причин выявленных различий и разработку эффективных вмешательств, повышающих комплаентность в каждой социально-экономической группе.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Никитин В.С. – разработка и обоснование концепции исследования (формулирование идеи, исследовательских целей и задач); разработка дизайна; сбор и систематизация данных (сбор данных литературы, анализ и обобщение данных литературы); написание текста рукописи; оформление рукописи; работа с графическим материалом; обобщение результатов исследования; формулировка выводов; интерпретация результатов исследования; Маслова Н.Н. – научное руководство; формулирование основных направлений исследования; разработка теоретических предпосылок; проверка полученной интерпретации результатов исследования; критический пересмотр текста рукописи; редактирование текста статьи; окончательное утверждение для публикации рукописи; Тихонова Н.К. – научное руководство; формулирование основных направлений исследования; разработка теоретических предпосылок; отслеживание воспроизводимости результатов; проверка полученной интерпретации результатов исследования; проверка графического материала; критический пересмотр текста рукописи; окончательное утверждение для публикации рукописи; Милосердов М.А. – глубокий анализ современной отечественной и зарубежной литературы по теме исследования; систематизация данных о современных подходах к диагностике и лечению инсульта; выявление нерешенных вопросов и перспективных направлений дальнейших исследований; разработка концепция статьи; статистическая обработка материала.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Feigin V.L., Brainin M., Norrving B., Martins S.O., Pandian J., Lindsay P., Grupper M., Rautalin I. World Stroke Organization: Global Stroke Fact Sheet 2025. *Int J Stroke*. 2025;20(2):132-144. DOI: 10.1177/17474930241308142.
2. O'Donnell M.J., Chin S.L., Rangarajan S., Xavier D., Liu L., Zhang H., Rao-Melacini P., Zhang X., et al. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet*. 2016;388(10046):761-775. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2.
3. Kim S., Shin D.W., Yun J.M., Hwang Y., Park S.K., Ko Y.J., Cho B. Medication Adherence and the Risk of Cardiovascular Mortality and Hospitalization Among Patients With Newly Prescribed Antihypertensive Medications. *Hypertension*. 2016;67(3):506-512. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06731.
4. Saad A., Cherian L., Benameur K. Lifestyle Factors and Stroke Prevention: From the Individual to the Community. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2024;24(10):507-515. DOI: 10.1007/s11910-024-01370-x.
5. Mukhopadhyay A., Blecker S., Li X., Kronish I.M., Chunara R., Zheng Y., Lawrence S., Dodson J.A., et al. Neighborhood-Level Socioeconomic Status and Prescription Fill Patterns Among Patients With Heart Failure. *JAMA Netw Open*. 2023;6(12):e2347519. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.47519.
6. Nguyen J., Arnaout S., Levison B., Lo N., Price E.T., Peron E.P., Crouse E.L., Sargent L., et al. Secondary Stroke Prevention Trends in Low-Income Community-Dwelling Older Individuals. *Sr Care Pharm*. 2025;40(5):223-229. DOI: 10.4140/TCP.n.2025.223.
7. Фитилёв С.Б., Возжаев А.В., Шкрёбнёва И.И., Ключев Д.А., Оваева А.О. Потенциальные барьеры на пути к оптимальной приверженности фармакотерапии среди амбулаторных пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. *Качественная клиническая практика*. 2023;(2):26-34. [Fitlev S.B., Vozzhaev A.V., Shkrebneva I.I., Klyuev D.A., Ovaeva A.O. Potential barriers to optimal adherence to pharmacotherapy among outpatients with stable coronary artery disease. *Quality Clinical Practice*. 2023;(2):26-34. (in Russ.)]. DOI: 10.37489/2588-0519-2023-2-26-34. EDN: JLDLI.
8. Fatudimu M.B., Obano J., Ojo J.O. Knowledge of Stroke Risk Factors, Warning Signs, Emergency Response, and Prevention among Adults in an Urban Community in Nigeria. *European Journal of Medical and Health Sciences*. 2025;7(2):94-103. DOI: 10.24018/ejmed.2025.7.2.2293.
9. Lemstra M., Rogers M., Moraros J. Income and heart disease: Neglected risk factor. *Can Fam Physician*. 2015;61(8):698-704.
10. Adeniji O.A., Fagbemi A. Socio-Economic Inequalities in Stroke: A Global Perspective. *The Global Burden of Stroke and Changing Risk Factors*. 2025:47. DOI: 10.5772/intechopen.1010685.
11. Fagerli E., Ellekjær H., Spigset O., Saltvedt I., Gynnild M.N. Three-year adherence to secondary prevention and vascular risk control after ischemic stroke. *Eur Stroke J*. 2026;11(1):23969873251329210. DOI: 10.1093/esj/23969873251329210.
12. Hoarau D., Ramos I., Termoz A., Fernandez V., Rambure M., Allemann S.S., Derex L., Haesebaert J., et al. Determinants of adherence to post-stroke/transient ischemic attack secondary prevention medications: A cohort study. *Eur J Neurol*. 2024;31(10):e16395. DOI: 10.1111/ene.16395.
13. de Mestral C., Stringhini S. Socioeconomic Status and Cardiovascular Disease: an Update. *Curr Cardiol Rep*. 2017;19(11):115. DOI: 10.1007/s11886-017-0917-z.
14. Tomar S.K., Kedia S., Singh N., Upadhyay A.D., Kamat N., Bopanna S., Yadav D.P., Goyal S., et al. Higher education, professional occupation, and upper socioeconomic status are associated with lower adherence to medications in patients with inflammatory bowel disease. *JGH Open*. 2019;3(4):302-309. DOI: 10.1002/jgh3.12160.

Поступила в редакцию 20.03.2026

Подписана в печать 25.06.2026

Для цитирования: Никитин В.С., Маслова Н.Н., Тихонова Н.К., Милосердов М.А. Комплаентность пациентов с цереброваскулярной патологией: влияние социально-экономических факторов (образование и доход). *Человек и его здоровье*. 2026;29(3):38-44. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/05. EDN: NYIOSJ.

COMPLIANCE OF PATIENTS WITH CEREBROVASCULAR PATHOLOGY: THE IMPACT OF SOCIO-ECONOMIC FACTORS (EDUCATION AND INCOME)

© Nikitin V.S. Maslova N.N. Tikhonova N.K. Miloserdov M.A.

Smolensk State Medical University (SSMU)

28, Krupskaya Str., Smolensk, Smolensk region, 214019, Russian Federation

Objective – to identify and analyze the relationship between the level of education, the financial situation of patients who have had CANCER, and the degree of their compliance.

Materials and methods. In the period from 05/24/2025 to 01/24/2026, a comprehensive study was planned and conducted on the basis of the neurological department for the treatment and early rehabilitation of patients with cancer at the Smolensk Regional Clinical Hospital, aimed at assessing adherence to therapy in 214 patients (average age 64.8 years, 44.4% of men, 55.6% of women) with ischemic/hemorrhagic stroke and TIA, taking into account their education and financial situation. Compliance was assessed using the Morisky–Green questionnaire (MMAS-4), supplemented with author's questions characterizing the socio-economic status of the respondents. The statistical analysis was performed using the SPSS program.

Results. The number of compliant patients was 49 (22.9%), insufficiently compliant 77 (36%), and noncompliant 88 (41.1%).

A statistically significant relationship was established between the level of education of patients and their commitment to treatment ($p < 0.05$). People with secondary education predominate in the group of insufficiently compliant (83.1%) - partially complying with the recommendations. People with higher education either strictly follow the recommendations (their share is 25.9%, compared with 21.8% among people with secondary education), or ignore them altogether (51.7% and 37.2%, respectively).

There is a significant relationship between income and compliance with recommendations ($p < 0.05$). People with average incomes are most likely to adhere to treatment (65.7%), and among those with high incomes, there are fewer of them (35.3%).

Conclusion. The study shows that the problem of compliance with recommendations in medicine remains relevant. The data shows that education and income affect the effectiveness of treatment. To overcome these obstacles, it is necessary to include social support and educational programs in the treatment process, which will require the joint work of the health care system and social protection.

Keywords: stroke; medical compliance; secondary prevention; post-stroke patients; socio-economic status; education; income; treatment commitment.

Nikitin Vladislav S. – Postgraduate Student of the Department of Neurology and Neurosurgery, SSMU, Smolensk, Russian Federation.

ORCID iD: 0009-0002-8643-9681. E-mail: nikiti.vladislav2012@yandex.ru (corresponding author)

Maslova Natalia N. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Neurology and Neurosurgery, SSMU, Smolensk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-0183-5643. E-mail: maslovasm@yahoo.com

Tikhonova Natalia K. – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Public Health and Public Health, SSMU, Smolensk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-1192-3305. E-mail: nktikhonova@mail.ru

Miloserdov Maxim A. – Cand. sci. (Med.), Assistant Professor at the Department of Neurology and Neurosurgery, SSMU, Smolensk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-0016-0357. E-mail: miloserdovmax@mail.ru

CONFLICT OF INTEREST

The subjects received voluntary informed consent.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

AUTHORS CONTRIBUTION

Nikitin V.S. – development and substantiation of the research concept (formulation of ideas, research goals and objectives); design development; collection and systematization of data (collection of literature data, analysis and generalization of literature data); writing the text of the manuscript; design of the manuscript; work with graphic material; generalization of research results; formulation of conclusions; interpretation of research results; Maslova N.N. – scientific guidance; formulation of the main research directions; development of theoretical

prerequisites; verification of the received interpretation of research results; critical revision of the text of the manuscript; editing of the text of the article; final approval for publication of the manuscript; Tikhonova N.K. – scientific guidance; formulation of the main research directions; development of theoretical prerequisites; tracking reproducibility of results; verification of the received interpretation of research results; verification of graphic material; critical revision of the text of the manuscript; final approval for publication of the manuscript; Miloserdov M.A. – in-depth analysis of modern domestic and foreign literature on the research topic; systematization of data on modern approaches to the diagnosis and treatment of stroke; identification of unresolved issues and promising areas for further research; development of the article's concept; statistical processing of the material.

Received 20.03.2026

Accepted 25.06.2026

For citation: Nikitin V.S., Maslova N.N., Tikhonova N.K., Miloserdov M.A. Compliance of patients with cerebrovascular pathology: the impact of socio-economic factors (education and income). *Humans and their health*. 2026;29(2):39–44. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/05. EDN: NYIOSJ.

КЛИНИКО-ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕДКИХ ФОРМ ИММУНОПОСРЕДОВАННЫХ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ ИНГИБИТОРОВ ИММУННЫХ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

© Сырысева А.Ю.^{1,2}, Шатохина Е.А.^{2,3,4}, Покатаев И.А.¹, Полонская А.С.⁴, Круглова Л.С.⁴, Данилова Н.В.^{2,3}

¹ Онкологический центр № 1 «Городской клинической больницы имени С. С. Юдина
(Онкологический центр № 1 «ГКБ им. С. С. Юдина»)»

Россия, 117152, г. Москва, Загородное шоссе, д. 18А

² Факультет фундаментальной медицины, Медицинский научно-образовательный институт
«Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова
(ФФМ МНОИ «МГУ имени М.В. Ломоносова»)»

Россия, 119991, г. Москва, Ломоносовский пр-т., д. 27, к. 1

³ Университетская клиника, Медицинский научно-образовательный институт «Московский
государственный университет имени М.В.Ломоносова
(Университетская клиника, МНОИ «МГУ имени М.В. Ломоносова»)»

Россия, 119992, г. Москва, Ломоносовский пр-т, д. 27, к. 10

⁴ Центральная государственная медицинская академия (ЦГМА)

Россия, 121359, Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, стр. 1А

Цель – оценить клинико-патоморфологические особенности редких форм иммуноопосредованных дерматологических нежелательных явлений (саркоидоподобной, витилигоподобной и склеродермоподобной реакций) у онкологических пациентов, получающих противоопухолевую иммунотерапию ингибиторами иммунных контрольных точек PD-1/PD-L1.

Материалы и методы. В открытое проспективное одноцентровое исследование включены 204 пациента, получавших терапию ингибиторами иммунных контрольных точек PD-1/PD-L1 в 2023-2026 гг. Клиническую форму устанавливали на основании клинической картины и патоморфологического исследования. Патоморфологическое исследование биоптатов кожи (punch-биопсия, окраска гематоксилином и эозином, световая микроскопия) выполнено 54 пациентам.

Результаты. Среди иммуноопосредованных дерматологических нежелательных явлений (идНЯ) преобладали макулопапулезные, лихеноидные и псориазиформные высыпания, тогда как саркоидоподобная, витилигоподобная и склеродермоподобная реакции относились к редким формам (витилигоподобная депигментация – n=3 (5,5%); склеродермоподобная реакция – n=2 (3,7%); саркоидоподобная реакция – n=1 (1,8%)). Каждая из форм воспроизводила морфологию соответствующего самостоятельного дерматоза, сохраняя признаки лекарственно-индуцированного иммуноопосредованного процесса: саркоидоподобная – эпителиоидноклеточные гранулемы без некроза с гигантскими клетками Пирогова–Лангханса; витилигоподобная – полное отсутствие меланоцитов в базальном слое; склеродермоподобная – атрофия эпидермиса, диффузный склероз и гиалиноз дермы с утратой придатков кожи.

Заключение. Редкие формы идНЯ имеют характерные клинико-патоморфологические признаки и требуют обязательной морфологической верификации, которая имеет диагностическое и прогностическое значение и позволяет избежать необоснованной отмены жизненно необходимой противоопухолевой иммунотерапии.

Ключевые слова: иммуноопосредованные дерматологические нежелательные явления; ингибиторы иммунных контрольных точек; саркоидоподобная реакция; витилигоподобная реакция; склеродермоподобная реакция; патоморфологическое исследование.

Сырысева Анастасия Юрьевна – аспирант кафедры физиологии и патологии, ФФМ МНОИ «МГУ имени М.В. Ломоносова», г. Москва; врач-дерматовенеролог, Онкологический центр № 1 «ГКБ им. С. С. Юдина», г. Москва. ORCID iD: 0000-0001-9585-8373. E-mail: syryseva.a@yandex.ru (автор, ответственный за переписку).

Шатохина Евгения Афанасьевна – д-р мед. наук, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии, ЦГМА, г. Москва; профессор кафедры многопрофильной клинической подготовки, ФФМ МНОИ «МГУ имени М.В. Ломоносова», г. Москва; вед. науч. сотрудник отдела внутренних болезней, Университетская клиника, МНОИ «МГУ имени М.В. Ломоносова», г. Москва. ORCID iD: 0000-0002-0238-6563. E-mail: e.a.shatokhina@gmail.com

Покатаев Илья Анатольевич – д-р мед. наук, зам. гл. врача по медицинской части и научно-образовательной работе, рук-ль службы химиотерапевтического лечения, врач-онколог, Онкологический центр № 1 «ГКБ им. С. С. Юдина», г. Москва. ORCID iD: 0000-0001-9864-3837. E-mail: pokia@mail.ru

Полонская Александра Сергеевна – канд. мед. наук, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии, ЦГМА, г. Москва. ORCID iD: 0000-0001-6888-4760. E-mail: dr.polonskaia@gmail.com

Круглова Лариса Сергеевна – д-р мед. наук, профессор, ректор, зав. кафедрой дерматовенерологии и косметологии, ЦГМА, г. Москва. ORCID iD: 0000-0002-5044-5265. E-mail: kruglovals@mail.ru

Данилова Наталья Владимировна – д-р мед. наук доцент кафедры физиологии и патологии факультета фундаментальной медицины, МНОИ «МГУ имени М.В. Ломоносова», г. Москва. ORCID iD: 0000-0001-7848-6707. E-mail: natalyadanilova@gmail.com

Противоопухолевая иммунотерапия ингибиторами иммунных контрольных точек (иИКТ) существенно изменила тактику лечения злокачественных новообразований и применяется при широком спектре солидных опухолей [1]. Действие иИКТ основано на блокаде ко-ингибиторных сигнальных путей, физиологически ограничивающих активность Т-лимфоцитов и поддерживающих периферическую толерантность. Моноклональные антитела к белку программируемой клеточной гибели 1 (PD-1) и его лиганду (PD-L1) прерывают взаимодействие PD-1/PD-L1, предотвращая истощение цитотоксических CD8+ Т-лимфоцитов и восстанавливая их противоопухолевую активность; антитела к цитотоксическому Т-лимфоцитарному антигену 4 (CTLA-4) снимают торможение на этапе премирования Т-клеток [2, 3].

Опухоль использует эти сигнальные пути для уклонения от иммунного надзора, и их фармакологическая блокада усиливает противоопухолевый ответ, однако одновременно нарушает механизмы ауто толерантности, что лежит в основе иммуноопосредованных нежелательных явлений [3, 4]. Иммуноопосредованные дерматологические нежелательные явления (идНЯ) относятся к числу наиболее частых, достигают 44% от всех нежелательных явлений и зачастую развиваются в первую очередь [1, 3, 5, 6]. Их спектр широк и включает зуд, макулопапулезные, псориазиформные и лихеноидные высыпания, вульгарный псориаз, буллезный пемфигоид [1, 6, 7], а также такие редкие фенотипы, как: витилигоподобная, склеродермоподобная и саркоидоподобная (гранулематозная) реакции [1, 5, 7]. Эти формы представляют отдельную диагностическую проблему: клинически и гистологически они имитируют самостоятельные дерматозы и системные заболевания, а в части случаев требуют системной иммуносупрессии и пересмотра режима противоопухолевой терапии [8]. Данные об их клинико-патоморфологических характеристиках в отечественной литературе ограничены, что определяет актуальность настоящего исследования.

Цель исследования – оценить клинико-патоморфологические особенности редких форм иммуноопосредованных дерматологических нежелательных явлений (саркоидоподобной, витилигоподобной и склеродермоподобной реакций) у онкологических пациентов, получающих терапию ингибиторами иммунных контрольных точек PD-1/PD-L1.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В открытое проспективное одноцентровое исследование включены 204 пациента, получавших терапию ингибиторами иммунных контрольных точек PD-1/PD-L1. Преобладали женщины –

112 (54,9%); мужчин было 92 (45,1%). Набор осуществлялся в рамках амбулаторного дерматологического приема на базе Онкологического центра № 1 ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы» в период 2023-2026 гг.

В структуре злокачественных новообразований преобладали опухоли кожи и мягких тканей – 81 (39,7%); далее по частоте следовали новообразования мочеполовой системы – 56 (27,5%), легких и бронхов – 40 (19,6%) и верхних дыхательных путей – 17 (8,3%); наиболее редко встречались опухоли желудочно-кишечного тракта – 10 (4,9%).

Терапия чаще проводилась пембролизумабом – 106 (52,0%) и ниволумабом – 70 (34,3%); реже применялись пролголимаб – 17 (8,3%), атезолизумаб – 7 (3,4%) и авелумаб – 4 (2,0%). Обобщенная характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Клиническую форму идНЯ устанавливали на основании клинической картины и гистологической диагностики. Патоморфологическое исследование выполнено 54 пациентам: проводили punch-биопсию кожи с фиксацией образцов в 10% забуференном нейтральном формалине, стандартной проводкой и заливкой в парафин; препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Препараты изучали под световым микроскопом Leica DM 4000; сканированные изображения получали при помощи сканера 3DHISTECH Panoramic. Формирование базы данных осуществляли в MS Office Excel 2019, статистический анализ – в программе StatTech v.4.8.11 (ООО «Статтех», Россия).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании патоморфологических характеристик 54 исследованных биоптатов выделены следующие идНЯ: лихеноидные высыпания – n=14 (25,9%), псориазиформные высыпания – n=11 (20,4%), макулопапулезные высыпания – n=9 (16,6%), вульгарный псориаз – n=8 (14,8%), буллезный пемфигоид – n=6 (11,1%), витилигоподобная депигментация – n=3 (5,5%), склеродермоподобная реакция – n=2 (3,7%), саркоидоподобная реакция – n=1 (1,8%).

Лихеноидные, псориазиформные и макулопапулезные высыпания, а также вульгарный псориаз и буллезный пемфигоид составили большинство морфологически верифицированных наблюдений; их подробная клинико-патоморфологическая характеристика представлена в нашей отдельной публикации [9].

Общая характеристика пациентов (n=204)

General characteristics of patients (n=204)

Показатель Parameter		n	%
Пол Sex	Женский Female	112	54,9
	Мужской Male	92	45,1
Локализация злокачественного новообразования Tumor site	Кожа и мягкие ткани Skin and soft tissues	81	39,7
	Мочеполовая система Genitourinary system	56	27,5
	Легкие и бронхи Lungs and bronchi	40	19,6
	Верхние дыхательные пути Upper respiratory tract	17	8,3
	Желудочно-кишечный тракт Gastrointestinal tract	10	4,9
Препарат иИКТ ICI agent	Пембролизумаб Pembrolizumab	106	52,0
	Ниволумаб Nivolumab	70	34,3
	Пролголимаб Prolgolimab	17	8,3
	Атезолизумаб Atezolizumab	7	3,4
	Авелумаб Avelumab	4	2,0

В настоящей работе внимание сосредоточено на редких формах иммуноопосредованных дерматологических нежелательных явлений – витилигоподобной, склеродермоподобной и саркоидоподобной реакциях, клинико-патоморфологические особенности которых в литературе освещены ограниченно. Несмотря на низкую частоту, эти формы клинически значимы и требуют дифференциальной диагностики с самостоятельными дерматозами и системными заболеваниями.

Витилигоподобная реакция

Клинически выявлялись депигментные пятна с четкими неровными границами на фоне видимо неизменной кожи. Морфологически реакция характеризовалась выраженными нарушениями меланоцитарного компонента эпидермиса при относительной сохранности его общей архитектоники. Эпидермис имел нормальную или незначительно сглаженную толщину, без признаков акантоза или выраженных нарушений кератинизации; роговой слой сохранен, зернистый слой визуализировался. Ключевой морфологической особенностью являлось полное отсутствие меланоцитов в базальном слое эпи-

дермиса. В дерме отмечались умеренно выраженные периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты преимущественно в сосочковом слое, без признаков активного интерфейсного дерматита (рис. 1).

Склеродермоподобная реакция

Клинически патологический процесс был генерализованным и проявлялся утолщенным блестящим кожным покровом; в отдельных участках отмечались эритема, гиперпигментация и шелушение, при пальпации пораженная кожа не захватывалась в складку. Морфологически реакция характеризовалась выраженными фибрино-склеротическими изменениями с преимущественным вовлечением дермального компонента. Эпидермис истончен, с признаками атрофии и сглаженностью эпидермальных выростов. В дерме определялся диффузный склероз с выраженным гиалинозом коллагеновых волокон, утолщением и гомогенизацией дермального матрикса; коллагеновые пучки плотные, с резким сокращением межволоконных пространств. Клеточный компонент дермы скуден, воспалительный инфильтрат минимальный и носил очаговый характер. Характерной особенностью яв-

лялось отсутствие придатков кожи, включая волосяные фолликулы и эккринные потовые железы, что отражает длительность и необратимость фиброзного процесса (рис. 2).

Саркоидоподобная реакция

Клинически процесс был представлен инфильтрированной папулой красно-коричневого цвета с четкими неровными границами. Морфологически реакция характеризовалась гранулематозным типом воспаления при сохраненной архитектонике эпидермиса. В дерме выявлялись множественные, четко очерченные эпителиоидноклеточные гранулемы, локализующиеся преимущественно в пределах сосочковой и верхней части сетчатой дермы. Гранулемы состояли из скоплений эпителиоидных гистиоцитов с примесью лимфоцитов и содержали многоядерные гигантские клетки типа Пирогова-Лангханса. Зон некроза в центральных отделах гранул не выявлено. Воспалительный инфильтрат вокруг гранул умеренно выражен, пре-

имущественно лимфоцитарный; признаки васкулита и фиброза отсутствовали (рис. 3).

Результаты нашего исследования согласуются с данными зарубежных публикаций. Известно, что витилигоподобная реакция обусловлена аутоиммунной деструкцией меланоцитов; в нашем материале ключевым признаком данного нежелательного явления было полное отсутствие меланоцитов в базальном слое при сохранной архитектонике эпидермиса. Крайне важно отметить, что развитие витилигоподобной депигментации преимущественно у пациентов с меланомой ассоциировано с благоприятным онкологическим прогнозом: в зарубежном систематическом обзоре и метаанализе показана связь с улучшением общей и безрецидивной выживаемости [10], что подтверждается ретроспективными когортными данными [11]. Депигментация рассматривается как клинический маркер системной активации противоопухолевого иммунитета.

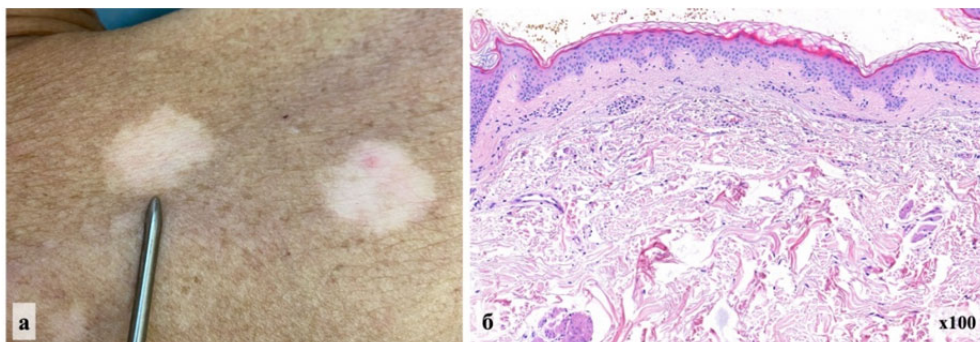


Рис. 1. Витилигоподобная реакция у онкологического пациента на противоопухолевой иммунотерапии ингибитором PD-L1: а – макроскопическая картина: депигментные пятна с четкими неровными границами на фоне видимо неизменной кожи; б – патоморфологическая картина: отсутствие меланоцитов в базальном слое эпидермиса, умеренные периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты в дерме. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$.

Fig. 1. Vitiligo-like reaction in an oncological patient receiving anti-PD-L1 immune checkpoint inhibitor therapy: (a) clinical presentation: depigmented patches with sharply demarcated, irregular borders on clinically normal-appearing skin; (b) histopathological features: absence of melanocytes in the basal layer of the epidermis and moderate perivascular lymphocytic infiltrates in the dermis. Hematoxylin and eosin staining, $\times 100$.

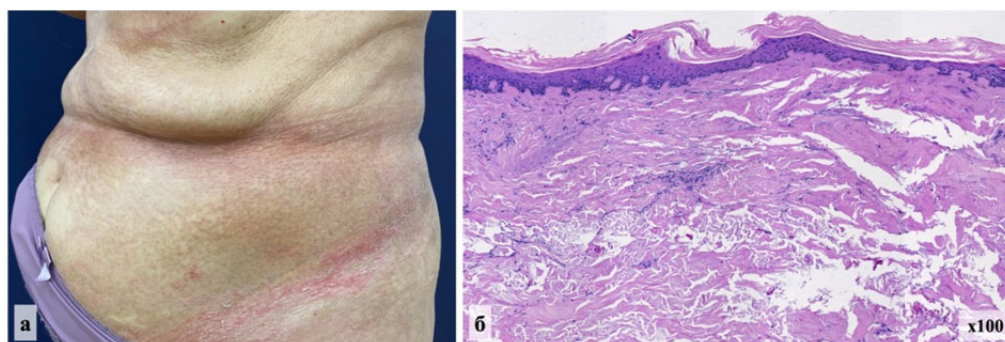


Рис. 2. Склеродермоподобная реакция у онкологической пациентки на противоопухолевой иммунотерапии ингибитором PD-L1: а – макроскопическая картина: генерализованный процесс, утолщенный блестящий кожный покров, участки эритемы, гиперпигментации и шелушения; при пальпации кожа не захватывается в складку; б – патоморфологическая картина: атрофия эпидермиса, выраженный склероз и гиалиноз дермы, отсутствие придатков кожи. Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$.

Fig. 2. Scleroderma-like reaction in an oncological female patient receiving anti-PD-L1 immune checkpoint inhibitor therapy: (a) clinical presentation: a generalized process with thickened, glossy skin and areas of erythema, hyperpigmentation and scaling; on palpation the affected skin cannot be pinched into a fold; (b) histopathological features: epidermal atrophy, marked dermal sclerosis and hyalinization, and absence of skin adnexal structures. Hematoxylin and eosin staining, $\times 100$.

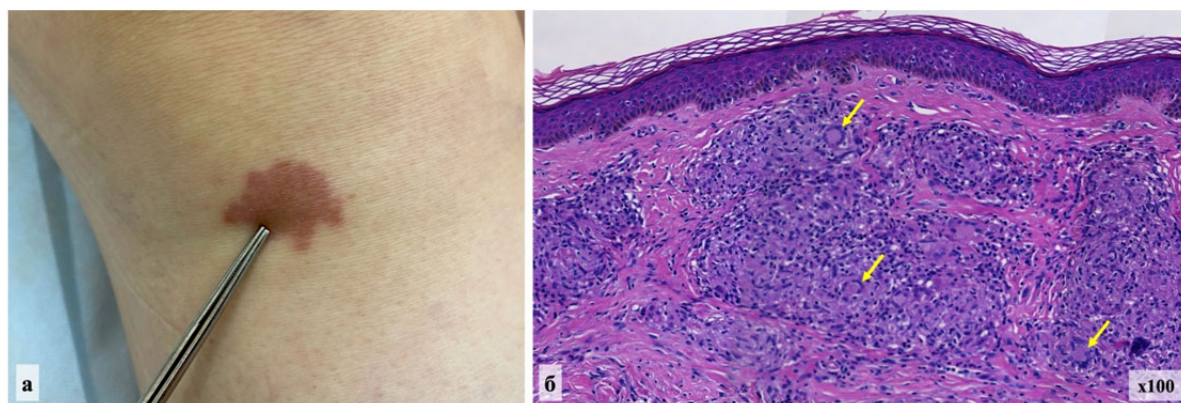


Рис. 3. Саркоидоподобная реакция у онкологической пациентки на противоопухолевой иммунотерапии ингибитором PD-1: а – макроскопическая картина: инфильтрированная папула красновато-коричневого цвета с четкими неровными границами; б – патоморфологическая картина: множественные дермальные гранулемы с наличием гигантских клеток Пирогова–Лангханса (указаны стрелками). Окраска гематоксилином и эозином, $\times 100$.

Fig. 3. Sarcoid-like reaction in an oncological female patient receiving anti-PD-1 immune checkpoint inhibitor therapy: (a) clinical presentation: an infiltrated red-brown papule with sharply demarcated, irregular borders; (b) histopathological features: multiple dermal granulomas containing Pirogov–Langhans-type giant cells (indicated by arrows). Hematoxylin and eosin staining, $\times 100$.

Склеродермоподобные реакции – редкие, но клинически значимые иДНЯ; описаны как ограниченные кожей (морфеоподобные), так и системноподобные фенотипы, отличающиеся от первичной системной склеродермии меньшей выраженностью васкулопатии и серонегативностью [12]. В патогенезе обсуждают профибротическую поляризацию (в том числе M2-макрофаги) и смещение Т-клеточного ответа (Th1/Th17) на фоне блокады PD-1/PD-L1 [12]. Морфологические изменения (атрофия эпидермиса, диффузный склероз и гиалиноз дермы, утрата придатков кожи) соответствуют склеродермическому паттерну. Данные реакции требуют ранней морфологической верификации, а при распространенном поражении – системной иммуносупрессии и пересмотра режима иммунотерапии [12, 13].

Саркоидоподобные реакции на фоне ИИКТ морфологически и клинически неотличимы от саркоидоза и относятся к гранулематозным иДНЯ [14, 15]. Зарубежные ретроспективные исследования показывают, что саркоидоподобные реакции чаще представлены ограниченными высыпаниями, протекают в легкой форме и в большинстве случаев не требуют отмены иммунотерапии [16]. Важной особенностью является способность гранулематозных очагов (в том числе лимфаденопатии) имитировать прогрессирование опухоли при лучевых методах визуализации, что делает морфологическую верификацию обязательной [15, 17]. Ряд авторов рассматривает развитие гранулематозной реакции как возможный маркер активации противоопухолевого иммунного ответа [17]. Полученная нами патоморфологическая картина (эпителиоидноклеточные гранулемы без некроза, гигантские клетки Пирогова–Лангханса, отсутствие васкулита и фиброза)

соответствует описанным паттернам.

Полученные данные подтверждают, что редкие формы иДНЯ воспроизводят морфологию соответствующих самостоятельных дерматозов, сохраняя при этом признаки лекарственно-индуцированного, иммуноопосредованного процесса [9, 18]. Накопленные данные свидетельствуют об ассоциации кожных иДНЯ с более благоприятными исходами противоопухолевого лечения, при этом прогностическое значение во многом зависит от клинико-морфологического подтипа [19]. Рутинное выполнение биопсии и патоморфологическая верификация позволяют разграничить редкие иДНЯ с другими дерматозами и прогрессированием опухоли, определить тактику ведения и избежать необоснованной отмены эффективной иммунотерапии.

Таким образом, витилигоподобная, склеродермоподобная и саркоидоподобная реакции, несмотря на низкую частоту, представляют клинически значимые формы иДНЯ с характерными клинико-патоморфологическими признаками. Их своевременная морфологическая верификация имеет диагностическое и прогностическое значение и должна стать рутинной частью ведения онкологических пациентов, получающих ингибиторы иммунных контрольных точек.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Сырысева А.Ю. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, написание текста; Шатохина Е.А. – концепция и дизайн исследования, редактирование; Покатаев И.А. – сбор и обработка материала; Полонская А.С. – редактирование; Круглова Л.С. – редактирование; Данилова Н.В. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, написание текста.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Сырысева А.Ю., Шатохина Е.А., Полонская А.С., Круглова Л.С., Покатаев И.А., Галкин В.Н. Иммуноопосредованные дерматологические нежелательные явления противоопухолевой иммунотерапии ингибиторами PD-1, PD-L1, CTLA-4. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2024;27(2):121–133. [Syryseva A.Yu., Shatokhina E.A., Polonskaia A.S., Kruglova L.S., Pokataev I.A., Galkin V.N. Immune-related dermatological adverse events of antitumor immunotherapy with PD-1, PD-L1, CTLA-4 inhibitors. *Russian Journal of skin and venereal diseases*. 2024;27(2):121–133 (in Russ.)]. DOI: 10.17816/dv623303. EDN: IVSGUJ.
2. Teng Y.S., Yu S. Molecular mechanisms of cutaneous immune-related adverse events (irAEs) induced by immune checkpoint inhibitors. *Curr Oncol*. 2023;30(7):6805–6819. DOI: 10.3390/curroncol30070498
3. Шатохина Е.А., Полонская А.С., Круглова Л.С., Шатохин М.Н. Дерматологические нежелательные явления противоопухолевой иммунотерапии моноклональными антителами к PD-1 и PD-L1. *Иммунология*. 2021;42(6):641–654 [Shatokhina E.A., Polonskaia A.S., Kruglova L.S., Shatokhin M.N. Dermatologic adverse events of cancer immunotherapy with anti-PD-1 AND anti-PD-L1 monoclonal antibodies. *Immunologiya*. 2021;42(6):641–654 (in Russ.)]. DOI: 10.33029/0206-4952-2021-42-6-641-654. EDN: UAFIWM.
4. Berner F., Flatz L. Autoimmunity in immune checkpoint inhibitor-induced immune-related adverse events: a focus on autoimmune skin toxicity and pneumonitis. *Immunol Rev*. 2023;318(1):37–50. DOI: 10.1111/imr.13258
5. Шатохина Е.А., Круглова Л.С., Миченко А.В., Полонская А.С. *Дерматологические нежелательные явления противоопухолевой терапии: руководство для врачей*. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2025. 464 с. [Shatokhina E.A., Kruglova L.S., Michenko A.V., Polonskaya A.S. *Dermatological adverse events of antitumor therapy: a guide for doctors*. Moscow: GEOTAR-Media; 2025. 464 p. (in Russ.)]. DOI: 10.33029/9704-9319-9-DAE-2025-1-464.
6. Curkovic N.B., Bai K., Ye F., Johnson D.B. Incidence of cutaneous immune-related adverse events and outcomes in immune checkpoint inhibitor-containing regimens: a systematic review and meta-analysis. *Cancers (Basel)*. 2024;16(2):340. DOI: 10.3390/cancers16020340.
7. Сырысева А.Ю., Шатохина Е.А., Данилова Н.В., Полонская А.С., Круглова Л.С., Антонова Т.Г., Солевицкая М.М., Покатаев И.А., Данилова Н.В. Клиническая семиотика иммуноопосредованных дерматологических нежелательных явлений у онкологических пациентов, получающих терапию ингибиторами PD-1/PD-L1. *Медицинский алфавит*. 2025;(23):51–57. [Syryseva A.Yu., Shatokhina E.A., Danilova N.V., Polonskaya A.S., Kruglova L.S., Antonova T.G., Sobolev M.M., Pokataev I.A. Clinical semiotics of immune-related dermatological adverse events in cancer patients receiving PD-1/PD-L1 immune checkpoint inhibitors: data from outpatient oncology practice. *Medical alphabet*. 2025;(23):51–57 (in Russ.)]. DOI: 10.33667/2078-5631-2025-23-51-57. EDN: JJLDPK.
8. Watanabe T., Yamaguchi Y. Cutaneous manifestations associated with immune checkpoint inhibitors. *Front Immunol*. 2023;14:1071983. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1071983
9. Сырысева А.Ю., Шатохина Е.А., Покатаев И.А., Бобырева А.А., Данилова Н.В. Морфология иммуноопосредованных поражений кожи, ассоциированных с противоопухолевой иммунотерапией ингибиторами PD-1/PD-L1. *Архив патологии*. 2026;88(4):20–27 [Syryseva A.Yu., Shatokhina E.A., Pokataev I.A., Bobyreva A.A., Danilova N.V. Morphology of immune-mediated skin lesions in the treatment of malignant tumors with immune checkpoint inhibitors PD-1/PD-L1. *Pathology archive*. 2026;88(4):20–27 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/patol20268804120.
10. Teulings H.E., Limpens J., Jansen S.N., Zwinderman A.H., Reitsma J.B., Spuls P.I., Luiten R.M. Vitiligo-like depigmentation in patients with stage III-IV melanoma receiving immunotherapy and its association with survival: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2015;33(7):773–781. DOI: 10.1200/JCO.2014.57.4756
11. Babai S., Voisin A.L., Bertin C., Gouverneur A., Le-Louet H. Occurrences and outcomes of immune checkpoint inhibitors-induced vitiligo in cancer patients: a retrospective cohort study. *Drug Saf*. 2020;43(2):111–117. DOI: 10.1007/s40264-019-00875-6
12. Macklin M., Yadav S., Jan R., Reid P. Checkpoint inhibitor-associated scleroderma and scleroderma mimics. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;16(2):259. DOI: 10.3390/ph16020259
13. DeMaio A., Hashemi K.B., Avery A., Metcalf J.S., Winterfield L.S. A case of nivolumab-induced scleroderma-like syndrome successfully treated with intravenous immunoglobulin. *JAAD Case Rep*. 2022;31:76–79. DOI: 10.1016/j.jcdr.2022.06.007
14. Mobini N., Dhillon R., Dickey J., Spoon J., Sadrolashrafi K. Exclusive cutaneous and subcutaneous sarcoid-like granulomatous inflammation due to immune checkpoint inhibitors: report of two cases with unusual manifestations and review of the literature. *Case Rep Dermatol Med*. 2019;2019:6702870. DOI: 10.1155/2019/6702870
15. Tarafdar N., Sachdeva M., Savinova I., Sood S., Bagit A., Abou Ali Waked J., Abduelmula A., et al. Cutaneous granulomatous reactions in patients treated with immune checkpoint inhibitors: a systematic

- review. *J Cutan Med Surg.* 2024;28(6):607–614. DOI: 10.1177/12034754241274273
16. Torrecilla-Vall-Llossera C., Jucglà Serra A., Molinero Caturla J., Moreno-Vilchez C., Penín Mosquera R.M., Marcoval Caus J. Sarcoid-like reactions to immune checkpoint inhibitors. *Actas Dermosifiliogr.* 2024;115(1):T80–T83. DOI: 10.1016/j.ad.2023.03.011.
17. Tetzlaff M.T., Nelson K.C., Diab A., Staerkel G.A., Nagarajan P., Torres-Cabala C.A., Hudgens C.W., Aung P.P., et al. Granulomatous/sarcoid-like lesions associated with checkpoint inhibitors: a marker of therapy response in a subset of melanoma patients. *J Immunother Cancer.* 2018;6(1):14. DOI: 10.1186/s40425-018-0323-0.
18. Curry J.L., Tetzlaff M.T., Nagarajan P., Drucker C.R., Diab A., Hymes S.R., Duvic M., Hwu W.J., et al. Diverse types of dermatologic toxicities from immune checkpoint blockade therapy. *J Cutan Pathol.* 2017;44(2):158–176. DOI: 10.1111/cup.12858
19. Du Y., Wu W., Chen M., Dong Z., Wang F. Cutaneous adverse events and cancer survival prognosis with immune checkpoint inhibitor treatment: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2023;159(10):1093–1101. DOI: 10.1001/jamadermatol.2023.3003

Поступила в редакцию 29.04.2026

Подписана в печать 25.06.2026

Для цитирования: Сырысева А.Ю., Шатохина Е.А., Покатаев И.А., Полонская А.С., Круглова Л.С., Данилова Н.В. Клинико-патоморфологические особенности редких форм иммуноопосредованных дерматологических нежелательных явлений ингибиторов иммунных контрольных точек у онкологических пациентов. *Человек и его здоровье.* 2026;29(2):42–52. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/06. EDN: QENSOG.

CLINICAL AND PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF RARE IMMUNE-RELATED DERMATOLOGICAL ADVERSE EVENTS OF IMMUNE CHECKPOINT INHIBITORS IN CANCER PATIENTS

© Syryseva A.Yu.^{1,2}, Shatokhina E.A.^{2,3,4}, Pokataev I.A.¹, Polonskaia A.S.⁴, Kruglova L.S.⁴, Danilova N.V.^{2,3}

¹ **Oncological Center No.1, S.S. Yudin City Clinical Hospital (Oncological Center No. 1, S.S. Yudin CCH)**
18A, Zagorodnoye highway, Moscow, 117152, Russian Federation

² **Faculty of Fundamental Medicine, Medical Research and Educational Institute, Lomonosov Moscow State University (FFM Lomonosov MSU)**
27, bld. 1, Leninskiy av., Moscow, 119992, Russian Federation

³ **University clinic, Medical Research and Educational Institute, Lomonosov Moscow State University (University clinic Lomonosov MSU)**

27, bld. 10, Leninskiy av., Moscow, 119992, Russian Federation

⁴ **Central State Medical Academy (CSMA)**

19, Marshal Timoshenko Str., Moscow 121359, Russian Federation

Objective – to evaluate the clinical and pathomorphological features of rare immune-related dermatological adverse events (sarcoid-like, vitiligo-like and scleroderma-like reactions) in cancer patients receiving PD-1/PD-L1 immune checkpoint inhibitor therapy.

Materials and methods. An open prospective single-center study included 204 patients treated with PD-1/PD-L1 immune checkpoint inhibitors in 2023–2026. The clinical form was established on the basis of the clinical presentation and histopathological examination. Histopathological examination of skin biopsies (punch biopsy, hematoxylin and eosin staining, light microscopy) was performed in 54 patients.

Results. Among immune-related dermatological adverse events, maculopapular, lichenoid and psoriasiform eruptions predominated, whereas sarcoid-like, vitiligo-like and scleroderma-like reactions were rare (vitiligo-like depigmentation – n=3 (5,5%); scleroderma-like reaction – n=2 (3,7%); sarcoid-like reaction – n=1 (1,8%)). Each form reproduced the morphology of the corresponding dermatosis while retaining features of a drug-induced, immune-mediated process: sarcoid-like – non-necrotizing epithelioid-cell granulomas with Pirogov–Langhans giant cells; vitiligo-like – complete absence of melanocytes in the basal layer; scleroderma-like – epidermal atrophy, diffuse dermal sclerosis and hyalinization with loss of skin adnexa.

Conclusion. Rare irDAE subtypes display characteristic clinicopathological features and warrant mandatory histopathological verification, which holds both diagnostic and prognostic significance and helps prevent the unwarranted discontinuation of life-saving anti-tumor immunotherapy.

Keywords: immune-related dermatological adverse events; immune checkpoint inhibitors; sarcoid-like reaction; vitiligo-like reaction; scleroderma-like reaction; histopathological examination.

Syryseva Anastasiya Yu. – Postgraduate Student of the Department of Physiology and Pathology, FFM Lomonosov MSU, Moscow, Russian Federation; Dermatovenerologist, Oncological Center No. 1, S.S. Yudin CCH, Moscow, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-9585-8373. E-mail: syryseva.a@yandex.ru (corresponding author)

Shatokhina Evgeniya A. – Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Dermatovenerology and Cosmetology, CSMA, Moscow, Russian Federation; Professor of the Department of Multidisciplinary Clinical Training, FFM Lomonosov MSU, Lead Researcher. Employee of the Department of Internal Medicine, University clinic Lomonosov MSU, Moscow, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-0238-6563. E-mail: e.a.shatokhina@gmail.com

Pokataev Ilya A. – Dr. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Medical and Scientific and educational work, Head of the chemotherapeutic treatment service, oncologist, Oncological Center No. 1, S.S. Yudin CCH, Moscow, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-9864-3837. E-mail: pokia@mail.ru

Polonskaya Aleksandra S. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Dermatovenerology and Cosmetology, CSMA, Moscow, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-6888-4760. E-mail: dr.polonskaia@gmail.com

Kruglova Larisa S. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Rector, Head of the Department of Dermatovenerology and Cosmetology, CSMA, Moscow, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-5044-5265. E-mail: kruglovals@mail.ru

Danilova Natalia V. – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor at the Department of cphysiology and pathology, FFM MREC Lomonosov MSU, Moscow, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-7848-6707. E-mail: natalyadanilova@gmail.com

CONFLICT OF INTEREST

The author declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The author states that there is no funding for the study.

AUTHORS CONTRIBUTION

Syryseva A.Yu. – concept and design of research, statistical processing, writing; Shatokhina E.A. – concept and design of research, editing; Pokataev I.A. – collection and processing of material; Polonskaya A.S. – editing; Kruglova L.S. – editing; Danilova N.V. – concept and design of research, statistical processing, writing the text.

Received 29.04.2026

Accepted 25.06.2026

For citation: Syryseva A.Yu., Shatokhina E.A., Pokataev I.A., Polonskaia A.S., Kruglova L.S., Danilova N.V. Clinical and pathomorphological features of rare immune-related dermatological adverse events of immune checkpoint inhibitors in cancer patients. *Humans and their health*. 2026;29(2):42–52. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/06. EDN: QENSOG.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ И ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ НА РАННИХ СРОКАХ БЕРЕМЕННОСТИ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

© Соколова Н.В., Занин С.А., Гайворонская Т.В.

Кубанский государственный медицинский университет (КубГМУ)

Россия, 350063, Краснодарский край, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, д. 4

Цель – изучение взаимосвязи лабораторных параметров системы фибринолиза и риска возникновения геморрагических осложнений на 5-8 неделях беременности, наступившей в результате экстракорпорального оплодотворения в цикле индукции овуляции (ЭКО).

Материалы и методы. Ретроспективное *post hoc* исследование индивидуальных регистрационных карт 21 женщины с беременностью, наступившей в результате ЭКО в цикле индукции овуляции. В качестве независимой переменной использовался профиль фибринолиза, а именно: концентрации ингибитора активатора плазминогена-1, тканевого активатора плазминогена, урокиназы и активность плазминогена, α 2-антиплазмина, активируемого тромбином ингибитора фибринолиза. В качестве зависимой переменной использовался статус наличия/отсутствия на 5-8 неделях гестации геморрагических осложнений: ретрохориальных гематом (РХГ) и/или кровотечений. Для оценки взаимосвязи переменных применялась множественная гребневая (Ridge) логистическая регрессия с последующей валидацией и оценкой разделительной способности посредством бутстрепа.

Результаты. У 3 женщин (14,3%) была диагностирована РХГ без кровотечения, у 4 женщин (19,1%) – РХГ с кровотечением, у 3 женщин (14,3%) – кровотечение без РХГ. Таким образом, геморрагические осложнения были зарегистрированы у 10 женщин (47,6%). По результатам регрессионного анализа порог статистической значимости преодолели показатели α 2-антиплазмина: отношение шансов (ОШ) 1,63 (95% доверительный интервал (ДИ): 1,15; 2,1; $p=0,008$) и плазминогена: ОШ 1,27 (95% ДИ: 1,08; 1,41; $p=0,012$). Полученная регрессионная модель характеризовалась приемлемой разделительной способностью (площадь под характеристической кривой – 0,77(95% ДИ: 0,61; 0,92)).

Заключение. В работе была обнаружена взаимосвязь показателей фибринолитического профиля, особенно α 2-антиплазмина и плазминогена и риска возникновения ретрохориальной гематомы и/или кровотечений на 5-8 неделях беременности, наступившей в результате ЭКО в цикле индукции овуляции.

Ключевые слова: экстракорпоральное оплодотворение; индукция овуляции; ретрохориальная гематома; система фибринолиза; α 2-антиплазмин; плазминоген.

Соколова Надежда Владимировна – ассистент кафедры терапии № 2, КубГМУ, г. Краснодар. ORCID iD: 0009-0003-8191-8779. E-mail: gematolog23@yandex.ru

Занин Сергей Александрович – канд. мед. наук, доцент, и.о. зав. кафедрой общей и клинической патологической физиологии, КубГМУ, г. Краснодар. ORCID iD: 0000-0002-5667-0623. E-mail: zanin77@mail.ru (автор, ответственный за переписку).

Гайворонская Татьяна Владимировна – д-р мед. наук, профессор, проректор по учебной работе, зав. кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, КубГМУ, г. Краснодар. ORCID iD: 0000-0002-9532-0626. E-mail: zanin77@mail.ru

Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО) представляет собой ключевую технологию современной репродуктивной медицины [1]. Беременность, наступившая вследствие ЭКО, ассоциирована с рядом акушерских осложнений, обусловленных среди прочего коморбидностью (включая патологии, послужившие причиной бесплодия) и ятрогенными воздействиями, в частности, стимуляцией овуляции [1-4]. Механизмы многих из данных осложнений связаны с нарушениями систем коагуляции и фибринолиза [2, 3, 5, 6]. В частности, изучается роль дисбаланса этих систем в патогенезе геморрагических осложнений на ранних сроках гестации [6, 7]. Распространенность данных осложнений, в частности ретрохориальных гематом (РХГ), при беременности после переноса свежих эмбрионов со стимуляцией овуляции, по некоторым оценкам, может превышать 25% [8].

Ранее мы показали выраженные отличия в фибринолитическом профиле у женщин после проведения ЭКО с индукцией овуляции и большую распространенность ретрохориальных гематом и/или кровотечений в сравнении с физиологической беременностью, наступившей естественным путем [9]. Это позволило сформулировать гипотезу о взаимосвязи дисбаланса компонентов фибринолитической системы и геморрагических осложнений на ранних сроках гестации.

Целью данной работы было изучение взаимосвязи лабораторных параметров системы фибринолиза и риска возникновения геморрагических осложнений на 5-8 неделях беременности, наступившей в результате экстракорпорального оплодотворения в цикле индукции овуляции (ЭКО).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были ретроспективно проанализированы индивидуальные регистрационные карты исследования, проведенного нами ранее [9]. В этом исследовании участвовала 21 женщина с наступившей беременностью в результате экстракорпорального оплодотворения в цикле индукции овуляции (ЭКО) с переносом свежих эмбрионов [9]. Участники набирались в исследование на этапе переноса эмбриона, либо на этапе прегравидарной подготовки в условиях Краснодарского краевого перинатального центра при Детской краевой клинической больнице Краснодарского края и в дальнейшем наблюдались по ведению беременности. Критериями включения были бесплодие неясного генеза как показание для ЭКО, бесплодие трубно-перитонеального генеза как показание для ЭКО, возраст от 18 до 35 лет, информированное добровольное согласие на участие в исследовании [9]. В протоколах ЭКО использовались препараты рекомбинантного человеческого фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), рекомбинантных человеческих ФСГ и лютеинизирующего гормона, рекомбинантного человеческого хорионического гонадотропина, фоллитропина бета, корифоллитропина альфа, аналоги гонадотропин-рилизинг гормона (ГнРГ), антагонисты ГнРГ. Критериями невключения были многоплодная беременность, наличие вируса иммунодефицита человека, вирусных гепатитов, туберкулеза, онкологических, ревматологических заболеваний, гематологических заболеваний, венозных и артериальных тромбоэмболических эпизодов в анамнезе, прием антикоагулянтов. Критериями исключения были отказ от участия в исследовании на любом этапе, самопроизвольный аборт, медицинский аборт [9]. Женщины наблюдались на базе Краснодарского краевого перинатального центра. На 5-8 неделе оценивались биохимические показатели системы фибринолиза, производилось клиническое обследование и ультразвуковое исследование для обнаружения ретрохориальной гематомы. Для оценки системы фибринолиза исследовались ключевые эффекторы данной системы [10]. В частности, измерялись плазменные концентрация ингибитора активатора плазминогена-1 (ИАП-1), тканевого активатора плазминогена (ТАП), урокиназы и оценивалась активность плазминогена, $\alpha 2$ -антиплазмина и активируемого тромбином ингибитора фибринолиза (АТИФ). Иммуноферментным методом оценивались показатели ИАП-1 (набор Technozym PAI-1 Actibind ELISA Kit, Technoclon GmbH, Австрия), ТАП (TECHNOZYM t-PA Antigen EDTA ELISA, Technoclon GmbH, Австрия), урокиназы (u-PA

Combi Actibind ELISA, Technoclon GmbH, Австрия), АТИФ (IMUCLONE Total TAFI ELISA, BioMedica Diagnostics, Канада). Показатели $\alpha 2$ -антиплазмина оценивались оптическим методом (Реахром-антиплазмин ФА-3, НПО «РЕНАМ», Россия). Для обнаружения геморрагических осложнений использовались клиническое и ультразвуковое обследование (УЗ сканер Voluson E6, GE HealthCare, США).

Для ретроспективного анализа были использованы индивидуальные регистрационные карты всех (n=21) женщин, участвовавших в упомянутом выше исследовании, с наступившей беременностью в результате ЭКО с переносом свежих эмбрионов [9].

Статистическая и графическая обработка данных производилась в среде R (R Foundation for Statistical Computing, Австрия). Количественные данные не были нормально распределены (для оценки использовались критерий Шапиро-Уилка и визуальная оценка Q-Q графика). Они будут описываться далее в тексте статьи в виде медианы и квартилей (Me (Q1; Q3)). Для оценки связи фибринолитического профиля со статусом исхода был применен регрессионный анализ. Ввиду особенностей данных (малая выборка, большое количество независимых переменных относительно числа исходов) для данного анализа была применена гребневая (Ridge) регрессия с использованием модифицированного информационного критерия Акаике (Akaike's information criterion, AIC) посредством функции `pentrace()` R-пакета `rms` [11]. Перед этим количественные данные были робастно масштабированы с использованием медианы и межквартильного размаха. Доверительные интервалы (ДИ) и р-значения были получены путем бутстрепа с 1000 итераций посредством функции `bootcov()` R-пакета `rms` [11]. Разделительная способность модели оценивалась и валидировалась путем бутстрепа с 1000 итераций (функция `validate()` R-пакета `rms`) с вычислением D Сомерса, площади под ROC (receiver operating characteristic) кривыми (area under the curve, AUC), коэффициента детерминации (R²), оценки Брайера [11]. Калибровка модели производилась путем бутстрепа с 1000 итераций (функция `calibrate()` R-пакета `rms`) и вычисления параметров MAE (mean absolute error), MSE (mean squared error) и 0,9 квантиля [11]. Для построения ROC-кривых использовался R-пакет `pROC` [12]. Значение p, равное 0,05, принималось как порог статистической значимости.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Медианна возраста участниц составляла 29 лет, межквартильный размах от 24 до 34 лет.

У 3 женщин (14,3%) была диагностирована РХГ без кровотечения, у 4 женщин (19,1%) – РХГ с кровотечением, у 3 женщин (14,3%) – кровотечение без РХГ. Таким образом, геморрагические осложнения были зарегистрированы у 10 женщин (47,6%) [9].

Все исследуемые показатели фибринолиза женщин после ЭКО выражено превышали аналогичные уровни при физиологической беременности на 5-8 неделе гестации, как показано в нашем предшествующем исследовании [9].

Был проведен регрессионный анализ взаимосвязи концентрации фибринолитических эффекторов и статуса исхода (наличие РХГ и/или кровотечения). Результаты данного анализа представлены в таблице 1

Как показано в таблице 1, порог статистической значимости преодолевают $\alpha 2$ -антиплазмин и пламиноген ($p < 0,05$, 95% доверительные ин-

тервалы ОШ не пересекают 1). Увеличение активности $\alpha 2$ -антиплазмина на один межквартильный интервал (на 58%) сопряжено с повышением шансов неблагоприятного события на 63% при постоянстве остальных независимых переменных. Для пламиногена увеличение его активности на 31% сопряжено с повышением шансов на 27%.

Параметры регрессионной модели представлены в таблице 2 и на рисунке 1.

Таким образом, полученная модель характеризовалась статистически значимо приемлемой разделительной способностью (AUC=0,77, доверительный интервал не пересекает 0,5). Этот результат мы интерпретируем как доказательство взаимосвязи изменений фибринолитического профиля и риска осложнений при беременности после ЭКО на ранних сроках гестации.

Таблица 1

Table 1

Результаты регрессионного анализа
Outcomes of the multivariable regression analysis

Показатель Marker	Коэффициенты регрессии (95% ДИ) Regression coefficients (95% CI)	Отношения шансов (95% ДИ) Odds ratio (95% CI)	р-значение p-value
$\alpha 2$ -антиплазмин $\alpha 2$ -antiplasmin	0.49 (0.14; 0.76)	1.63 (1.15; 2.14)	0.008
Пламиноген Plasminogen	0.24 (0.08; 0.34)	1.27 (1.08; 1.41)	0.012
ИАП-1 PAI-1	0.23 (-0.17; 0.60)	1.26 (0.84; 1.82)	>0.05
ТАП tPA	0.12 (-0.12; 0.34)	1.13 (0.89; 1.41)	>0.05
АТИФ tAFI	-0.18 (-0.54; 0.23)	0.84 (0.58; 1.26)	>0.05
Урокиназа uPA	-0.011 (-0.41; 0.34)	0.99 (0.66; 1.40)	>0.05

Таблица 2

Table 2

Параметры регрессионной модели
The model performance metrics

Показатель Metrics	Значение (95% ДИ) Value (95% CI)
R ²	0.41 (0.07; 0.71)
D Сомерса Dxy (Somers' D)	0.54 (0.22; 0.83)
AUC	0.77 (0.61; 0.92)
оценка Брайера Brier score	0.22 (0.16; 0.33)

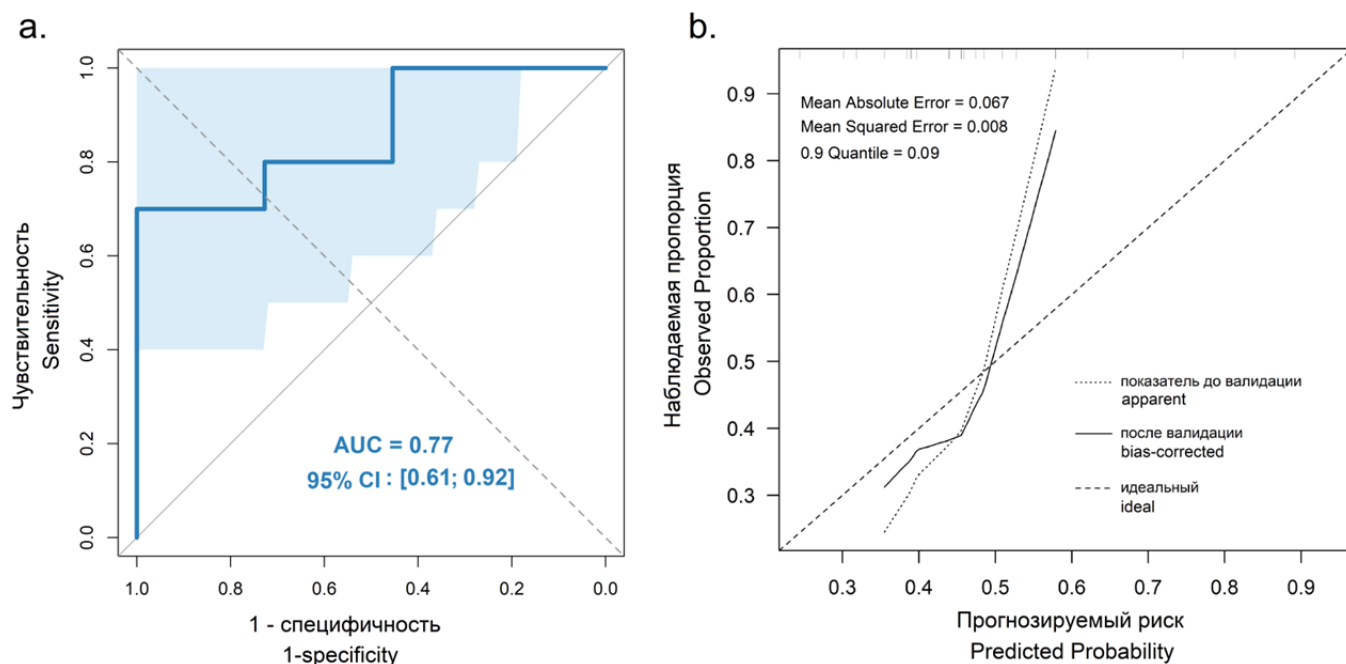


Рис. 1. Результаты ROC-анализа (a) и калибровки модели (b).

Fig. 1. Model discrimination (a) and calibration plots (b).

Подобную взаимосвязь можно, во-первых, объяснить с позиции патофизиологии – нарушением гемостатического равновесия вследствие дисбаланса фибринолитической системы. Помимо собственно гемостаза эффекторы фибринолиза регулируют разнообразные другие процессы, важные для формирования системы мать-плацента-плод: клеточную пролиферацию, включая васкуло- и ангиогенез, запрограммированную клеточную гибель, метаболизм соединительной ткани и пр. [6, 13-15]. Нарушение данных функций вследствие фибринолитического дисбаланса также может быть патогенетически сопряжено с аномалиями развития зародышевых оболочек и осложнениями на ранних сроках гестации. Кроме того, обнаруженная взаимосвязь, по-видимому, является двунаправленной – сдвиг концентраций эффекторов фибринолиза отражает реакцию на геморрагический эпизод, являясь маркером нарушения гемостатического равновесия. Также нельзя полностью исключить и влияния многочисленных конфаундеров, которые, с одной стороны, способствуют репродуктивной дисфункции (следовательно, ЭКО) и осложнениям беременности, а, с другой стороны, оказывают влияние на систему фибринолиза (возраст, вредные привычки, психоэмоциональный стресс, сопутствующие заболевания и пр.) [3, 4, 7]. Дизайн настоящего исследования (ретроспективное, наблюдательное, поперечное) не позволяет судить о причинно-следственных связях, их направлении или медиации (то есть о значении аномалий фибринолиза как «посредника» между ЭКО с индукцией овуляции и осложнениями).

Однако полученные результаты свидетельствуют о наличии взаимосвязи между переменными, что, по нашему мнению, позволяет предположить перспективность дальнейшего изучения роли дисбаланса фибринолитической системы в патогенезе геморрагических осложнений на ранних этапах гестации.

Результаты данного предварительного исследования обнаруживают взаимосвязь биохимического профиля фибринолиза, особенно показателей $\alpha 2$ -антиплазмина и плазминогена и риска возникновения ретрохориальной гематомы и/или кровотечений на 5-8 неделях беременности, наступившей в результате экстракорпорального оплодотворения в цикле индукции овуляции.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Кубанского государственного медицинского университета (протокол № 81 от 11.10.2019 г.) и соответствовал основным этическим принципам согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Все участники добровольно подписали информированное согласие на участие в исследовании и на обработку персональных данных.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии источников финансирования.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Соколова Н.В. – анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи или проверка критически

важного интеллектуального содержания; окончательное утверждение для публикации рукописи; Занин С.А. – разработка концепции и дизайна; анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания; окончательное утверждение для публикации рукописи; Гайворонская Т.В. – анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания; окончательное утверждение для публикации рукописи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Tocariu R., Stan D., Mitroi R.F., Căldăraru D.E., Dinulescu A., Dobre C.E., Brătîlă E. Incidence of complications among in vitro fertilization pregnancies. *J Med Life*. 2023;16(3):399–405. DOI: 10.25122/jml-2023-0048. EDN: MEPPDR.
2. Bentov Y., Schenker J. IVF and pregnancy outcomes: the triumphs, challenges, and unanswered questions. *J Ovarian Res*. 2025;18:228. DOI: 10.1186/s13048-025-01692-5. EDN: EHQSZB.
3. Zanettoullis A.T., Mastorakos G., Vakas P., Vlahos N., Valsamakias G. Effect of Stress on Each of the Stages of the IVF Procedure: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2024;25(2):726. DOI: 10.3390/ijms25020726. EDN: YRNZUM.
4. Локшин В.Н., Куценко И.И., Боровиков И.О., Булгакова В.П., Кравцова Е.И., Бирюкова М.И., Боровикова О.И., Никогда Ю.В. Хронический эндометрит и infertility – исходы экстракорпорального оплодотворения (систематический обзор и метаанализ). *Кубанский научный медицинский вестник*. 2023;30(5):15-40. [Lokshin V.N., Kutsenko I.I., Borovikov I.O., Bulgakova V.P., Kravtsova E.I., Biryukova M.I., Borovikova O.I., Nikogda J.V. Chronic endometritis and infertility – in vitro fertilization outcomes: systematic review and meta-analysis. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2023;30(5):15-40 (in Russ.)]. DOI: 10.25207/1608-6228-2023-30-5-15-40. EDN: KXNPHH.
5. Yi X., Zhaxicuo, Tian D. Risk Factors of Subchorionic Hematoma Under Assisted Reproductive Technology. *J Obstet Gynaecol Res*. 2025;51(12):e70142. DOI: 10.1111/jog.70142. EDN: MTEUUS.
6. Xu T., Lun W., Wang P., He Y. Analysis of risk factors and pregnancy outcomes in pregnant women with subchorionic hematoma. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(47):e35874. DOI: 10.1097/MD.0000000000035874. EDN: TJPTNY.
7. Hoisch-Clapauch S. The Impact of Emotional Responses on Female Reproduction: Fibrinolysis in the Spotlight. *Semin. Thromb. Hemost.* 2025;51(4):401-411. DOI: 10.1055/s-0044-1788324. EDN: SNXLUP.
8. Wei W., Qiu X.C., Tang N., Liang Z., Wu J., Huang P. Incidence of subchorionic hematoma and contributing factors in assisted reproductive technologies – a retrospective cohort study. *Front Med (Lausanne)*. 2025;12:1569789. DOI: 10.3389/fmed.2025.1569789. EDN: LDIBN.
9. Соколова Н.В., Занин С.А. Взаимосвязь показателей гемостаза с развитием осложнений беременности, наступившей в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий. *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины*. 2024;14(4):54-61. [Sokolova N.V., Zanin S.A. Relationship of hemostasis indicators with development complications of pregnancy, that occurred in as a result of the use of auxiliary reproductive technologies. *Crimean journal of experimental and clinical medicine*. 2024;14(4):54-61. (in Russ.)] DOI: 10.29039/2224-6444-2024-14-4-54-61. EDN: YFCOTK.
10. Синьков С.В., Заболотских И.Б. *Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза*. 2-е изд. Москва: Практическая медицина, 2017. 336 с. [Sinkov S.V., Zabolotskikh I.B. *Diagnosis and correction of hemostasis system disorders*. 2nd ed. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2017. 336 p. (in Russ.)]
11. Harrell F.E. Jr. rms: Regression Modeling Strategies. R package version 8.1-1. 2026. URL: <https://CRAN.R-project.org/package=rms>
12. 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: 10.1186/1471-2105-12-77.
13. Khoddam A., Miyata T., Vaughan D. PAI-1 is a common driver of aging and diverse diseases. *Biomed J*. 2025;49(1):100892. DOI: 10.1016/j.bj.2025.100892. EDN: MRIKEE.
14. Miyata T. Overview: PAI-1 inhibitors and clinical applications. *Biomed J*. 2025;49(1):100874. DOI: 10.1016/j.bj.2025.100874. EDN: NZQFXS.
15. Wu J., Wang J., Pei Z., Zhu Y., Zhang X., Zhou Z., Ye C., Song M., Hu Y., Xue P., Zhao G. Endothelial senescence induced by PAI-1 promotes endometrial fibrosis. *Cell Death Discov*. 2025;11(1):89. DOI: 10.1038/s41420-025-02377-0. EDN: KJFFMV.

Поступила в редакцию 30.04.2025

Подписана в печать 25.06.2026

Для цитирования: Соколова Н.В., Занин С.А., Гайворонская Т.В. Взаимосвязь фибринолитического профиля и геморрагических осложнений на ранних сроках беременности после экстракорпорального оплодотворения. *Человек и его здоровье*. 2026;29(1):53–58. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/07. EDN: QPBUVJ.

RELATIONSHIP BETWEEN THE FIBRINOLYTIC PROFILE AND HEMORRHAGIC IN EARLY PREGNANCY AFTER IN VITRO FERTILIZATION

© Sokolova N.V., Zanin S.A., Gaivoronskaya T.V.

Kuban State Medical University (KubSMU)

4, Mitrofana Sedina st., Krasnodar, Krasnodar krai, 350063, Russian Federation

Objective – to evaluate the association between the fibrinolytic profile and the risk of hemorrhagic complications at 5–8 weeks of gestation following in vitro fertilization (IVF) in an ovulation induction cycle

Materials and methods. A retrospective post hoc study of 21 women with pregnancies achieved via IVF in an ovulation induction cycle was conducted. The fibrinolytic profile served as the independent variable, specifically: concentrations of plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1), tissue plasminogen activator (t-PA), and urokinase (uPA), along with the activities of plasminogen, α 2-antiplasmin, and thrombin-activatable fibrinolysis inhibitor (TAFI). The dependent variable was the occurrence of hemorrhagic complications at 5–8 weeks of gestation, including subchorionic hematomas (SCH) and/or bleeding. To evaluate the association between variables, a multiple ridge logistic regression was employed, followed by validation and assessment of discriminative capacity via bootstrapping.

Results. Subchorionic hematoma without bleeding was diagnosed in 3 women (14,3%), SCH with bleeding in 4 (19,1%), and bleeding without SCH in 3 (14,3%). Consequently, hemorrhagic complications were recorded in 10 women (47,6%). Regression analysis revealed that α 2-antiplasmin and plasminogen were the only statistically significant predictors, with odds ratios (OR) of 1,63 (95% confidence interval (CI): 1,15; 2,1; $p=0,008$) and 1,27 (95% CI: 1,08; 1,41; $p=0,012$), respectively. The resulting model demonstrated acceptable discriminative capacity, with an area under the receiver operating characteristic curve (AUC-ROC) of 0,77 (95% CI: 0,61; 0,92).

Conclusion. This study identified an association between the fibrinolytic profile – specifically α 2-antiplasmin and plasminogen levels – and the risk of subchorionic hematoma and/or bleeding at 5–8 weeks of gestation in pregnancies achieved via IVF within an ovulation induction cycle.

Keywords: *in vitro* fertilization; ovulation induction; subchorionic hematoma; fibrinolysis; α 2-antiplasmin; plasminogen.

Sokolova Nadezhda V. – Assistant, Department of Therapy №2, KubSMU, Krasnodar, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0003-8191-8779. E-mail: gematolog23@yandex.ru

Zanin Sergey A. – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Acting Head of the Department of General and Clinical Pathological Physiology, KubSMU, Krasnodar, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-5667-0623. E-mail: zanin77@mail.ru (corresponding author)

Gaivoronskaya Tatyana V. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Academic Affairs, Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, KubSMU, Krasnodar, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-9532-0626. E-mail: zanin77@mail.ru

COMPLIANCE WITH PRINCIPLES OF ETHICS

Study Protocol No. 81 dated October 11, 2019 was approved by the Ethics Committee of the Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation and corresponded to the basic ethical principles in accordance with the Helsinki Declaration of the World Medical Association. All participants voluntarily signed an informed consent to participate in the study and to process personal data.

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors claim that there are no sources of funding.

AUTHORS CONTRIBUTION

Sokolova N.V. – data analysis and interpretation; justification of the manuscript or verification of critical intellectual content; final approval for publication of the manuscript; Zanin S.A. – concept and design development; data analysis and interpretation; justification of the manuscript or verification of critical intellectual content; final approval for publication of the manuscript; Gaivoronskaya T.V. – data analysis and interpretation; justification of the manuscript or verification of critical intellectual content; final approval for publication of the manuscript.

Received 30.04.2025

Accepted 25.06.2026

For citation: Sokolova N.V., Zanin S.A., Gaivoronskaya T.V. Relationship between the fibrinolytic profile and hemorrhagic in early pregnancy after *in vitro* fertilization. *Humans and their health*. 2026;29(2):53–58. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/07. EDN: QPBUVJ.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ АЛЬВЕОЛЯРНЫХ ДУГ ЧЕЛЮСТЕЙ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН

© Саргсян М.А., Яшина И.Н.

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Цель – выявить особенности структурной организации костной ткани альвеолярных дуг челюстей здоровых женщин в возрасте 18-25 лет в норме.

Материалы и методы. Исследование выполнено на компьютерных томограммах ротовой полости 34 девушек в возрасте 18-25 лет с полной сохранностью зубного ряда до третьего моляра включительно, ортогнатическим постоянным прикусом и центральной окклюзией. На реконструированных сканах изображений челюстей в программе onDemand3dCommunicator измерялись толщина вестибулярной и оральной кортикальной пластинки, толщина губчатого вещества, общая толщина альвеолярной части нижней челюсти и альвеолярного отростка верхней челюсти в четырех реперных точках: на уровне дистального края медиального резца, клыка, первого и третьего моляров. Применялись методы непараметрической статистики, в том числе и корреляционный анализ Спирмена.

Результаты. Толщина альвеолярного отростка верхней челюсти девушек оказалась достоверно больше толщины альвеолярной части нижней челюсти только на уровне последнего коренного зуба, при этом толщина губчатого вещества верхней челюсти достоверно больше по сравнению с нижней во всех реперных точках. Выявлено превалирование толщины компактной костной ткани нижней челюсти как со стороны преддверия, так и со стороны собственно ротовой полости. При анализе толщины компактной костной ткани альвеолярного отростка верхней челюсти в от 1 к 4 реперной точке выявлена закономерность больших значений ОРВО (резец – оральная кортикальная пластинка, клык – равное, первый моляр – вестибулярная кортикальная пластинка, третий моляр – оральная кортикальная пластинка), нижней челюсти ООВВ (резец – оральная кортикальная пластинка, клык – оральная кортикальная пластинка, первый моляр – вестибулярная кортикальная пластинка, третий моляр – вестибулярная кортикальная пластинка).

Между параметрами верхней и нижней челюстей выявлено 11 корреляционных зависимостей. Наиболее коррелированными параметрами верхней челюсти оказались толщина кортикальной пластинки с язычной стороны на уровне первого моляра и на уровне третьего моляра с вестибулярной стороны. Они имеют связи с толщиной вестибулярной кортикальной пластинки на уровне первого моляра нижней челюсти и с толщиной альвеолярной части нижней челюсти на уровне медиального резца.

Заключение. Выявлена сложная структурная организация костной ткани альвеолярных частей челюстей девушек, не всегда отражаемая изменением толщины компактного и губчатого вещества кости.

Ключевые слова: альвеолярный отросток верхней челюсти; альвеолярная часть нижней челюсти; костная ткань; кортикальная пластинка.

Саргсян Маргарита Артаковна – ассистент кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-0428-3859. E-mail: ritabaro@mail.ru

Яшина Ирина Николаевна – д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры анатомии человека, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-6235-2309. E-mail: bik2709@rambler.ru (автор, ответственный за переписку).

Развитие современной ортодонтии и ортопедической стоматологии, не может происходить без глубокого анализа структурной организации костной ткани альвеолярных частей челюстей человека, а исследований, учитывающих возрастные и половые особенности костной ткани челюстей при полной сохранности зубного ряда, крайне мало. Дефицит информации о взаимоотношениях компактного и губчатого вещества костной ткани на уровне разных зубочелюстных сегментов обеих челюстей не позволяет сократить количество осложнений после дентальной имплантации и непродуктивного ортопедического лечения [1-3].

Известно, что альвеолярные части челюстей в различных отделах обладают различным строением, что связано с функциональной дифференциацией групп зубов, расовыми морфотипо-

логическими особенностями черепа [4, 5]. На верхней челюсти компактная вестибулярная пластинка альвеолярного отростка в области передних зубов тонкая, эластичная, способная к незначительному движению вперед при нагрузке и возврату в исходное положение при снятии давления. На нижней челюсти в области передних зубов язычная стенка альвеолярного отростка значительно толще губной и образует изгиб, обеспечивающий большую сопротивляемость жевательному давлению, направленному спереди назад. По направлению к коренным зубам компактная пластинка утолщается, степень ее развития зависит от расположения зуба в альвеолярной лунке и давления, оказываемого при жевании [6]. В свою очередь жевательная нагрузка является неременным условием нормальных обменных процессов в альвеолярном отростке.

С потерей зубов и утратой жевательной функции возникает прогрессирующая атрофия костной ткани, заканчивающаяся полным исчезновением альвеолярного отростка. Однако детальной информации о толщине костной ткани альвеолярных частей челюстей у российских женщин нет, отсутствуют также работы, посвященные комплексному изучению картины корреляционных отношений между структурами костной ткани различных зубочелюстных сегментов верхней и нижней челюсти женщин в норме.

Целью настоящего исследования явилось выявление особенностей структурной организации компактной и рыхлой костной ткани альвеолярных дуг верхней и нижней челюстей девушек в возрасте 18-25 лет в норме.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на компьютерных томограммах ротовой полости 34 женщин в возрасте 18-25 лет с полной сохранностью зубного ряда до третьего моляра включительно, физиологическим постоянным прикусом и центральной окклюзией (снимки сделаны на панорамном томографе с цефалостатом VatechPaX-I Plus RC, Южная Корея). Отбор участников исследования производился экспертом врачом-ортодонтом не принимающим участия в исследовании. Критерии исключения из исследования: отсутствие физиологического прикуса с центральной окклюзией, отсутствие любого из зубов в зубном

ряду с 1 по 8, асимметрия челюстей, посттравматическая деформация альвеолярного гребня, ортодонтическое лечение в анамнезе, воспалительные заболевания десен.

На реконструированных сканах для каждой челюсти в программе onDemand3dCommunicator по ранее разработанной методике измерялись толщина вестибулярной и оральной кортикальной пластинки – компактной костной ткани челюсти, толщина губчатого вещества, общая ширина альвеолярной части нижней челюсти и альвеолярного отростка верхней челюсти, полуширина небного отростка или расстояние от центрального шва до реперной точки, полуширина верхней и нижней челюстей на уровне дистального края медиального резца (реперная точка 1), клыка (реперная точка 3), первого (реперная точка 6) и третьего моляров (реперная точка 8) (рис. 1).

Все данные заносились в таблицы, проводилась проверка на нормальность распределения значений признаков (критерий Шапиро-Уилка) и вычислялись описательные статистики (медиана, интерквартильный диапазон Q1-Q3), для сравнения показателей проводился ранговый дисперсионный анализ Фридмана с конкордацией Кендалла (Fridman ANOVA), пост-хок анализ с использованием критерия Вилкоксона с коррекцией Бонферрони. Между параметрами верхней и нижней челюсти проводился корреляционный анализ Спирмена. Для расчетов статистических критериев использовалась программа Statistica 10.0 64 bit.



Рис. 1. Измерение толщины кортикальных пластинок альвеолярного отростка верхней челюсти в реперной точке 6 у женщины 23 лет.

Fig. 1. Measurement of the thickness of the cortical plates of the maxillary alveolar process in a 23-year-old woman at reference point 6.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты измерений представлены в таблице 1. В ходе исследования обнаружено, что статистически значимых отличий в величине исследуемых структур противоположных сторон челюстей не выявлено, также у женщин данной группы не выявлено асимметрии размеров ширины челюстей (непараметрический тест Вилкоксона).

При проведении рангового дисперсионного анализа Фрийдмана отличия толщины альвеолярного отростка верхней и альвеолярной части нижней челюсти в сравниваемых группах оказались достоверными с $p < 0,026$. Результат конкордации Кендала $W = 0,378$ свидетельствовал об умеренной согласованности распределения рангов параметра в выборках и наличии общей скрытой тенденции в изменениях толщины альвеолярного отростка. По результатам данного анализа требовался пост-хок анализ с использо-

ванием критерия Вилкоксона с коррекцией Бонферрони, что и было осуществлено. Толщина альвеолярного отростка верхней челюсти достигала в 6 реперной точке 12,83-14,65 мм и оказалась достоверно шире, чем альвеолярная часть нижней челюсти в той же реперной точке 9,2-11,88 мм, $p = 0,027$ по критерию Вилкоксона. В остальных точках достоверной разницы в толщине альвеолярного отростка и альвеолярной части не выявлено.

Толщина альвеолярного отростка верхней челюсти изменяется нелинейно и достигает максимума на уровне первого моляра. При этом по критерию Вилкоксона достоверные отличия с $p = 0,027$ выявлены только между 6 и 8 реперными точками (табл. 1). Оценивая результаты измерений параметров альвеолярной части нижней челюсти, определили достоверные отличия с $p = 0,046$ по критерию Вилкоксона с увеличением толщины альвеолярной части позади третьего моляра по сравнению с уровнем первого моляра, 11,00-16,12 мм и 9,2-11,88 мм соответственно.

Таблица 1

Table 1

Выраженность исследуемых параметров челюстей девушек 18-25 лет

Expression of the studied jaw parameters in 18-25-year-old women

Параметр Parametr	Реперные точки Reference points											
	1			3			6			8		
	Me	Q1	Q3	Me	Q1	Q3	Me	Q1	Q3	Me	Q1	Q3
ТАО ВЧ, мм TAP UJ,mm	12.09	10.55	15.10	11.70	10.07	11.93	13.57	12.83	14.65	11.32	10.58	12.47
ТОКП ВЧ, мм ТОСР UJ,mm	1.55	1.15	1.80	1.35	1.18	1.73	1.27	0.99	1.60	1.43	1.27	1.53
ТВКП ВЧ, мм TVCP UJ,mm	0.87	0.67	1.11	1.505	1.23	1.86	1.62	1.55	1.77	1.30	0.76	1.53
ТГВ ВЧ, мм TSS UJ, mm	7.02	6.03	8.25	5.15	4.72	6.47	11.9	12.20	12.70	8.55	7.91	9.23
ТАЧ НЧ, мм TAP LJ, mm	11.60	9.87	11.93	11.05	10.00	11.95	10.33	9.62	11.88	14.35	11.00	16.12
ТОКП НЧ, мм ТОСР LJ, mm	2.25	2.11	2.50	2.72	2.66	3.88	2.25	1.86	2.93	2.32	2.03	2.73
ТВКП НЧ, мм TVCP LJ, mm	1.20	1.07	1.47	2.07	1.63	2.10	2.77	2.28	3.26	3.15	2.60	3.88
ТГВ НЧ, мм TSS LJ, mm	4.27	3.72	6.51	5.25	4.76	6.26	7.17	5.83	7.72	8.60	7.27	10.75

Примечание: ТАО ВЧ – толщина альвеолярного отростка верхней челюсти, ТОКП ВЧ – толщина оральной кортикальной пластинки верхней челюсти, ТВКП ВЧ – толщина вестибулярной кортикальной пластинки верхней челюсти, ТГВ ВЧ – толщина губчатого вещества над верхушками корней зубов верхней челюсти, ТАЧ НЧ – толщина альвеолярной части нижней челюсти, ТОКП НЧ – толщина оральной кортикальной пластинки нижней челюсти, ТВКП НЧ – толщина вестибулярной кортикальной пластинки нижней челюсти, ТГВ НЧ – толщина губчатого вещества под верхушками корней зубов нижней челюсти.

Note: TAP UJ – is the thickness of the alveolar process of the upper jaw, ТОСР UJ – is the thickness of the oral cortical plate of the upper jaw, TVCP UJ – is the thickness of the vestibular cortical plate of the upper jaw, TSS UJ – is the thickness of the spongy substance of the upper jaw, TAP LJ – is the thickness of the alveolar part of the lower jaw, ТОСР LJ – is the thickness of the oral cortical plate of the lower jaw, TVCP LJ – is the thickness of the vestibular cortical plate of the lower jaw, TSS LJ – is the thickness of the spongy substance of the lower jaw.

Толщина кортикальной пластинки со стороны собственно ротовой полости на верхней челюсти и нижней челюсти по результатам Fridman ANOVA отличается в сравниваемых группах с $p < 0,00008$, а результат конкордации Кендала $W = 0,7244$ свидетельствовал о выраженной согласованности распределения рангов параметра в выборках и наличии общей скрытой тенденции в изменениях толщины кортикальной пластинки. Толщина оральной кортикальной пластинки на нижней челюсти доминирует над толщиной оральной кортикальной пластинки верхней челюсти во всех реперных точках, что согласуется с данными иностранных исследователей [2, 3]. И на верхней, и на нижней челюсти минимальные значения толщины кортикальной пластинки со стороны ротовой полости присущи костной ткани в 6 реперной точке, т.е. позади первого коренного зуба. Наши результаты отличаются от данных, представленных в литературе, которые указывают на минимальные значения толщины кортикальной пластинки на уровне клыка [7, 8].

Толщина кортикальной пластинки вестибулярно по результатам Fridman ANOVA отличается в сравниваемых группах с $p < 0,00013$, а результат конкордации Кендала $W = 0,69533$ свидетельствовал о выраженной согласованности распределения рангов параметра в выборках и наличии общей скрытой тенденции в изменениях толщины кортикальной пластинки вестибулярно с доминированием нижней челюсти (табл. 1).

Максимальная толщина кортикальной пластинки верхней челюсти со стороны преддверия полости рта выявлена на уровне клыка и первого моляра в 3 и 6 реперных точках и составляет соответственно 1,23-1,86 мм и 1,55-1,77 мм. Наши данные, ориентируясь на толщину кортикальной пластинки в первой реперной точке, превышают толщину кортикальной пластинки на уровне резцов, полученную Ереминой О.В. и Тертычным Г.М. в 2017 году при распилах костных препаратов верхней челюсти [9]. Такое расхождение может быть вызвано не только разностью методик исследования, но и возрастными и морфотипическими особенностями лицевого черепа, влияние последних отражено в работах иностранных авторов [6, 10]. Но, к сожалению, половой и возрастной дифференцировки в этих работах не проводилось.

Максимальная толщина кортикальной пластинки костной ткани нижней челюсти с язычной стороны выявлена на уровне клыка 2,66-3,88 мм, она оказалась достоверно больше при сравнении с показателями 8 реперной точки 2,03-2,73 мм $p = 0,046$ по критерию Вилкоксона. А толщина кортикальной пластинки костной ткани с вестибулярной стороны показала достоверный рост по направлению к молярам нижней

челюсти со значениями в первой реперной точке (уровень медиального резца) 1,07-1,47 мм, а в восьмой (уровень третьего моляра) – 2,6-3,88 мм, что достоверно больше ($p = 0,027$ по критерию Вилкоксона) при сравнении показателей третьей (уровень клыка) – 1,63-2,1 мм и восьмой реперных точек – 2,6-3,88 мм ($p = 0,046$ по критерию Вилкоксона). Результаты нашего исследования подтверждают данные Ефимовой Е.Ю. и соавторов [11] о большей толщине кортикальной пластинки нижней челюсти на уровне моляров, но отличаются большими значениями.

Толщина губчатого вещества на верхней челюсти и нижней челюсти по результатам Fridman ANOVA отличаются в сравниваемых группах с $p < 0,00013$, а результат конкордации Кендала $W = 0,6953$ свидетельствовал о выраженной согласованности распределения рангов параметра в выборках и наличии общей скрытой тенденции в изменениях толщины губчатого вещества с доминированием верхней челюсти (табл. 1). На уровне первого моляра – реперная точка 6 – губчатое вещество верхней челюсти оказалось более развито 11,06-12,7 мм, чем на нижней челюсти 5,83-7,72 мм $p = 0,046$ по критерию Вилкоксона.

В толщине губчатого вещества альвеолярного отростка верхней челюсти девушек 18-25 лет выявлены и подтверждены значениями критерия Вилкоксона $p = 0,027$ отличия между показателями 8 и 6 реперных точек и $p = 0,046$ между 8 и 3 реперными точками; между 6 и 3, 6 и 1 реперными точками $p = 0,027$. Максимальные значения толщины губчатого вещества альвеолярного отростка верхней челюсти отмечены на уровне первого моляра в 6 реперной точке 11,06-12,7 мм, минимальные на уровне клыка в реперной точке 3 4,72-6,47 мм (табл. 1).

Для нижней челюсти отмечен рост толщины губчатого вещества от передних зубов к третьему моляру (табл. 1). Достоверные отличия выявлены между 1 и 8, 3 и 8 реперными точками $p = 0,027$ по критерию Вилкоксона.

Таким образом, по результатам Fridman ANOVA можно сделать выводы о большей толщине альвеолярного отростка верхней челюсти при сравнении с альвеолярной частью нижней челюсти, в том числе за счет большей толщины губчатого вещества. Оценивая толщину кортикальной костной пластинки, показаны большие значения характерные для нижней челюсти как со стороны преддверия, так и со стороны собственно ротовой полости. А отношения толщины оральной и вестибулярной пластинок костной ткани на верхней челюсти в исследуемых реперных точках можно представить в виде закономерности доминирования ОРВО: 1 точка – оральная пластинка толще вестибулярной, 2 точ-

ка – равное значение, 3 точка – вестибулярная пластинка толще, 4 точка – оральная пластинка толще. На нижней челюсти отношения толщины оральной и вестибулярной пластинок ООВВ: 1 и 2 точки – оральная пластинка толще, чем вестибулярная, 3 и 4 точки – вестибулярная пластинка толще.

Особый интерес в нашем исследовании представляют результаты корреляционного анализа Спирмена, представленные на рисунках 2-4.

Структура корреляционных взаимоотношений между параметрами челюстей отличается неоднородностью. На верхней челюсти выделено 9 значимых связей (рис. 2), нижней – 11 (рис. 3).

Наиболее взаимосвязанными параметрами верхней челюсти стала толщина компактной

костной пластинки с язычной стороны на уровне третьего моляра, показавшая 3 связи с параметрами челюсти на уровне передних зубов – резца и клыка. Это свидетельствует о значимой роли зубов мудрости в организации костной ткани верхней челюсти женщин и требует дальнейшего изучения их роли в организации костной ткани челюстей женщин, в том числе и при потере костной ткани при остеопорозе, ретенции данного зуба или его удаления. Также были выявлены корреляции между параметрами костной ткани центральных зубов и клыков. Толщина компактной костной ткани с вестибулярной стороны на уровне клыка, также показавшая 3 связи с параметрами челюсти на уровне резца и третьего моляра (рис. 2).

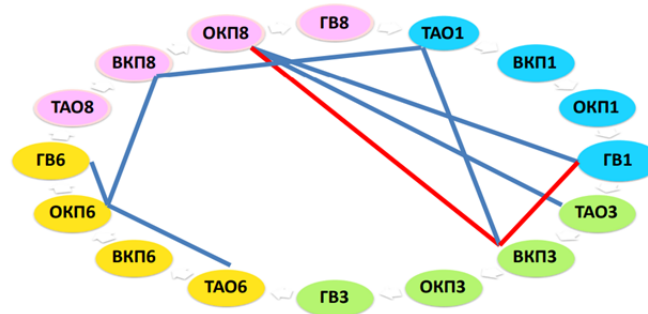


Рис. 2. Корреляционные связи между параметрами альвеолярного отростка верхней челюсти девушек 18-25 лет по результатам корреляционного анализа Спирмена, $p < 0,05$. Сила синих связей 0,8-0,89, красных – 0,9 и выше.

Fig. 2. Correlation between the parameters of the alveolar arch of maxilla in women aged 18-25, according to the results of Spearman's correlation analysis, $p < 0.05$. The strength of the blue connections is 0.8-0.89, and the strength of the red connections is 0.9 or higher.

Примечание: ТАО – толщина альвеолярного отростка верхней челюсти, ОКП – толщина оральной кортикальной пластинки верхней челюсти, ВКП – толщина вестибулярной кортикальной пластинки верхней челюсти, ГВ – толщина губчатого вещества над верхушками корней зубов верхней челюсти, 1, 3, 6, 8 – номер реперной точки.

Note: TAO – the thickness of the alveolar arch of maxilla, ОКП – the thickness of the oral cortical plate, ВКП – the thickness of the vestibular cortical plate, ГВ – the thickness of the spongy substance of the jaw; 1, 3, 6, 8 – the reference point number.

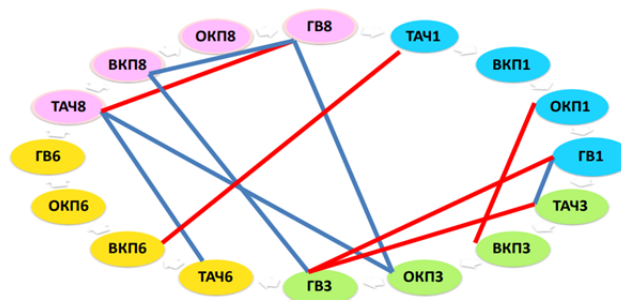


Рис. 3. Корреляционные связи между параметрами альвеолярной части нижней челюсти девушек 18-25 лет по результатам корреляционного анализа Спирмена, $p < 0,05$. Сила синих связей 0,8-0,89, красных – 0,9 и выше.

Fig. 3. Correlation between the parameters of the alveolar arch of the mandible in women aged 18-25, according to the results of Spearman's correlation analysis, $p < 0.05$. The strength of the blue correlations is 0.8-0.89, and the strength of the red correlations is 0.9 or higher.

Примечание: ТАЧ – толщина альвеолярной части нижней челюсти, ОКП – толщина оральной кортикальной пластинки нижней челюсти, ВКП – толщина вестибулярной кортикальной пластинки нижней челюсти, ГВ – толщина губчатого вещества над верхушками корней зубов нижней челюсти, 1, 3, 6, 8 – номер реперной точки.

Note: TACH – the thickness of the alveolar arch of mandible, ОКП – the thickness of the oral cortical plate, ВКП – the thickness of the vestibular cortical plate, ГВ – the thickness of the spongy substance of the jaw; 1, 3, 6, 8 – the reference point number.

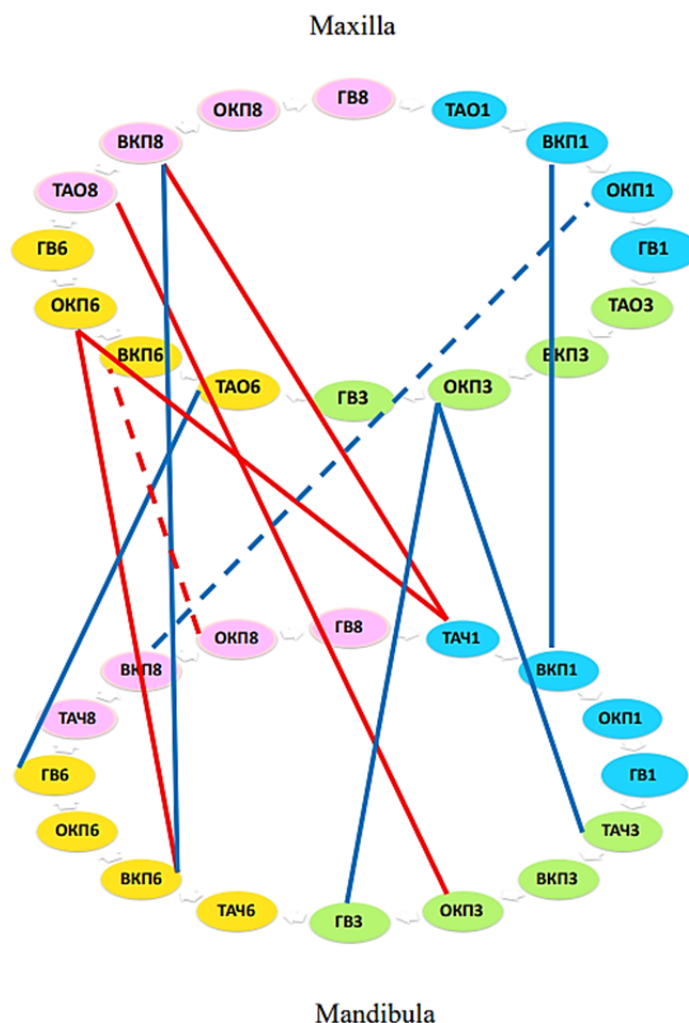


Рис. 4. Корреляционные связи между параметрами верхней и нижней челюстей девушек 18-25 лет по результатам корреляционного анализа Спирмена, $p < 0,05$. Сила синих связей 0,8-0,89, красных – 0,9 и выше, пунктирные линии обозначают отрицательные связи.

Fig. 4 Correlation between the parameters of the alveolar arch of the maxilla and mandible in women aged 18-25, according to the results of Spearman's correlation analysis, $p < 0.05$. The strength of the blue relationships is 0.8-0.89, the red relationships are 0.9 and higher, and the dotted lines represent negative relationships.

Примечание: ТАО – толщина альвеолярного отростка верхней челюсти, ТАЧ – толщина альвеолярной части нижней челюсти, ОКП – толщина оральной кортикальной пластинки челюсти, ВКП – толщина вестибулярной кортикальной пластинки челюсти, ГВ – толщина губчатого вещества над верхушками корней зубов челюсти, 1, 3, 6, 8 – номер реперной точки.

Note: TAO – the thickness of the alveolar arch of maxilla, TACH – the thickness of the alveolar arch of mandible, OKP – the thickness of the oral cortical plate, VKP – is the thickness of the vestibular cortical plate, GB – the thickness of the spongy substance of the jaw; 1, 3, 6, 8 – the reference point number.

В структуре корреляционных отношений между параметрами нижней челюсти девушек 18-25 лет с полной сохранностью зубного ряда выделено 11 связей, наиболее коррелированными оказались толщина альвеолярной части, измеренная на уровне последнего моляра, и толщина губчатого вещества челюсти, измеренная на уровне клыка (рис. 3). Максимально коррелированными оказались параметры костной ткани челюсти на уровне «зуба мудрости», на этом уровне выделено 6 корреляций. Толщина альвеолярной части нижней челюсти в реперной

точке 8 коррелировала с толщиной альвеолярной части в реперной точке 6 и толщиной губчатого вещества в реперной точке 3.

Толщина губчатого вещества в реперной точке 3 также показала связи с толщиной губчатого вещества в реперной точке 1.

При анализе корреляционных связей между параметрами верхней и нижней челюстями выявлено 11 зависимостей, две из которых с отрицательными значениями. Наиболее коррелированными параметрами верхней челюсти оказались толщина кортикальной пластинки с языч-

ной стороны на уровне первого моляра и на уровне последнего коренного зуба с вестибулярной стороны. Эти параметры показали связи с толщиной вестибулярной кортикальной пластинки на уровне первого моляра нижней челюсти и, что вызывает интерес, с толщиной альвеолярной части нижней челюсти на уровне медиального резца. Выявленные зависимости указывают не только на ведущую роль нагрузки на жевательные зубы при формировании костной структуры, но и значимую роль передних зубов в формировании зубочелюстного аппарата человека.

Выявленная картина корреляционных взаимоотношений костной ткани челюстей у девушек указывает на наличие сложной структурной организация костной ткани альвеолярных частей челюстей, не всегда отражаемая изменением толщины компактного и губчатого вещества кости.

Полученные нами данные указывают на необходимость пересмотра подходов к замещению дефектов зубных рядов, ортогнатическому лечению, основанных только на оценке толщины кортикальной пластинки челюстей [2, 3, 10], но и к пониманию зубочелюстных сегментов обеих челюстей человека как единого целого, при котором воздействие на отдельный сегмент любой челюсти, как то удаление, имплантация, ортодонтическое лечение с изменением положения зуба и установкой микровинтов, доказуемо ведет к перестройке отношений в комплексе в целом.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Исследование одобрено региональным этическим комитетом ФГБОУ ВО Курского государственного медицинского университета Минздрава России, протокол РЭК № 3 от 16 марта 2020 г.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Саргсян М.А – сбор и анализ данных, написание статьи; Яшина И.Н. – разработка концепции и дизайна исследования, проверка статистических результатов, критический пересмотр рукописи с внесением ценного интеллектуального содержания.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Чиркин А.В., Залов С.А., Лепешкин А.Н., Михайлов Е.М. Осложнения дентальной имплантации. *Проблемы научной мысли.* 2022;6(2):22-24. [Chirkin A.V., Zalov S.A., Lepeshkin A.N., Mixajlov E.M. Complications of dental implantation. *Problemy nauchnoy mysli.* 2022;6(2):22-24 (in Russ.)]. EDN: ZSJRJU.
2. Tribst J.P.M., Dal Piva A.M.O., Blom E.J., Kleverlaan C.J., Feilzer A.J. Dental biomechanics of root-analog implants in different bone types. *J Prosthet Dent.* 2024;131(5):905-915. DOI: 10.1016/j.prosdent.2022.10.005.
3. Yu W.P., Tsai M.T., Yu J.H., Huang H.L., Hsu J.T. Bone quality affects stability of orthodontic miniscrews. *Sci Rep.* 2022;12(1):2849. DOI: 10.1038/s41598-022-06851-y.
4. Chaturvedi S., Alfarsi M.A. 3-D mapping of cortical bone thickness in subjects with different face form and arch form: A CBCT analysis. *Niger J Clin Pract.* 2019;22(5):616-625. DOI: 10.4103/njcp.njcp_642_18.
5. Du W., Bhojwani A., Hu J.K. FACEts of mechanical regulation in the morphogenesis of craniofacial structures. *Int J Oral Sci.* 2021 Feb 5;13(1):4. DOI: 10.1038/s41368-020-00110-4.
6. Gaffuri F., Cossellu G., Maspero C., Lanteri V., Ugo lini A., Rasperini G., Castro I.O., Farronato M. Correlation between facial growth patterns and cortical bone thickness assessed with cone-beam computed tomography in young adult untreated patients. *Saudi Dent J.* 2021;33(3):161-167. DOI: 10.1016/j.sdentj.2020.01.009.
7. Hasani M., Afzoon S., Karandish M., Parastar M. Three-dimensional evaluation of the cortical and cancellous bone density and thickness for miniscrew insertion: a CBCT study of interradicular area of adults with different facial growth pattern. *BMC Oral Health.* 2023;23(1):753. DOI: 10.1186/s12903-023-03440-x.
8. Menezes C.C., Barros S.E., Tonello D.L., Aliaga-Del Castillo A., Garib D., Bellini-Pereira S.A., Janson G. Influence of the growth pattern on cortical bone thickness and mini-implant stability. *Dental Press J Orthod.* 2020;25(6):33-42. DOI: 10.1590/2177-6709.25.6.033-042.oar.
9. Еремина О.В., Тertychnyy Г.М. Строение костной ткани верхней челюсти в области резцов. *Национальная ассоциация ученых.* 2017;6(33):14-15. [Eremina O.V., Tertychnyy G.M. the structure of the bone tissue of the upper jaw in the incisor area. *Natsional'naya assotsiatsiya uchenykh.* 2017;6(33):14-15 (in Russ)].
10. Pan C.Y., Liu P.H., Tseng Y.C., Chou S.T., Wu C.Y., Chang H.P. Effects of cortical bone thickness and trabecular bone density on primary stability of orthodontic mini-implants. *J Dent Sci.* 2019;14(4):383-388. DOI: 10.1016/j.jds.2019.06.002.
11. Ефимова Е.Ю., Мишура С.Н., Максютин И.А., Чумаков А.В., Дмитриенко Д.С., Семенов В.А. Топографо-анатомические особенности кортикальной пластинки нижней челюсти. *Бюллетень Волгоградского научного центра Российской академии медицинских наук и Администрации Волгоградской области.* 2006;2;21-21a. [Efimova E.Yu., Mishura S.N., Maksyutin I.A., Chumakov A.V., Dmitrienko D.S., Semenov V.A. Topographic and anatomical features of the mandibular cortical plate. *Byulleten' Volgogradskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy*

*akademii meditsinskikh nauk i Administratsii
Volgogradskoy oblasti. 2006;2:21-21a. (in Russ)].*
EDN: SJVSKX

Поступила в редакцию 03.04.2025
Подписана в печать 25.06.2026

Для цитирования: Саргсян М.А., Яшина И.Н. Особенности структурной организации альвеолярных дуг челюстей у молодых женщин. *Человек и его здоровье. 2026;29(2):59–67. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/08. EDN: SBRXMW.*

FEATURES OF THE STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE ALVEOLAR ARCHES OF THE JAWS IN YOUNG WOMEN

© Sargsyan M.A., Yashina I.N.

Kursk State Medical University (KSMU)

3, K. Marx Str., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

Objective –to identify the features of the structural organization of the bone tissue of the alveolar arches of the jaws in healthy females aged 18-25 under normal conditions.

Materials and methods. The study was conducted on computed tomography (CT) scans of the oral cavity of 34 females aged 18-25 with a full dentition including the third molar, orthognathic permanent occlusion, and centric occlusion. Using onDemand3dCommunicator software, the following parameters were measured on reconstructed scans of the jaw images: the thickness of the vestibular and oral cortical plates, the thickness of the cancellous bone, the total thickness of the alveolar part of the mandible and the alveolar process of the maxilla at four reference points: at the level of the distal edge of the medial incisor, the canine, the first molar, and the third molar. Non-parametric statistical methods were used, including Spearman's correlation analysis.

Results. The thickness of the alveolar process of the maxilla of the girls was significantly greater than the thickness of the alveolar part of the mandibula only at the level of the last molar tooth, while the thickness of the spongy substance of the upper jaw was significantly greater than that of the lower jaw at all reference points. The thickness of the compact bone tissue of the lower jaw was found to be greater, both from the vestibule and from the oral cavity itself. The analysis of the thickness of the compact bone tissue of the alveolar process of the upper jaw at the 1st to 4th reference point revealed a pattern of large values of OEVO (incisor - oral cortical plate, canine - equal, first molar - vestibular cortical plate, third molar - oral cortical plate), lower jaw OOVV (incisor - oral cortical plate, canine - the oral cortical plate, the first molar - vestibular cortical plate, the third molar - vestibular cortical plate).

11 correlation dependencies were revealed between the parameters of the upper and lower jaws. The most correlated parameters of the maxilla were the thickness of the cortical plate on the lingual side at the level of the first molar and at the level of the third molar on the vestibular side. They have connections with the thickness of the vestibular cortical plate at the level of the first molar of the lower jaw and with the thickness of the alveolar part of the lower jaw at the level of the medial incisor.

Conclusion. A complex structural organization of the bone tissue of the alveolar parts of the girls' jaws was revealed, which is not always reflected by changes in the thickness of the compact and spongy bone tissue.

Keywords: alveolar process of the maxilla; alveolar part of the mandible; bone tissue; cortical plate.

Sargsyan Margarita A. – an assistant lecturer at the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-0428-3859. E-mail: ritabaro@mail.ru

Yashina Irina N. – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Human Anatomy, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-6235-2309. E-mail: bik2709@rambler.ru (corresponding author)

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

COMPLIANCE WITH PRINCIPLES OF ETHICS

The study was approved by the Regional Ethics Committee of the Kursk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Protocol No. 3, dated March 16, 2020.

AUTHORS CONTRIBUTION

Sargsyan M.A. – data collection and analysis, article writing; Yashina I.N. – development of the research concept and design, critical review of the manuscript with the introduction of valuable intellectual content.

Received 03.04.2026

Accepted 25.06.2026

For citation: Sargsyan M.A., Yashina I.N. Features of the structural organization of the alveolar arches of the jaws in young women. *Humans and their health.* 2026;29(2):59–67. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/08. EDN: SBRXMW.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ МОЛЕКУЛ БАКТЕРИЙ РОДА *LACTOBACILLUS* (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)© Байракова А.Л.¹, Зубкова Е.С.¹, Миронов А.Ю.^{1,2}¹ Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского (МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского)

Россия, 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10

² Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий (ФНКЦ)

Россия, 115682, г. Москва, Ореховый бул., д. 28

Данный обзор посвящен анализу биологической роли и терапевтического потенциала трех ключевых компонентов клеточной стенки и метаболитов микроорганизмов рода *Lactobacillus*: экзополисахаридов (EPS), биосурфактантов (BS) и липотейхоевых кислот (LTA). Род *Lactobacillus*, обладающий статусом GRAS (общепризнанной безопасностью), широко применяется в медицине и пищевой промышленности благодаря своим пробиотическим свойствам, однако механизмы его защитного действия до сих пор активно изучаются.

В работе систематизированы данные о функциональных свойствах EPS, которые демонстрируют широкий спектр активности: от антиоксидантной и противоопухолевой до иммуномодулирующей и антибиопленочной. Показано, что EPS различных штаммов эффективны против *Helicobacter pylori*, ротавирусов и ряда грамотрицательных патогенов, подавляют факторы вирулентности, такие как виолацеин и пиоцианин. Особо подчеркивается, что функциональность EPS критически зависит от условий культивирования и молекулярной массы.

Второй компонент – биосурфактанты – представляют собой амфифильные соединения, обладающие выраженной антиадгезивной и антимикробной активностью. Согласно приведенным данным, BS эффективно снижают биопленкообразование таких патогенов, как *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus mutans*, а также проявляют противовирусную активность в отношении вируса Эпштейна-Барр. Третий компонент, липотейхоевая кислота, играет ключевую роль в иммуномодуляции, подавляя провоспалительные цитокины, и препятствует адгезии кариесогенных бактерий и энтеротоксигенной *E. coli*.

В заключение сделан вывод, что EPS, BS и LTA являются перспективными агентами для создания новых антибиопленочных и терапевтических средств. Однако отмечается, что многие исследования проведены *in vitro* и не полностью отражают условия *in vivo*, что требует дальнейшего изучения для расширения сфер применения лактобацилл в медицине и биотехнологии.

Ключевые слова: *Lactobacillus*; поверхностно-активные молекулы; экзополисахариды (EPS); биосурфактанты (BS); липотейхоевые кислоты (LTA).

Байракова Александра Львовна – вед. науч. сотрудник Исследовательского центра по изучению бактериальной инфекции, МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, г. Москва. ORCID iD: 0000-0001-9289-0765. E-mail: alexandrabl@mail.ru

Зубкова Екатерина Сергеевна – науч. сотрудник, руководитель Исследовательского центра пробиотических препаратов, МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, г. Москва. ORCID iD: 0009-0007-1843-4754. E-mail: zubkova@gabrigh.ru (автор, ответственный за переписку).

Миронов Андрей Юрьевич – д-р мед. наук, профессор, гл. науч. сотрудник Исследовательского центра по изучению дифтерии, коклюша и столбняка, МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, г. Москва; профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и патологической анатомии Академии постдипломного образования, ФНКЦ, г. Москва. ORCID iD: 0000-0002-8544-5230. E-mail: andy.60@mail.ru

Род *Lactobacillus* представляет неоднородную группу грамположительных бактерий, включающую более 135 видов и 27 подвигов, классификация которых постоянно пересматривается [1]. Данные литературы указывают на то, что использование *Lactobacillus* безопасно, поскольку нежелательная реакция встречается крайне редко и только у предрасположенных к ней лиц [2]. Благодаря статусу «общепризнанной безопасности» (Generally Recognized as Safe), установленному управлением по контролю за продуктами питания и лекарственной продукцией (Food and Drug Administration – FDA), лактобациллы широко используются в медицине, пищевой, фармацевтической промышленности, имеют особый

статус применения в клинической медицине [3]. Их фенотипические свойства, как облигатная и факультативная способность к гомо- и гетероферментации, играют решающую роль в производстве кисломолочных продуктов [4]. Примером может служить использование *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* вместо *Streptococcus thermophilus* в качестве закваски при производстве йогуртов, сыров [5, 6]. В последние годы все больше внимания уделяется роли *Lactobacillus* spp. в предотвращении колонизации и развития оппортунистических инфекций [7]. Подтверждено, что прием пробиотических препаратов в достаточном количестве приносит пользу за счет восстановления микробиоценоза [8]. Наряду с лекарствен-

ным подтверждено пробиотическое действие фармацевтических препаратов, содержащих в составе *Lactobacillus*, в отношении УПМ, присутствующей в желудочно-кишечном тракте, полости рта, влагалище, на эпидермисе и других локусах организма [9-12].

Сформулировано множество гипотез о механизмах, лежащих в основе пробиотического действия *Lactobacillus*. К ним относятся конкуренция за колонизацию, модуляция иммунного ответа хозяина, выработка и секреция лактазы, гидролазы желчных солей, органических кислот и антимикробных соединений [13, 14]. Считается, что свойства *Lactobacillus* обусловлены поверхностно-активными молекулами [15] – к ним относится разнообразная группа поверхностно-активных веществ (ПАВ), которые классифицируются по химическому составу и микробному происхождению: гликолипиды, липопептиды, полисахарид-белковые комплексы, белковоподобные вещества, липополисахариды, фосфолипиды, жирные кислоты, нейтральные липиды. Предполагается, что различные группы обладают разными свойствами, выполняя разные физиологические функции в организмах-продуцентах. Во многом защитная роль *Lactobacillus* обусловлена такими компонентами, как экзополисахариды (EPS), биосурфактанты (BS), липотейхоевые кислоты (LTA).

1. *Экзополисахариды*. К EPS относятся высокомолекулярные биоразлагаемые углеводные полимеры – гетерополисахариды, которым уделяется все большее внимание из-за способности оказывать положительное влияние на здоровье человека [16]. EPS различных видов *Lactobacillus* обладают многочисленными доказанными свойствами – антиоксидантным, противоопухолевым, противоязвенным и другими действиями. Сообщается об антиатеросклеротическом, противораковом, противовирусном, противогрибковом, иммуномодулирующем и пребиотических свойствах [17-19]. Очищенный внеклеточный EPS *L. fermentum* UCO-979C *in vivo* повышает устойчивость к *Helicobacter pylori* за счет модуляции врожденного иммунного ответа [20]. Изучение моделирующего действия EPS *L. rhamnosus* ZFM231 на кишечную микрофлору мышей с воспалительным заболеванием кишечника подтвердило восстановление видового разнообразия кишечной микробиоты [22]. EPS *L. acidophilus* способен подавлять биопленки грамотрицательных бактерий, влиять на факторы патогенности: при различных субминимальных концентрациях наблюдается дозозависимое снижение виолацеина у *Chromobacterium violaceum*, нарушение выработки продигиоцины у *Serratia marcescens*, в том числе пиоцианина, протеазы, эластазы у *Pseudomonas aeruginosa* [23]. EPS *L. curvatus* SJTUF

62116 демонстрирует приемлемую бактериостатическую эффективность в отношении *Serratia enteritidis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, подавляет образование и рост биопленки у тех же микроорганизмов [24]. EPS *L. plantarum* T10 обладает лечебными свойствами при колите, снижая воспаление и улучшая барьерную функцию кишечника у мышей [25]. *In vitro* исследование демонстрирует, что EPS *L. pentosus* снижает выработку кишечных газов и способствует выработке короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), особенно пропионовой [26]. Исследование EPS, выделенного из *L. plantarum* LRCC5310, показало, что он может быть применим для эффективной борьбы с ротавирусной инфекцией [27] и с комменсальными бактериями кишечной микробиоты. Не все EPS имеют положительное действие, такие параметры, как химическая структура и молекулярная масса, являются одной из его важных характеристик – их выработка регулируется условиями культивирования, зависит от состава питательных веществ и времени ферментации [28, 29], в связи с чем функциональные свойства EPS *Lactobacillus* активно изучаются до сих пор.

2. *Биосурфактанты*. BS, относящиеся к ПАВ, представляют амфифильные соединения, синтезируемые бактериями рода *Lactobacillus* [30], обладающие типичными свойствами глико- или липопептидов. Выработка BS зависит от вида *Lactobacillus* и, в зависимости от природы происхождения (штамма), способны проявлять эмульгирующие свойства, предотвращать образование биопленок, могут обладать антибактериальной активностью [31]. Показано, что BS *L. crispatus* BC1 вызывают изменения в морфологии клеток, способствуя снижению адгезии, уменьшения образования биопленок за счет конкуренции за питательные вещества, выработки органических кислот и антимикробных веществ, таких как бактериоцины, уксусная кислота, перекись водорода и др. Помимо важной роли в сельском хозяйстве, производстве кормов для животных, косметической и пищевой промышленности BS *Lactobacillus* привлекают внимание за счет антимикробного потенциала [32]. *L. acidophilus* ATCC4356, *L. debrueckii* ATCC9645, *L. paracasei* 11 снижают на 40-50% образование биопленки вагинального патогена *Candida albicans* [33]. BS *L. gasseri* BC12 препятствуют адгезии *Candida spp.* на клетках *HeLa* [34]. BS *L. crispatus* BC1 проявляют антиадгезионную активность *in vitro* и иммуномодулирующую активность у мышей, колонизированных *Candida albicans* [35]. BS *L. jensenii* P_{6A} и *L. gasseri* P₆₅ проявляют антимикробную активность и антибиопленочное действие в отношении многих патогенов урогенитального и желудочно-кишечного трактов, кожи [36]. BS *L. paracasei* ингибирует рост *Streptococcus pyogenes*,

Streptococcus agalactiae, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* [37]. BS *L. rhamnosus* ATCC7469 оказывает ингибирующее действие на способность *Streptococcus mutans* образовывать биопленку [38]. *L. crispatus* BC1 BS проявляет высокую антицитотоксическую активность, снижая титр вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) в культуре клеток *HeLa* примерно на 50% [39]. Сообщается, что механизм антиадгезивной активности BS *L. helveticus* 27170 в отношении *Staphylococcus aureus* связан с нарушением передачи сигналов аутоиндуктора-2 системы QS [40]. BS *L. brevis* CV8LAC эффективно подавляет биопленкообразование *C. albicans* на силиконовых эластомерных дисках; в то время как BS *L. acidophilus* снижает биопленкообразование *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas putida* на поверхности медицинских имплантатов из полидиметилсилоксана [41, 42]. Необходимо учитывать, что в данном случае антиадгезивные свойства часто определяют на моделях *in vitro* на полистироловых пластинах, а их использование не имитирует условия *in vivo*.

3. *Липотейхоевая кислота*. LTA – компонент клеточной стенки бактерий рода *Lactobacillus* обеспечивает пробиотическое, антибактериальное действие [43], в том числе препятствует биопленкообразованию, т.е. основными стратегиями, используемыми для снижения вирулентности. Исследования *in vivo* показали, что определенные LTA снижают заболеваемость у животных. LTA в виде маннанполигосахаридов в рационе поросят способствуют росту, хитинсодержащие олигосахариды ускоряют рост и снижают частоту диареи. Ограниченное количество исследований затрундяет оценочную роль влияния LTA на здоровье животных. LTA *L. reuteri* TMW1656 и LTH5794 предотвращают гемагглютинацию, вызванную энтеротоксином *Escherichia coli* K88 [44]. LTA *L. plantarum* препятствуют образованию биопленки *Streptococcus mutans* на дисках из гидроксипатита [45], способны подавлять рост биопленкообразующего штамма *Enterococcus faecalis*, в том числе уже сформировавшиеся биопленки на дентине зубов. Данный факт позволяет предположить возможность его применения как профилактического и терапевтического средства при инфицировании биопленкообразующими кариесогенными бактериями [46]. LTA обладают иммуномодулирующей активностью: LTA *L. johnsonii* La1 и *L. acidophilus* La10 подавляют избыточную продукцию провоспалительных цитокинов – ФНО- α , IL-8, IL-5, IL-10 и др. [47].

Таким образом, EPS, BS, LTA представляют сложные биологические компоненты, обладающие антибактериальным действием в отношении различных патогенов, определяемое видо-

вой принадлежностью штамма *Lactobacillus*. К не менее важным функциональным свойствам относят их способность препятствовать адгезии патогенов на биотических и абиотических поверхностях. Данный факт указывает на возможность их применения как антибиопленочного средства при обработке медицинских изделий, так и терапевтического средства. Изучение функциональных свойств различных штаммов лактобактерий позволит расширить возможность их использования в медицине, пищевой промышленности и других сферах, открывая новые перспективы для их применения.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках государственного задания Роспотребнадзора

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Байракова А.Л. – разработка концепции и дизайна исследования, сбор материала, анализ полученных данных, подготовка текста; Зубкова Е.С. – сбор материала, анализ полученных данных, подготовка текста; Миронов А.Ю. – редактирование и доработка текста; критический пересмотр и окончательное утверждение для публикации рукописи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Bernardeau M., Vernoux J.P., Henri-Dubernet S., Guéguen M. Safety assessment of dairy microorganisms: the *Lactobacillus* genus. *Int J Food Microbiol.* 2008;126(3):278-285. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2007.08.015.
- Liu X., Zhao H., Wong A. Accounting for the health risk of probiotics. *Heliyon.* 2024;10(6):e27908. DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e27908.
- Gao H., Li X., Chen X., Hai D., Wei C., Zhang L., Li P. The functional roles of *Lactobacillus acidophilus* in different physiological and pathological processes. *J Microbiol Biotechnol.* 2022;32(10):1226-1233. DOI: 10.4014/jmb.2205.05041.
- Sharma H., Ozogul F., Bartkiene E., Rocha J. M. Impact of lactic acid bacteria and their metabolites on the techno-functional properties and health benefits of fermented dairy products. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2023;63(21):4819-4841. DOI: 10.1080/10408398.2021.2007844.
- Iyer R., Tomar S.K., Uma Maheswari T., Singh R. *Streptococcus thermophilus* strains: multifunctional lactic acid bacteria. *Int Dairy J.* 2010;20:133-141. DOI: 10.1016/j.idairyj.2009.10.005.
- Cui Y., Xu T., Qu X., Hu T., Jiang X., Zhao C. New insights into various production characteristics of *Streptococcus thermophilus* strains. *Int J Mol Sci.* 2016;17(10):1701. DOI: 10.3390/ijms17101701.

7. Piqué N., Berlanga M., Miñana-Galbis D. Health benefits of heat-killed (Tyndallized) probiotics: an overview. *Int J Mol Sci.* 2019;20(10):2534. DOI: 10.3390/ijms20102534.
8. Shah A.B., Baiseitova A., Zahoor M., Ahmad I., Ikram M., Bakhsh A., Shah M. A., Ali I. et al. Probiotic significance of *Lactobacillus* strains: a comprehensive review on health impacts, research gaps, and future prospects. *Gut Microbes.* 2024;16(1):2431643. DOI: 10.1080/19490976.2024.2431643.
9. Prabhurajeshwar C., Chandrakanth R.K. Probiotic potential of lactobacilli with antagonistic activity against pathogenic strains: an in vitro validation for the production of inhibitory substances. *Biomed J.* 2017;40:270-283. DOI: 10.1016/j.bj.2017.06.008.
10. Chew S.Y., Cheah Y.K., Seow H.F., Sandai D., Than L.T. Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14 exhibit strong antifungal effects against vulvovaginal candidiasis-causing *Candida glabrata* isolates. *J Appl Microbiol.* 2015;118(5):1180-1190. DOI: 10.1111/jam.12772.
11. Bădăluță V.A., Curuțiu C., Dițu L.M., Holban A.M., Lazăr V. Probiotics in wound healing. *Int J Mol Sci.* 2024;25(11):5723. DOI: 10.3390/ijms25115723.
12. Humphreys G.J., McBain A.J. Antagonistic effects of *Streptococcus* and *Lactobacillus* probiotics in pharyngeal biofilms. *Lett Appl Microbiol.* 2019;68(4):303-312. DOI: 10.1111/lam.13133.
13. Halloran K., Underwood M.A. Probiotic mechanisms of action. *Early Hum Dev.* 2019;135:58-65. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2019.05.010.
14. Ferreira R.L.P.S., Nova B.G.V., Carmo M.S., Abreu A.G. Mechanisms of action of *Lactobacillus spp.* in the treatment of oral candidiasis. *Braz J Biol.* 2024;84:e282609. DOI: 10.1590/1519-6984.282609.
15. Gudiña E.J., Teixeira J.A., Rodrigues L.R. Isolation and functional characterization of a biosurfactant produced by *Lactobacillus paracasei*. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2010;76(1):298-304. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2009.11.008.
16. Oleksy M., Klewicka E. Exopolysaccharides produced by *Lactobacillus sp.*: biosynthesis and applications. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2018;58(3):450-462. DOI: 10.1080/10408398.2016.1187112.
17. Meade K.G., O'Farrelly C. β -Defensins: farming the microbiome for homeostasis and health. *Front Immunol.* 2019;9:3072. DOI: 10.3389/fimmu.2018.03072.
18. Rahbar Saadat Y., Yari Khosroushahi A., Pourghassem Gargari B. A comprehensive review of anticancer, immunomodulatory and health beneficial effects of the lactic acid bacteria exopolysaccharides. *Carbohydr Polym.* 2019;217:79-89. DOI: 10.1016/j.carbpol.2019.04.025.
19. El-Deeb N.M., Yassin A.M., Al-Madboly L.A., El-Hawiet A. A novel purified *Lactobacillus acidophilus* 20079 exopolysaccharide, LA-EPS-20079, molecularly regulates both apoptotic and NF- κ B inflammatory pathways in human colon cancer. *Microb Cell Fact.* 2018;17(1):29. DOI: 10.1186/s12934-018-0877-z.
20. Garcia-Castillo V., Marcial G., Albarracín L., Tomokiyo M., Clua P., Takahashi H., Kitazawa H., Garcia-Cancino A. et al. The exopolysaccharide of *Lactobacillus fermentum* UCO-979C is partially involved in its immunomodulatory effect and its ability to improve the resistance against *Helicobacter pylori* infection. *Microorganisms.* 2020;8(4):479. DOI: 10.3390/microorganisms8040479.
21. Kawanabe-Matsuda H., Takeda K., Nakamura M., Makino S., Karasaki T., Kakimi K., Nishimukai M., Ohno T. et al. Dietary *Lactobacillus*-derived exopolysaccharide enhances immune-checkpoint blockade therapy. *Cancer Discov.* 2022;12(5):1336-1355. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-21-0929.
22. Wan C., Qian W.W., Liu W., Pi X., Tang M. T., Wang X.L., Gu Q., Li P. et al. Exopolysaccharide from *Lactobacillus rhamnosus* ZFM231 alleviates DSS-induced colitis in mice by regulating gut microbiota. *J Sci Food Agric.* 2022;102(15):7087-97. DOI: 10.1002/jsfa.12070.
23. Adnan M., Siddiqui A.J., Noumi E., Ashraf S.A., Awadelkareem A.M., Hadi S., Snoussi M., Badraoui R. et al. Biosurfactant derived from probiotic *Lactobacillus acidophilus* exhibits broad-spectrum antibiofilm activity and inhibits the quorum sensing-regulated virulence. *Biomol Biomed.* 2023;23(6):1051-1068. DOI: 10.17305/bb.2023.9324.
24. Zhu J., Tan Z., Zhang Z., Shi X. Characterization on structure and bioactivities of an exopolysaccharide from *Lactobacillus curvatus* SJTUF 62116. *Int J Biol Macromol.* 2022;210:504-517. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2022.04.203.
25. Tao T., Zhang L., Yu T., Ma J., Lu S., Ren J., Li X., Guo X. Exopolysaccharide production by *Lactobacillus plantarum* T10 is responsible for the probiotic activity in enhancing intestinal barrier function *in vitro* and *in vivo*. *Food Funct.* 2024;15(7):3583-3599. DOI: 10.1039/d4fo00526k.
26. Yang Y., Wang M., Zhang H., Zhou W., Liu W., Pi X., Xing J. An exopolysaccharide from *Lactobacillus pentosus* YY-112: structure and effect on the human intestinal microbiota. *Food Funct.* 2023;14(16):7718-7726. DOI: 10.1039/d3fo01739g.
27. Kim K., Lee G., Thanh H.D., Kim J.H., Konkit M., Yoon S., Park M., Yang S. et al. Exopolysaccharide from *Lactobacillus plantarum* LRCC5310 offers protection against rotavirus-induced diarrhea and regulates inflammatory response. *J Dairy Sci.* 2018;101(7):5702-5712. DOI: 10.3168/jds.2017-14151.
28. Gamar-Nourani L, Blondeau K, Simonet J-M. Influence of culture conditions on exopolysaccharide production by *Lactobacillus rhamnosus* strain C83. *J Appl Microbiol.* 1998;85:664-72. DOI: 10.1111/j.1365-2672.1998.00574.x.
29. Lin T., Chen C., Chen B., Shaw J., Chen Y. Optimal economic productivity of exopolysaccharides from lactic acid bacteria with production possibility curves. *Food Sci Nutr.* 2019; 7(7): 2336-2344. DOI: 10.1002/fsn3.1079.
30. De Gregorio P.R., Parolin C., Abruzzo A., Luppi B., Protti M., Mercolini L., Silva J.A., Giordani B. et al. Biosurfactant from vaginal *Lactobacillus crispatus* BC1 as a promising agent to interfere with Candida adhesion. *Microb Cell Fact.* 2020;19(1):133. DOI: 10.1186/s12934-020-01390-5.
31. Mouafo T.H., Mbawala A., Ndjouenkeu R. Effect of different carbon sources on biosurfactants' produc-

- tion by three strains of *Lactobacillus* spp. *Biomed Res Int.* 2018;2018:5034783. DOI: 10.1155/2018/5034783.
32. Sepehr A., Miri S.T., Aghamohammad S., Rahimirad N., Milani M., Pourshafie M.R., Rohani M. Health benefits, antimicrobial activities, and potential applications of probiotics: A review. *Medicine* (Baltimore). 2024;103(52):e32412. DOI: 10.1097/MD.00000000000032412.
 33. Ceresa C., Tessarolo F., Caola I., Nollo G., Cavallo M., Rinaldi M., Fracchia L. Inhibition of *Candida albicans* adhesion on medical-grade silicone by a *Lactobacillus*-derived biosurfactant. *J Appl Microbiol.* 2015;118(5):1116-1125. DOI: 10.1111/jam.12760.
 34. Monti F., Giordani B., Fedi S., Ghezzi D., Galletti P., Micolini L., Mandrioli R., Parolin C., et al. Vaginal *Lactobacillus gasseri* biosurfactant: a novel bio- and eco-compatible anti-*Candida* agent. *Biofilm.* 2025;10:100299. DOI: 10.1016/j.biofilm.2025.100299.
 35. Abruzzo A., Giordani B., Parolin C., De Gregorio P.R., Foschi C., Cerchiara T., Bigucci F., Vitali B. et al. *Lactobacillus crispatus* BC1 biosurfactant delivered by hyalurosomes: an advanced strategy to counteract *Candida* *Biofilm. Antibiotics* (Basel). 2021;10(1):33. DOI: 10.3390/antibiotics10010033.
 36. Morais I.M.C., Cordeiro A.L., Teixeira G.S., Domingues V.S., Nardi R.M.D., Monteiro A.S., Alves R.J., Siqueira E.P. et al. Biological and physicochemical properties of biosurfactants produced by *Lactobacillus jensenii* P_{6A} and *Lactobacillus gasseri* P₆₅. *Microb Cell Fact.* 2017;16(1):155. DOI: 10.1186/s12934-017-0769-7.
 37. Ferreira A., Vecino X., Ferreira D., Cruz J. M., Moldes A.B., Rodrigues L.R. Novel cosmetic formulations containing a biosurfactant from *Lactobacillus paracasei*. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2017;155: 522-529. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2017.04.026.
 38. Tahmourespour A., Kasra-Kermanshahi R., Salehi R. *Lactobacillus rhamnosus* biosurfactant inhibits biofilm formation and gene expression of caries-inducing *Streptococcus mutans*. *Dent Res J* (Isfahan). 2019;16(2):87-94.
 39. Foschi C., Parolin C., Giordani B., Morselli S., Luppi B., Vitali B., Marangoni A. *Lactobacillus crispatus* BC1 biosurfactant counteracts the infectivity of *Chlamydia trachomatis* elementary bodies. *Microorganisms.* 2021;9(5):975. DOI: 10.3390/microorganisms9050975.
 40. Jiang X., Yan X., Gu S., Yang Y., Zhao L., He X., Chen H., Ge J., Liu D. Biosurfactants of *Lactobacillus helveticus* for biodiversity inhibit the biofilm formation of *Staphylococcus aureus* and cell invasion. *Future Microbiol.* 2019;14:1133-1146. DOI: 10.2217/fmb-2018-0354.
 41. Satpute S.K., Mone N.S., Das P., Banat I.M., Banpurkar A.G. Inhibition of pathogenic bacterial biofilms on PDMS based implants by *L. acidophilus* derived biosurfactant. *BMC Microbiol.* 2019;19(1):39. DOI: 10.1186/s12866-019-1412-z.
 42. Danilova T.A., Adzhieva A.A., Danilina G.A., Minko A.G., Dmitrenko O.A., Zhukhovitsky V.G. Antimicrobial effect of *Lactobacillus* supernatant on polyresistant bacteria of the ESKAPE group. *Bull Exp Biol Med.* 2025;178(5):615-18. DOI: 10.1007/s10517-025-06385-z.
 43. Matsuguchi T., Takagi A., Matsuzaki T., Nagaoka M., Ishikawa K., Yokokura T., Yoshikai Y. Lipoteichoic acids from *Lactobacillus* strains elicit strong tumor necrosis factor alpha-inducing activities in macrophages through Toll-like receptor 2. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2003;10(2):259-266. DOI: 10.1128/cdli.10.2.259-266.2003
 44. Chen X. Y., Woodward A., Zijlstra R. T., Gänzle M. G. Exopolysaccharides synthesized by *Lactobacillus reuteri* protect against enterotoxigenic *Escherichia coli* in piglets. *Appl Environ Microbiol.* 2014; 80(18): 5752-60. DOI: 10.1128/AEM.01782-14.
 45. Wasfi R., Abd El-Rahman O.A., Zafer M.M., Ashour H.M. Probiotic *Lactobacillus* sp. inhibit growth, biofilm formation and gene expression of caries-inducing *Streptococcus mutans*. *J Cell Mol Med.* 2018;22(3):1972-1983. DOI: 10.1111/jcmm.13496.
 46. Kim A.R., Kang M., Yoo Y.J., Yun C.H., Perinpanayagam H., Kum K. Y., Han S.H. *Lactobacillus plantarum* lipoteichoic acid disrupts mature *Enterococcus faecalis* biofilm. *J Microbiol.* 2020;58(4):314-319. DOI: 10.1007/s12275-020-9518-4.
 47. Granato D., Perotti F., Masserey I., Rouvet M., Golliard M., Servin A., Brassart D. Cell surface-associated lipoteichoic acid acts as an adhesion factor for attachment of *Lactobacillus johnsonii* La1 to human enterocyte-like Caco-2 cells. *Appl Environ Microbiol.* 1999;65(3):1071-1077. DOI: 10.1128/AEM.65.3.1071-1077.1999.

Поступила в редакцию 03.04.2026

Подписана в печать 25.06.2026

Для цитирования: Байракова А.Л., Зубкова Е.С., Миронов А.Ю. Антибактериальные свойства поверхностно-активных молекул бактерий рода *Lactobacillus* (обзор литературы). *Человек и его здоровье.* 2026;29(2):68–73. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/09. EDN: TYUCQV.

ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF SURFACE-ACTIVE MOLECULES OF MICROORGANISMS OF THE GENUS *LACTOBACILLUS* (LITERATURE REVIEW)

© Bayrakova A.L.¹, Zubkova E.S.¹, Mironov A.Yu.^{1,2}

¹ G.N. Gabrichevsky Moscow research institute for epidemiology and microbiology
(G.N. Gabrichevsky MRIEM)

10, Admiral Makarov Str., Moscow, 125212, Russian Federation

² Federal Scientific and Clinical Center (FSCC)

28, Orekhovy blvd., Moscow, 115682, Russian Federation

This review analyzes the biological role and therapeutic potential of three key cell wall components and metabolites of *Lactobacillus* bacteria: exopolysaccharides (EPS), biosurfactants (BS), and lipoteichoic acids (LTA). The *Lactobacillus* genus, which has GRAS (generally recognized as safe) status, is widely used in medicine and the food industry for its probiotic properties, but the mechanisms of its protective action are still being actively studied.

This paper systematizes data on the functional properties of EPS, which demonstrate a wide range of activity: from antioxidant and antitumor to immunomodulatory and antibiofilm. EPS from various strains is shown to be effective against *Helicobacter pylori*, rotaviruses, and a number of Gram-negative pathogens, suppressing virulence factors such as violacein and pyocyanin. It is emphasized that EPS functionality is critically dependent on culture conditions and molecular weight. The second component, biosurfactants, are amphiphilic compounds with pronounced anti-adhesive and antimicrobial activity. According to the presented data, BS effectively reduce the biofilm formation of pathogens such as *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, and *Streptococcus mutans*, and also exhibit antiviral activity against the Epstein-Barr virus. The third component, lipoteichoic acid, plays a key role in immunomodulation by suppressing proinflammatory cytokines and inhibiting the adhesion of cariogenic bacteria and enterotoxigenic *E. coli*.

In conclusion, EPS, BS, and LTA are promising agents for the development of new anti-biofilm and therapeutic agents. However, it is noted that many studies were conducted in vitro and do not fully reflect in vivo conditions, requiring further investigation to expand the applications of lactobacilli in medicine and biotechnology.

Keywords: *Lactobacillus*; surface-active molecules; exopolysaccharides (EPS); biosurfactants (BS); and lipoteichoic acids (LTA).

Bayrakova Alexandra L. – Leading research scientist, research center for the study of bacterial infection, G.N. Gabrichevsky MRIEM, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0001-9289-0765. E-mail: alexandrabl@mail.ru

Zubkova Ekaterina S. – Research scientist, Head of the Research Center for Probiotic Preparations, G.N. Gabrichevsky MRIEM, Moscow, Russia. ORCID ID: 0009-0007-1843-4754. E-mail: zubkova@gabrich.ru (corresponding author).

Mironov Andrey Yu. – Dr. Sci. (Med.), professor, chief research scientist at the research center for the study of diphtheria, whooping cough, and tetanus, G.N. Gabrichevsky MRIEM, Moscow, Russia; Professor at the Department of Clinical Laboratory Diagnostics and Pathological Anatomy, Academy of Postgraduate Education, FSCC, Moscow, Russia. ORCID ID: 0000-0002-8544-5230. E-mail: andy.60@mail.ru

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The authors state that there is no funding for the study.

AUTHORS CONTRIBUTION

Bayrakova A.L. – development of the research concept and design, collection of material, analysis of the data obtained, preparation of the text; Zubkova E. S. – collection of material, analysis of the data obtained, preparation of the text; Mironov A. Yu. – editing and revision, critical revision and final approval for publication of the manuscript.

Received 03.04.2026

Accepted 25.06.2026

For citation: Bayrakova A.L., Zubkova E.S., Mironov A.Yu. Antibacterial properties of surface-active molecules of microorganisms of the genus *Lactobacillus* (literature review). *Humans and their health*. 2026;29(2):68–73. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/09. EDN: TYUCQV.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ В ТРАВЕ МНОГОКОЛОСНИКА МОРЩИНИСТОГО

© Курдюков Е.Е., Гаранина Е.О., Митишев А.В., Моисеева И.Я., Микурова А.А.

Пензенский государственный университет (ПГУ)

Россия, 440026, Пензенская область, г. Пенза, ул. Красная, д. 40

Цель – разработка методики суммарного содержания флавоноидов в траве многоколосника морщинистого методом дифференциальной спектрофотометрии.

Материалы и методы. Объектом исследования служила высушенная трава *Agastache rugosa*, выращенная в условиях Пензенского региона. Количественное определение проводили методом дифференциальной спектрофотометрии при длине волны 385 нм с использованием в качестве стандарта цинарозид.

Результаты. Установлены оптимальные условия экстракции флавоноидов: экстрагент – спирт этиловый 70%, соотношение «сырье – экстрагент» – 1:50, время экстракции – 60 минут, степень измельченности сырья – 1,0 мм. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на цинарозид составило $2,80 \pm 0,06\%$. Проведена валидационная оценка методики по показателям линейность, прецизионность и правильность; относительная погрешность единичного определения с доверительной вероятностью 95% составляет $\pm 2,68\%$.

Заключение. Разработанная методика может быть использована для стандартизации травы многоколосника морщинистого как перспективного источника флавоноидов. Данная методика позволяет оценивать качество многоколосника морщинистого травы по содержанию одной из основных групп действующих веществ – флавоноидов.

Ключевые слова: многоколосник морщинистый; *Agastache rugosa*; флавоноиды; цинарозид; спектрофотометрия; валидация.

Курдюков Евгений Евгеньевич – канд. фарм. наук, доцент, доцент кафедры «Общая и клиническая фармакология», ПГУ, г. Пенза. ORCID iD: 0000-0001-9512-6770. E-mail: e.e.kurdyukov@mail.ru (автор, ответственный за переписку).

Гаранина Екатерина Олеговна – ассистент кафедры «Общая и клиническая фармакология», ПГУ, г. Пенза. ORCID iD: 0009-0003-4200-7665. E-mail: ekaterina.garanina@inbox.ru

Митишев Александр Владимирович – ст. преподаватель кафедры «Общая и клиническая фармакология», ПГУ, г. Пенза. ORCID iD: 0000-0002-3327-9744. E-mail: span2361@rambler.ru

Моисеева Инесса Яковлевна – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой «Общая и клиническая фармакология», ПГУ, г. Пенза. ORCID iD: 0000-0003-1168-2871. E-mail: amarulllla@gmail.com

Микурова Анна Андреевна – студент, ПГУ, г. Пенза. E-mail: amarulllla@gmail.com

В современной фармации поиск и исследование новых источников лекарственного растительного сырья является приоритетной задачей. Особый интерес представляют растения семейства Яснотковые (*Lamiaceae*), обладающие богатым химическим составом и широким спектром фармакологической активности. Одним из перспективных, но недостаточно изученных видов является многоколосник морщинистый (*Agastache rugosa*) – многолетнее травянистое растение, широко распространенное в Восточной Азии [1, 2].

В зарубежной медицине, особенно в Китае, Японии и Корее, *Agastache rugosa* традиционно используется как декоративное и лекарственное растение при лечении желудочно-кишечных, сердечно-сосудистых заболеваний, а также в качестве натурального анальгетика и гипотензивного средства [3, 4]. Современные исследования подтверждают наличие у экстрактов многоколосника антиоксидантных, противовоспалительных, антибактериальных, цитотоксических и кардиопротекторных свойств [5–7]. Установлено, что ключевую роль в реализации этих эффектов

играют фенольные соединения, в частности флавоноиды и фенилпропаноиды [8, 9].

Несмотря на доказанную фармакологическую ценность, трава многоколосника морщинистого до настоящего времени не включена в Государственную фармакопею Российской Федерации и не имеет утвержденных методов стандартизации. Для введения нового вида лекарственного растительного сырья в официальную медицинскую практику необходима разработка надежных и воспроизводимых методик количественного определения основных групп биологически активных соединений [10].

Наиболее распространенным и доступным методом анализа флавоноидов в растительном сырье является дифференциальная спектрофотометрия, основанная на реакции комплексообразования с хлоридом алюминия. Данный метод широко представлен в Государственной фармакопее РФ XV издания и успешно применяется для стандартизации многих видов лекарственных растений [11–13].

Цель работы – разработка методики суммарного содержания флавоноидов в траве многоко-

лосника морщинистого методом дифференциальной спектрофотометрии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве объекта исследования использовали высушенную надземную часть (траву) *Agastache rugosa* (многоколосника морщинистого), культивируемую в ботаническом саду имени И.И. Спрыгина, входящего в структуру Пензенского государственного университета. Сбор сырья осуществляли в период вегетации, после чего образцы подвергали воздушной сушке в защищенном от прямого солнечного света месте.

Экстракцию флавоноидных соединений из подготовленной травы выполняли методом однократной экстракции с использованием водно-спиртовых растворов различной концентрации. Процесс проводили при нагревании на кипящей водяной бане в течение 90 минут. Регистрацию спектров и измерение оптической плотности осуществляли на спектрофотометре марки СФ-103, используя кварцевые кюветы с длиной оптического пути 10 мм. В качестве раствора сравнения применяли соответствующий экстрагент (этиловый спирт).

Навеску измельченного сырья массой 1,0 г переносили в коническую колбу с пришлифованной пробкой вместимостью 250 мл. Затем приливали 50 мл экстрагента – этилового спирта одной из исследуемых концентраций (95%, 70% или 40%). Колбу соединяли с обратным холодильником и помещали на кипящую водяную баню. Момент начала кипения экстрагента внутри колбы считали началом экстракции, которую продолжали 90 минут. После завершения нагревания извлечение охлаждали до комнатной температуры и фильтровали через бумажный фильтр, предварительно смоченный тем же спиртом. Первые 10 мл фильтрата отбрасывали – полученный раствор обозначали как «раствор А».

Далее в мерную колбу объемом 25 мл отбирали 2,0 мл раствора А, добавляли 3 мл 3% раствора хлорида алюминия в 95% этаноле и спустя 10 минут вносили 1 мл разведенной уксусной кислоты. Объем жидкости в колбе доводили до метки экстрагентом (раствор Б). Для измерения оптической плотности раствор Б помещали в кварцевую кювету (толщина слоя 10 мм) и регистрировали спектрофотометрический сигнал при длине волны 385 нм. В качестве референсного (фонового) раствора использовали образец, приготовленный по той же методике, но без добавления анализируемого экстракта (т.е. раствор сравнения, идентичный по всем компонентам, кроме сырья).

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на цинарозид и воздушно-сухое сырье в процентах (X) вычисляли по формуле:

$$X = \frac{D \times 25 \times 100 \times 100}{2,0 \times m \times 361 \times (100 - W)}$$

где D – оптическая плотность испытуемого раствора;

m – масса сырья, г;

W – потеря в массе при высушивании сырья (влажность), %;

361 – удельный показатель поглощения цинарозида при 385 нм.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При создании методики количественного анализа флавоноидов в надземной части *Agastache rugosa* (многоколосника морщинистого) использовали реакцию комплексообразования с 3% раствором хлорида алюминия. В исходном извлечении максимум поглощения в электронном спектре наблюдается при 330 ± 2 нм. Добавление комплексообразователя приводит к батохромному сдвигу этой полосы в область больших длин волн (рис. 1). Аналитический максимум для исследуемого раствора фиксируется при 385 ± 2 нм, что согласуется с известными литературными данными для комплекса цинарозида с $AlCl_3$ [13, 16]. Этот факт позволил выбрать цинарозид в качестве стандартного образца (СО) при расчете суммарного содержания флавоноидов.

Для определения общего количества флавоноидов в экстракте травы многоколосника применяли удельный показатель поглощения цинарозида при $\lambda=385$ нм в условиях дифференциальной спектрофотометрии [8-10]. Величина удельного показателя поглощения $E_{1\text{см}}^{1\%}=361$ была использована в расчетной формуле.

Наиболее ответственным этапом при разработке методики стала оптимизация извлечения флавоноидов из растительного сырья. В ходе экспериментов оценивали влияние следующих факторов: концентрация экстрагента, размер частиц сырья, гидромодуль (соотношение «сырье – экстрагент») и продолжительность экстракции (табл. 1).

Установлено, что наибольшее содержание флавоноидов достигается при использовании в качестве экстрагента 70% этилового спирта. Применение 40% этанола приводит к снижению извлечения целевых компонентов ($2,50 \pm 0,04\%$), что, вероятно, связано с меньшей степенью извлечения фенольных гликозидов.

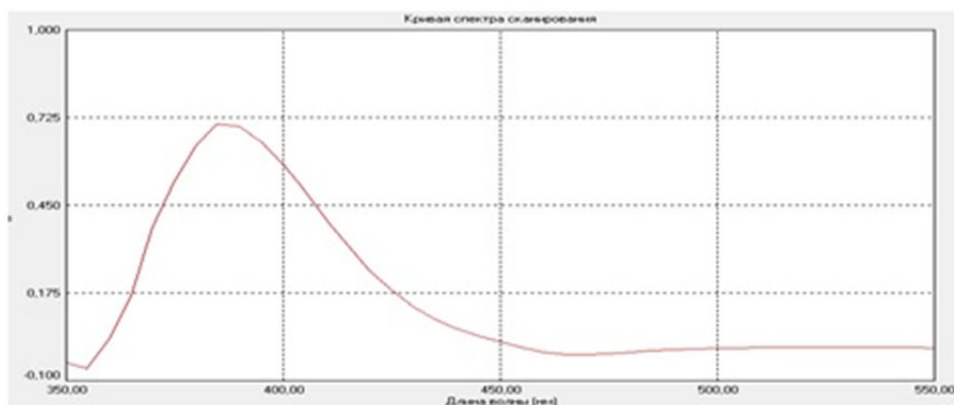


Рис. 1. Электронный спектр извлечения из надземной части многоколосника морщинистого с добавлением алюминия хлорида раствора 3%.

Fig. 1. The electronic spectrum of extraction from the aboveground part of the *Agastache rugosa* with the addition of aluminum chloride solution of 3%.

Таблица 1

Table 1

Подбор оптимальных условий для количественного определения суммы флавоноидов в многоколоснике морщинистом траве

Selected optimal conditions for determining the amount of flavonoids in *Agastache rugosa* herb

Условие Condition		Содержание суммы флавоноидов в пересчете на цинарозид, % The content of the total flavonoids in terms of, %
Степень измельченности сырья, мм The degree of crushing of raw materials, mm	0.5	2.56±0.03
	1.0	2.62±0.04
	2.0	2.58±0.04
Экстрагент Extractant	Спирт этиловый 40% Ethyl alcohol 40%	2.50±0.04
	Спирт этиловый 70% Ethyl alcohol 70%	2.62±0.04
	Спирт этиловый 95% Ethyl alcohol 95%	1.80±0.03
Соотношение «сырье – экстрагент» The ratio of "raw material – extractant"	1:25	2.31±0.02
	1:50	2.80±0.04
	1:100	2.62±0.04
	1:200	2.70±0.03
Время экстракции, мин. Extraction time, min.	30	2.61±0.03
	60	2.80±0.04
	90	2.27±0.03

Использование 95% этанола также оказалось менее эффективным (1,80±0,03%), что может объясняться недостаточной растворимостью полярных соединений в высококонцентрированном спирте. Оптимальной степенью измельчения сырья признан размер частиц 1,0 мм. Более тонкое измельчение (0,5 мм) не приводит к статистически значимому увеличению выхода флавоноидов ($p > 0,05$), тогда как более крупное (2,0 мм) снижает полноту экстракции. При соотношении «сырье – экстрагент» 1:50 достигается максимальное содержание флавоноидов – 2,80±0,04%. Увеличение объема экстрагента до 1:100 и 1:200 нецелесообразно, так как не сопровождается пропорциональным ростом выхода целевых компонентов.

Установлено, что оптимальная продолжительность экстракции составляет 60 минут. Сокращение времени до 30 минут приводит к неполному извлечению, а увеличение до 90 минут – к снижению содержания флавоноидов (2,27±0,03%), что может быть связано с их частичной деструкцией при длительном нагревании.

По результатам исследований установлены оптимальные параметры анализа: размер частиц сырья – 1,0 мм; экстрагент – 70% этиловый спирт; гидромодуль – 1:50; время экстракции – 60 мин. на кипящей водяной бане. В этих условиях содержание суммы флавоноидов в пересчете на цинарозид составило 2,80±0,06% (в расчете на абсолютно сухое сырье). Метрологическая оценка

показала, что относительная погрешность единичного определения при доверительной вероятности 95% равна $\pm 2,68\%$.

Для предложенной методики проведена метрологическая оценка. На основе пяти параллельных определений (среднее значение $X_{\text{ср}}=2,80$) рассчитаны: дисперсия ($S^2=0,004$), стандартное отклонение ($S=0,060$), стандартное отклонение среднего результата ($Sx_{\text{ср}}=0,027$), относительное стандартное отклонение среднего результата ($RSD=2,14\%$), полуширина доверительного интервала ($\Delta x_{\text{ср}}=0,074$). Погрешность среднего результата (ϵ , %) для суммы флавоноидов в сырье многоколосника морщинистого с доверительной вероятностью 95% (P , %) составила $\pm 2,68\%$ в пересчете на цинарозид.

На заключительном этапе проведена валидация разработанной методики в соответствии с требованиями ОФС.1.1.0012 «Валидация аналитических методик» [12]. Оценены следующие валидационные характеристики: линейность, прецизионность (повторяемость и внутрилабораторная прецизионность) и правильность.

Линейность методики подтверждена в диапазоне концентраций от 40% до 120% от номинального значения. Коэффициент корреляции (R^2) составил 0,9958 (рис. 2), что свидетельствует о линейной зависимости оптической плотности от концентрации флавоноидов.

На заключительном этапе разработки методики проведена ее валидация. Валидацию методики проводили в соответствии с ОФС.1.1.0012 «Валидация аналитических методик» Государственной Фармакопеи РФ XV издания по показателям: линейность, прецизионность, правильность [8].

Прецизионность методики оценивали на уровне повторяемости (5 определений в одних и тех же условиях) и внутрилабораторной прецизионности (разные дни, разные аналитики). Относительное стандартное отклонение (RSD) для повторяемости не превысило 2,62% (табл. 2),

для внутрилабораторной прецизионности – 3,10%, что соответствует критериям приемлемости ($RSD < 10\%$).

Правильность методики подтверждена методом «введено – найдено» с использованием добавок стандартного образца цинарозида (табл. 3). Средний процент восстановления составил $100,14 \pm 1,22\%$, что находится в допустимых пределах ($100 \pm 3\%$).

Таким образом, разработанная методика является линейной, прецизионной и правильной и может быть использована для количественного определения суммы флавоноидов в траве многоколосника морщинистого.

В результате мы пришли к следующим выводам:

представлена методика определения суммарного содержания флавоноидов в траве многоколосника морщинистого (*Agastache rugosa*) методом дифференциальной спектрофотометрии. Аналитическая длина волны – 385 нм, стандартный образец – цинарозид.

Экспериментально обоснованы оптимальные условия экстракции флавоноидов из сырья: степень измельчения – 1,0 мм; экстрагент – спирт этиловый 70%; соотношение «сырье – экстрагент» – 1:50; время экстракции – 60 мин на кипящей водяной бане.

Установлено, что содержание суммы флавоноидов в пересчете на цинарозид в траве *Agastache rugosa* составляет $2,80 \pm 0,06\%$ (в пересчете на абсолютно сухое сырье). Относительная погрешность определения с доверительной вероятностью 95% не превышает $\pm 2,68\%$.

В результате валидационной оценки подтверждены линейность ($R^2=0,9958$), прецизионность ($RSD \leq 3,10\%$) и правильность (среднее восстановление 100,14%) разработанной методики, что свидетельствует о ее пригодности для целей стандартизации травы многоколосника морщинистого как перспективного источника флавоноидов.

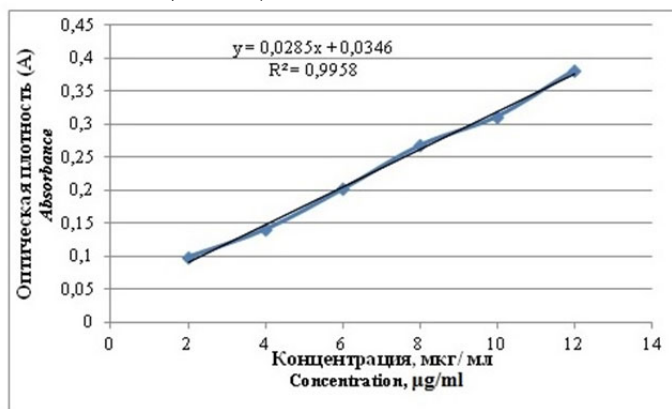


Рис. 2. Зависимость оптической плотности раствора от содержания суммы флавоноидов в пересчете на цинарозид.

Fig. 2. The dependence of the optical density of the solution on the content of the sum of flavonoids in terms of cinaroside.

Таблица 2

Table 2

Валидационная оценка внутрилабораторной прецизионности методики определения суммы флавоноидов (P=95; n=5)

Validation evaluation of the intra-laboratory precision of the method for determining the amount of flavonoids (P=95; n=5)

Исследователь 1 Researcher 1	Исследователь 2 Researcher 2	Метрологические характеристики Metrological characteristics	
X, %	X, %	Исследователь 1 Researcher 1	Исследователь 2 Researcher 2
2.89	2.80	$\bar{X} = 2.81$ $S^2 = 0.005$ $S = 0.070$ $S\bar{X} = 0.031$ RSD. % = 2.49 $\Delta\bar{X} = 0.087$ $\varepsilon. \% = 3.10$	$\bar{X} = 2.79$ $S^2 = 0.004$ $S = 0.061$ $S\bar{X} = 0.027$ RSD. % = 2.19 $\Delta\bar{X} = 0.076$ $\varepsilon. \% = 2.70$
2.81	2.88		
2.88	2.72		
2.74	2.79		
2.75	2.75		

Примечание: P – доверительная вероятность; n – число параллельных проб.

Note: P is the confidence probability; n is the number of parallel samples.

Таблица 3

Table 3

Определение правильности методики

Determining the correctness of the methodology

Содержание флавоноидов, мг Flavonoid content, mg	Добавлено СО цинарозида, мг Added with cinaroside, mg	Ожидаемое содержание, мг Expected content, mg	Полученное содержание, мг Received content, mg	Открываемость, % Discoverability, %	Метрологические характеристики Metrological characteristics
28.0	0.5	28.50	28.34	99.43	$\bar{X} = 100.14$ $\bar{X} \pm \Delta\bar{X} = 100.14 \pm 1.22\%$ $\varepsilon = 1.22\%$ P=95%; n=5; f=4;
	1.0	29.00	29.22	100.76	
	1.5	29.50	29.74	100.81	
	2.0	30.00	29.63	98.77	
	2.5	30.50	30.79	100.95	

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Данная работа финансировалась за счет средств гранта Российского научного фонда, проект № 24-25-20155.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Курдюков Е.Е. – планирование исследования, сбор данных, анализ и интерпретация полученных данных, подготовка черновика рукописи; Моисеева И.Я. – разработка концепции и дизайна исследования, окончательное утверждение для публикации рукописи; Гаранина Е.О. – анализ и интерпретация данных, написание текста статьи; Митишев А.В. – интерпретация полученных данных, подготовка черновика рукописи; Микурова А.А. – анализ литературы.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Сапарклычева С.Е. Виды лофанта (*Lophanthus adans*), интродуцируемые на Среднем Урале. *Вестник биотехнологии*. 2020;1(22):19-24 [Saparklycheva S.E. Species of *Lophanthus adans* introduced in the Middle Urals. *Bulletin of Biotechnology*. 2020;1(22):19-24 (in Russ.)]. EDN: UOYULF.
- Котугин Е.К., Карпухин М.Ю. Лофант тибетский. Совершенствование технологий возделывания на Среднем Урале. *Молодежь и наука*. 2019;(7-8):11 [Kotugin E.K., Karpukhin M.Y. Lofant of Tibet. Improvement of cultivation technologies in the Middle Urals. *Youth and science*. 2019;(7-8):11 (in Russ.)]. EDN: PZJMOL.
- Котугин Е.К., Карпухин М.Ю. Лофант тибетский. Лекарственная культура многопланового использования. *Молодежь и наука*. 2019;(9):33 [Kotugin E.K., Karpukhin M.Y. Lofant of Tibet. Medicinal culture of multifaceted use. *Youth and science* 2019;(9):33 (in Russ.)]. EDN: FFKMRS.
- Абрамчук А.В., Сапарклычева С.Е., Чулкова В.В. Продуктивность лофанта тибетского (*Agastache rugosa*) в зависимости от агротехнических прие-

- мов возделывания в условиях интродукции на Среднем Урале. *Аграрный вестник Урала*. 2020;(S14):2-9 [Abramchuk A.V., Saparklycheva S.E., Chulkova V.V. Productivity of Tibetan lofantus (*Agastache rugosa*) depending on agrotechnical methods of cultivation under conditions of introduction in the Middle Urals. *Agrarian Bulletin of the Urals*. 2020;(S14):2-9 (in Russ.)]. DOI: 10.32417/1997-4868-2021-14-2-9. EDN: XBXYKYB.
5. Ляхова С.А., Абрамчук А.В. Структура лекарственного сырья лопуха тибетского в зависимости от сроков посева. *Молодежь и наука*. 2017;(6):74 [Lyakhova S.A., Abramchuk A.V. The structure of medicinal raw materials of Tibetan lofantus depending on the timing of sowing. *Youth and science*. 2017;(6):74 (in Russ.)]. EDN: YMGUOL.
 6. Gong H., Li S., He L., Kasimu R. Microscopic identification and in vitro activity of *Agastache rugosa* (Fisch. et Mey) from Xinjiang, China. *BMC Complement Altern Med*. 2017;17(1):95. DOI: 10.1186/s12906-017-1605-7.
 7. Gong H., Zhou X., Zhu M., Ma X., Zhang X., Tian S. Constituents of essential oil from the dried flower and leaf of *Agastache rugosa* (Fisch. et Mey) from Xinjiang, in China. *J Essent Oil Bear Plants*. 2012;15(4):534-538.
 8. Государственная фармакопея РФ, XV изд., МЗ РФ, Москва (2023) [The State Pharmacopoeia of the Russian Federation, XV ed., Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow (2023)]. URL: https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/?PAGEN_1=5
 9. Соснина С.А., Левинова В.Ф., Одегова Т.Ф. Фитохимический и микробиологический анализ настоев листьев различных видов рода *Plantago L.* *Современные проблемы науки и образования*. 2013;(3):359 [Sosnina S.A., Levinova V.F., Odegova T.F. Phytochemical and microbiological analysis of infusions of leaves of various species of the genus *Plantago L.* *Modern problems of science and education*. 2013;(3):359 (in Russ.)]. EDN: RPOOCR.
 10. Курдюков Е.Е., Плешакова Д.А., Глебова Н.Н. Флавоноиды: классификация, биологические свойства и перспективы использования в медицине. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2023;11(137) [Kurdyukov E.E., Pleshakova D.A., Glebova N.N. Flavonoids: classification, biological properties and prospects of use in medicine. *International Scientific Research Journal*. 2023;11(137) (in Russ.)]. DOI: 10.23670/IRJ.2023.137.143. EDN: OKYGFV.
 11. Куркин В.А., Куркина А.В., Авдеева Е.В. Флавоноиды как биологически активные соединения лекарственных растений. *Фундаментальные исследования*. 2013;(11-9):1897–1901 [Kurkin V.A., Kurkina A.V., Avdeeva E.V. Flavonoids as biologically active compounds of medicinal plants. *Fundamental research*. 2013;(11-9):1897–1901 (in Russ.)]. EDN: RWHBST.
 12. Куркина А.В. Подходы и стандартизация сырья, содержащего флавоноиды. *Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии*. 2013;(5):38 [Kurkina A.V. Approaches and standardization of raw materials containing flavonoids. *Issues of biological, medical and pharmaceutical chemistry*. 2013;(5):38 (in Russ.)].
 13. Митишев А.В., Феднина А.С., Родина О.П. Разработка методики количественного определения флавоноидов в траве гречихи красностебельной (*Fagopyrum rubricaulis*). *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2024;23(4):205-211 [Mitishev A.V., Fednina A.S., Rodina O.P. Development of a technique for the quantitative determination of flavonoids in red-stem buckwheat grass (*Fagopyrum rubricaulis*). *Bulletin of the Smolensk State Medical Academy*. 2024;23(4):205-211 (in Russ.)]. DOI: 10.37903/vsgma.2024.4.25. EDN: UMWAO.
 14. Nechita M-A., Toiu A., Benedec D., Hanganu D., Ielciu I., Oniga O., Nechita V-I., Oniga I. Agastache Species: A Comprehensive Review on Phytochemical Composition and Therapeutic Properties. *Plants*. 2023;16:2937. DOI 10.3390/plants12162937.
 15. Bielecka M., Zielińska S., Pencakowski B., Stafiniak M., Ślusarczyk S., Prescha A., Matkowski A. Age-Related Variation of Polyphenol Content and Expression of Phenylpropanoid Biosynthetic Genes in *Agastache rugosa*. *Ind. Crops Prod*. 2019;141:111743.
 16. Куркин В.А., Правдивцева О.Е., Морозова Т.В., Куркина А.В., Шайхутдинов И.Х., Кретова А.А. Разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в цветках боярышника полумягкого. *Химия растительного сырья*. 2019;3:137–144 [Kurkin V.A., Pravdivtseva O.E., Morozova T.V., Kurkina A.V., Shaikhutdinov I.Kh., Kretova A.A. Development of a methodology for quantitative determination of the amount of flavonoids in the flowers of the semi-soft hawthorn. *Chemistry of plant raw materials*. 2019;3:137–144 (in Russ.)]. DOI: 10.14258/jcprm.2019035201. EDN: LLZSBZ.
 17. Айрапетян Э.Э., Леонова В.Н., Коновалов Д.А. Разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в полыни метельчатой траве. *Человек и его здоровье*. 2022;25(2):105–112. [Hayrapetyan E.E., Leonova V.N., Kononov D.A. Development of a technique for quantitative determination of the amount of flavonoids in wormwood paniculate grass. *Man and his health*. 2022;25(2):105–112. (in Russ.)]. DOI: 10.21626/vestnik/2022-2/11. EDN: XDBUEA.
 18. Куркин В.А., Хусаинова А.И., Куркин А.В., Бакова Н.Н., Бакова Е.Ю. Разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в листьях мирта обыкновенного. *Химия растительного сырья*. 2021;(1):159–166 [Kurkin V.A., Khusainova A.I., Kurkin A.V., Bakova N.N., Bakova E.Y. Development of a technique for quantitative determination of the amount of flavonoids in myrtle leaves. *Chemistry of plant raw materials*. 2021;(1):159–166 (in Russ.)]. DOI: 10.14258/jcprm.2021017423. EDN: MTZWKV.
 19. Васькова А.И., Куркин В.А. Разработка подходов к стандартизации травы тысячелистника обыкновенного.

венного. *Фармация*. 2022;71(4):12–18 [Vaskova A.I., Kurkin V.A. Development of approaches to standardization of yarrow grass. *Pharmacy*. 2022;71(4):12–18 (in Russ.)]. DOI: 10/29296/25419218-2022-04-02. EDN: KIQDEA.

20. Иванцова Л.В., Белоногова В.Д., Гилева А.А. Определение флавоноидов в листьях персика обыкновенного: валидация методики. *Фармация*.

2018;67(7):27–31 [Ivantsova L.V., Belonogova V.D., Gileva A.A. Determination of flavonoids in peach leaves: validation of the methodology. *Pharmacy*. 2018;67(7):27–31 (in Russ.)]. DOI: 10.29296/25419218-2018-07-05. EDN: YMBZDF.

Поступила в редакцию 08.04.2026

Подписана в печать 25.06.2026

Для цитирования: Курдюков Е.Е., Гаранина Е.О., Митишев А.В., Моисеева И.Я., Микурова А.А. Разработка методики количественного определения суммы флавоноидов в траве многоколосника морщинистого. *Человек и его здоровье*. 2026;29(2):74–80. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/10. EDN: UXTYRG.

DEVELOPMENT OF A TECHNIQUE FOR THE QUANTITATIVE DETERMINATION OF THE AMOUNT OF FLAVONOIDS IN THE HERB OF AGASTACHE RUGOSA

© Kurdyukov E.E., Garanina E.O., Mitishev A.V., Moiseeva I.Ya., Mikurova A.A.

Penza State University (PSU)

3, Krasnaya Str., Penza, Penza region, 440026, Russian Federation

Objective – to develop a methodology for the total content of flavonoids in the herb of *Agastache rugosa* by differential spectrophotometry.

Materials and methods. The object of the study was dried grass *Agastache rugosa*, grown in the Penza region. Quantitative determination was performed by differential spectrophotometry at a wavelength of 385 nm using cinaroside as a standard.

Results. Optimal conditions for flavonoid extraction have been established: 70% ethyl alcohol extractant, 1:50 ratio of "raw material – extractant", extraction time – 60 minutes, degree of grinding of raw materials – 1.0 mm. The amount of flavonoids in terms of cinaroside was $2.80 \pm 0.06\%$. A validation assessment of the methodology was carried out in terms of linearity, precision and accuracy; the relative error of a single determination with a confidence probability of 95% is $\pm 2.68\%$.

Conclusion. The developed technique can be used to standardize the herb mulberry as a promising source of flavonoids. This technique makes it possible to evaluate the quality of *Agastache rugosa* by the content of one of the main groups of active substances – flavonoids.

Keywords: *Agastache rugosa*; flavonoids; cinaroside; spectrophotometry; validation.

Kurdyukov Evgeny E. – Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor, Associate Professor of the Department of General and Clinical Pharmacology, PSU, Penza, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-9512-6770. E-mail: e.e.kurdyukov@mail.ru (corresponding author)

Garanina Ekaterina O. – Assistant lecturer of the Department of General and Clinical Pharmacology, PSU, Penza, Russian Federation. ORCID iD: 0009-0003-4200-7665. E-mail: ekaterina.garanina@inbox.ru

Mitishev Alexander V. – Senior lecturer at the Department of General and Clinical Pharmacology, PSU, Penza, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-3327-9744. E-mail: span2361@rambler.ru

Moiseeva Inessa Ya. – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General and Clinical Pharmacology, PSU, Penza, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-1168-2871. E-mail: amarullla@gmail.com

Mikurova Anna A. – Student, PSU, Penza, Russian Federation. E-mail: amarullla@gmail.com

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

This work was funded by a grant from the Russian Science Foundation, project No. 24-25-20155.

AUTHORS CONTRIBUTION

Kurdyukov E.E. – research planning, data collection, analysis and interpretation of the data obtained, preparation of the draft manuscript; Moiseeva I.Ya. – development of the concept and design of the study, final approval for publication of the manuscript; Garanina E.O. – data analysis and interpretation, writing the text of the article; Mitishev A.V. – interpretation of the data obtained, preparation of the draft manuscript; Mikurova A.A. – literature analysis.

Received 08.04.2026

Accepted 25.06.2026

For citation: Kurdyukov E.E., Garanina E.O., Mitishev A.V., Moiseeva I.Ya., Mikurova A.A. Development of a technique for the quantitative determination of the amount of flavonoids in the herb of *Agastache rugosa*. *Humans and their health*. 2026;29(2):74–80. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/10. EDN: UXTYRG.

НАКОПЛЕНИЕ КАЛИЯ-40 В ЛЕКАРСТВЕННОМ РАСТИТЕЛЬНОМ СЫРЬЕ ФЛОРЫ ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ

© Дьякова Н.А.

Воронежский государственный университет (ВГУ)

Россия, 394018, Воронежская область, г. Воронеж, Университетская пл., д. 1

Проблема накопления радионуклидов в лекарственном растительном сырье является многогранной и требует глубокого понимания физико-химических и биологических механизмов, лежащих в основе их миграции в системе «почва – растение – лекарственный препарат». Поэтому необходим региональный мониторинг по изучению радиоэкологической обстановки, включая анализ не только техногенных, но и природных радионуклидов.

Цель – провести изучение особенностей накопления в лекарственном растительном сырье флоры Воронежской области калия-40.

Материалы и методы. Для проведения исследования был отобран ряд широко распространенных видов, включающих траву горца птичьего (*Polygonum aviculare* L.), полыни горькой (*Artemisia absinthium* L.), тысячелистника обыкновенного (*Achillea millefolium* L.), пустырника пятилопастного (*Leonurus quinquelobatus* Gilib.), листья подорожника большого (*Plantago major* L.) и крапивы двудомной (*Urtica dioica* L.), цветки липы сердцевидной (*Tilia cordata* Mill.) и пижмы обыкновенной (*Tanacetum vulgare* L.), корни одуванчика лекарственного (*Taraxacum officinale* F.H. Wigg) и лопуха большого (*Arctium lappa* L.). Параллельно проводился забор образцов почвы с глубины 0-20 см для оценки фонового содержания радионуклидов. Измерения удельной активности калия-40 в почвенных и растительных образцах выполнялись с использованием спектрометра МКГБ-01 «РАДЭК».

Результаты. Статистический анализ выявил наличие сильной положительной корреляции между удельной активностью радионуклида в почве и в растительном сырье. Это позволяет утверждать, что основным путем попадания в сырье калия-40 является его поглощение из почвы. При увеличении удельной активности калия-40 в почве возрастала его удельная активность в растительном сырье. Установлена неравномерность распределения радиоизотопа в различных органах растений. Калий-40 в наибольшей концентрации аккумулируется в листьях и травах анализируемых видов.

Заключение. Результаты исследования демонстрируют необходимость учета региональных особенностей и промышленной истории местности при оценке качества лекарственного растительного сырья, в частности, в отношении природных радионуклидов, а также могут быть использованы при разработке региональных норм его качества.

Ключевые слова: калий-40; Воронежская область; коэффициенты накопления; лекарственное растительное сырье; коэффициенты корреляции.

Дьякова Нина Алексеевна – д-р фарм. наук, доцент, доцент кафедры фармацевтической технологии, ВГУ, г. Воронеж. ORCID iD: 0000-0002-0766-3881. E-mail: Ninochka_V89@mail.ru

Лекарственное растительное сырье (ЛРС) является одним из путей поступления радиоизотопов в организм человека. Многие фитопрепараты принимаются длительными курсами, что приводит к хроническому, кумулятивному воздействию малых доз [1, 2]. При этом ЛРС часто используется в виде концентрированных форм – настоев, отваров, экстрактов, что может усиливать поступление как токсичных элементов, так и радионуклидов [3, 4].

Действующие фармакопейные статьи (как РФ, так и Европейская фармакопея) устанавливают предельно допустимые уровни удельной активности (УА) только для техногенных радионуклидов – цезия-137 и стронция-90 [5, 6]. Для природных радионуклидов такие нормативы, как правило, отсутствуют [7, 8]. Это обусловлено их повсеместным распространением, что обуславливает отсутствие «чистого» фона. Кроме того, введение жестких норм для природных радионуклидов сделало бы невозможной заготовку

ЛРС во многих регионах с естественно повышенным фоном (например, в гранитных массивах) [9, 10]. Такой правовой вакуум создает потенциальный риск. В регионах с особой геохимией (урановые провинции, месторождения фосфоритов) ЛРС может накапливать природные радионуклиды в количествах, представляющих гигиенический интерес [11, 12].

Аккумуляция как техногенных, так и природных радионуклидов оказывается зависима от ряда факторов [13]. Важное значение имеет гранулометрический состав почв. Легкие песчаные и супесчаные почвы обладают низкой сорбционной емкостью. Ионы радионуклидов слабо удерживаются в почвенном комплексе и легко вымываются в почвенный раствор, становясь доступными для корней. Напротив, тяжелые глинистые почвы, черноземы, богатые гуминовыми и фульвокислотами, обладающими большим количеством активных карбоксильных и фенольных групп, прочно сорбируют радионуклиды,

снижая их биодоступность для корневых систем растений [14, 15]. При увеличении доли гумуса с 1% до 3% коэффициент перехода радионуклидов в растение может снижаться в 2-3 раза [10, 16]. Черноземные почвы с высоким содержанием гумуса (6-15%) создают естественный геохимический барьер для миграции радиоизотопов [13].

Повышение кислотности почвы (т.е. снижение ее pH) приводит к замещению ионов радионуклидов в почвенном поглощающем комплексе на ионы водорода (H⁺). Высвобожденные радионуклиды переходят в почвенный раствор. Щелочная среда (pH >7), напротив, способствует их осаждению в труднорастворимые формы (гидроксиды, карбонаты) [17].

Известно, что высокая влажность увеличивает подвижность ионов и способствует их транспорту к корневой системе вместе с почвенным раствором. В гумидных зонах процессы выщелачивания и миграции элементов усилены, что увеличивает их доступность для растений [18].

Крайне важным является также содержание элементов-носителей (аналогов) в почве. Растение не отличает стабильные элементы от их радиоактивных изотопов. Цезий-137 и калий-40 – аналоги стабильного калия. Поэтому при высоком содержании доступного калия-39 в почве, его ионы будут конкурировать с данными радиоизотопами за места поглощения корневой системой, снижая накопление радионуклидов [19, 20].

При этом разные виды растений имеют разную способность к поглощению элементов. Известно, что растения с поверхностной мочковатой корневой системой будут активнее поглощать радионуклиды, локализованные в верхних, наиболее загрязненных слоях почвы, чем растения со стержневым корнем, уходящим вглубь [21, 22]. Наибольшая интенсивность поглощения элементов обычно наблюдается в фазу активного роста и цветения [13, 23].

Калий-40 – один из наиболее распространенных долгоживущих радионуклидов (период полураспада - $1,3 \times 10^9$ лет), является природным источником β -излучения. Его доля в общей массе со стабильным калием около 0,012%. Калий – эссенциальный макроэлемент, играет фундаментальную роль в жизнедеятельности растений и животных [10, 13]. Поведение калия-40 в системе «почва–растение» не отличается от стабильного калия-39. Легкодоступные формы калия (активный и обменный) преобладают в легких минеральных почвах (песчаных, супесчаных). Несмотря на невысокое общее содержание, элемент здесь хорошо доступен для корневого питания растений. Труднодоступные формы характерны для тяжелых органических почв (черноземы, глиноземы). Хотя общие запасы калия здесь велики, его усвояемость корневыми системами

крайне низка (до 1%). Таким образом, ряд возрастания накопительной способности почв по калию не коррелирует с его биодоступностью. Наибольшая доступность наблюдается как раз в почвах с низкой общей емкостью (супеси) [11, 13, 19].

Аккумуляция калия-40 практически целиком определяется физиологией растения, а не уровнем загрязнения среды. Калий – основной катион клеточного сока, он целенаправленно транспортируется и концентрируется в зонах активного метаболизма (молодые листья, точки роста). УА калия-40 в растениях во многом определяется его видом и колеблется в диапазоне 30-900 Бк/кг. Наибольшая УА радиоизотопа отмечена в клюкве и грибах [10, 13].

Таким образом, калий-40 представляет собой уникальный пример радионуклида, присутствие которого в окружающей среде и живых организмах является естественным и физиологически обусловленным. Поэтому его содержание в ЛРС является не индикатором загрязнения, а отражением нормальных биохимических процессов. В отличие от техногенных радиоизотопов, содержание калия-40 в растении регулируется внутренними потребностями организма. Его вклад в общую радиационную нагрузку является во многом предопределенным региональными особенностями почв и видом растения. Поэтому необходим региональный мониторинг по изучению радиоэкологической обстановки, включая анализ не только техногенных, но и природных радионуклидов.

Цель исследования – изучение особенностей накопления в ЛРС флоры Воронежской области калия-40.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу настоящего исследования положен принцип использования в качестве модельных объектов широко распространенных видов российской флоры, представляющих как естественные ценозы, так и синантропные группировки. Критерием отбора послужила их значимость в качестве источника лекарственного сырья, заготавливаемого из природных популяций. Включены виды, различающиеся по спектру используемых органов (надземная часть, листья, репродуктивные структуры, подземные части) и по жизненной форме продуцентов [5]. В перечень объектов вошли:

- травы: *Polygonum aviculare* L., *Artemisia absinthium* L., *Achillea millefolium* L., *Leonurus quinquelobatus* Gilib.
- листья: *Plantago major* L., *Urtica dioica* L.

- цветки: *Tilia cordata* Mill., *Tanacetum vulgare* L.
- корни: *Taraxacum officinale* F.H.Wigg, *Arctium lappa* L.

Для оценки процессов почвенно-растительной миграции радионуклида параллельно с образцами фитомассы отбирались пробы из верхнего горизонта почвы (0-20 см). Отбор проб производился на учетных площадках контрастных по характеру и интенсивности антропогенной нагрузки (рис. 1).

УА радионуклидов в образцах почвы и растительного сырья определяли с помощью спектрометра МКГБ-01 «РАДЭК» (НТЦ «РАДЭК», Россия). Все измерения выполняли в трехкратной аналитической повторности [24].

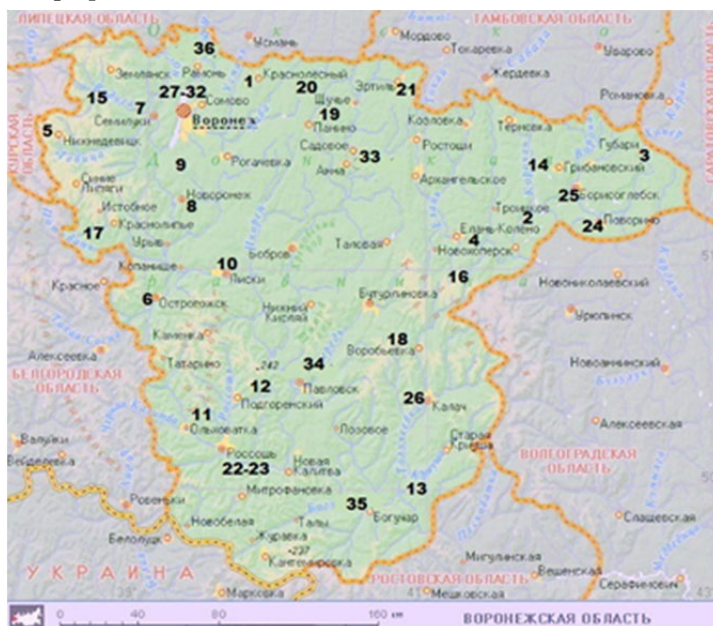


Рис. 1. Карта-схема учетных площадок отбора проб почвы и ЛРС (расшифровка обозначений в таблице 1).

Fig. 1. Map of accounting sites for soil and medicinal plant raw material sampling (interpretation of designations in Table 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ существующей нормативной базы подтверждает отсутствие регламентации предельно допустимой УА природных радионуклидов в почвах. Проведенные исследования выявили особенности радиационного фона Воронежской области: УА калия-40 в верхних слоях почв варьировала от 312 до 895 Бк/кг при среднем значении 509 Бк/кг, что превышает среднероссийские показатели (460 Бк/кг [13]) (табл. 1). Полученные результаты объясняются преобладанием черноземных почв, характеризующихся повышенным содержанием гумуса, способного прочно фиксировать в верхних слоях почв природные радионуклиды. Наиболее значимые показатели УА калия-40 (до 895 Бк/кг) отмечены в почвах территорий, прилегающих к ТЭЦ-1 «ВОГРЭС»,

Для оценки способности растений аккумулировать радионуклид из почвы был применен коэффициент накопления (КН), рассчитанный по формуле:

$$КН = A_{ЛРС} / A_{П}, \text{ где}$$

$A_{ЛРС}$ – УА радионуклида в растении; Бк/кг
 $A_{П}$ – УА радионуклида в почве; Бк/кг [7, 8].

Статистическую обработку данных проводили с доверительной вероятностью 0,95. Анализ взаимосвязи между содержанием радионуклида в почве и ЛРС выполняли методом параметрической статистики с вычислением коэффициента корреляции (КК) Пирсона. Интерпретацию силы корреляционной связи проводили с использованием шкалы Чеддока [25].

что объясняется многолетним использованием каменного угля, для которого характерно высокое содержание естественных радионуклидов [16, 17]. Даже при высокой степени очистки выбросов ТЭЦ, работающих на твердом топливе, являются значимыми источниками поступления радионуклидов в окружающую среду [18].

Исследования ЛРС выявили видовую специфику аккумуляции калия-40. Наибольшие значения УА зарегистрированы для пустырника пятилопастного травы (среднее значение 919 Бк/кг, диапазон 614-1341 Бк/кг). Высокая средняя УА отмечена у крапивы двудомной листьев (791 Бк/кг) и подорожника большого листьев (742 Бк/кг). Наиболее низкая УА калия-40 отмечена для изучаемых цветков растений – для пижмы обыкновенной (447 Бк/кг) и липы сердцевидной (478 Бк/кг).

Результаты определений УА калия-40 в объектах исследования (Бк/кг)

Results of determination of potassium-40 specific activity in the study objects (Bq/kg)

№	Район заготовки Area of collecting	<i>Polygoni avicularis</i> herba	<i>Artemisiae absinthii</i> herba	<i>Achilleae millefolii</i> herba	<i>Leonuri</i> herba	<i>Plantaginis majoris</i> folia	<i>Urticae dioicae</i> folia	<i>Tiliae</i> flores	<i>Tanaceti vulgaris</i> flores	<i>Taraxaci officinalis</i> radices	<i>Arctii</i> radices	Почва Soil
1	Воронежский государственный заповедник Voronezh State Reserve	423 ±59	518 ±64	316 ±42	615 ±57	416 ±57	514 ±54	325 ±54	284 ±45	329 ±36	308 ±67	312 ±42
2	Хоперский государственный заповедник Hoper State Reserve	526 ±78	637 ±69	408 ±53	813 ±89	539 ±89	617 ±76	416 ±32	315 ±32	460 ±51	461 ±53	437 ±26
3	Теллермановский лес Tellerman Forest	603 ±93	510 ±48	390 ±37	814 ±68	606 ±64	634 ±80	419 ±67	376 ±63	412 ±48	418 ±70	407 ±30
4	с. Елань-Колено Elan-Koleno village	550 ±64	640 ±52	483 ±56	893 ±85	682 ±82	732 ±48	451 ±41	384 ±28	472 ±31	451 ±46	461 ±41
5	с. Нижнедевицк Nizhnedevitsk village	617 ±83	711 ±58	415 ±54	898 ±90	689 ±85	767 ±86	493 ±38	415 ±72	476 ±58	428 ±75	481 ±63
6	г. Острогожск Ostrogozhsk city	702 ±98	835 ±63	518 ±74	893 ±97	853 ±90	869 ±76	610 ±50	511 ±73	611 ±44	590 ±89	597 ±26
7	г. Семилуки Semiluki city	706 ±79	896 ±74	607 ±69	936 ±103	716 ±102	877 ±77	445 ±67	486 ±80	493 ±24	510 ±94	508 ±50
8	г. Нововоронеж Novovoronezh city	627 ±70	787 ±60	491 ±55	908 ±105	635 ±54	793 ±90	459 ±52	415 ±53	489 ±41	483 ±56	487 ±19
9	Высоковольтные ЛЭП (Каширский р-н) High-voltage power transmis- sion lines (Kashira district)	631 ±95	936 ±73	534 ±64	838 ±76	614 ±72	787 ±86	442 ±42	408 ±43	493 ±38	498 ±64	478 ±37
10	Лискинский р-н Liskinsky region	495 ±68	676 ±58	408 ±59	715 ±58	556 ±80	591 ±64	369 ±59	297 ±62	361 ±51	356 ±49	342 ±41
11	Ольховатский р-н Olkhovatsky region	660 ±34	835 ±75	513 ±52	918 ±92	718 ±54	786 ±87	483 ±67	473 ±52	513 ±19	474 ±67	494 ±30
12	Подгоренский р-н Podgorensky region	742 ±50	968 ±69	597 ±68	983 ±76	831 ±51	853 ±64	493 ±66	549 ±48	611 ±59	614 ±73	583 ±26
13	Петропавловский р-н Peter and Paul region	798 ±45	918 ±78	590 ±68	1015 ±98	854 ±78	876 ±95	515 ±84	532 ±63	527 ±61	553 ±81	567 ±33
14	Грибановский р-н Gribanovsky region	601 ±39	857 ±73	511 ±63	898 ±78	704 ±60	839 ±92	483 ±54	422 ±61	503 ±47	493 ±62	459± 40
15	Хохольский р-н Hokholsky region	720 ±47	936 ±77	621 ±67	1112 ±94	918 ±54	891 ±74	517 ±76	521 ±72	684 ±31	550 ±70	569 ±37
16	Новохоперский р-н New Khopyor region	611 ±40	888 ±64	512 ±59	814 ±79	679 ±75	832 ±90	497 ±48	434 ±70	522 ±39	510 ±23	478 ±51
17	Репьевский район Repyevsky region	718 ±35	914 ±61	529 ±58	961 ±89	751 ±62	905 ±102	462 ±60	502 ±61	516 ±45	497 ±70	508 ±39
18	Воробьевский р-н Vorobyevsky region	635 ±48	835 ±66	438 ±65	905 ±92	653 ±97	814 ±97	485 ±44	427 ±34	491 ±31	450 ±93	442 ±44
19	Панинский р-н Paninsky region	680 ±67	876 ±59	497 ±72	941 ±87	689 ±65	839 ±93	499 ±77	444 ±65	462 ±39	518 ±29	481 ±35
20	Верхнехавский р-н Verkhnekhavsky region	637±5 4	814±76	524±6 4	950±8 6	911±10 0	876±1 00	523± 48	423±7 3	439±5 2	511± 93	489±2 6

Таблица 1. Окончание

Table 1. End

21	Эртильский р-н Ertilsky region	686 ±51	912 ±79	505 ±57	883 ±90	937 ±85	816 ±54	505 ±63	425 ±70	497 ±40	484 ±64	479 ±34
22	Россошанский р-н Rossosh region	730 ±48	883 ±80	567 ±64	1180 ±87	983 ±94	903 ±69	529 ±68	487 ±64	563 ±25	563 ±80	583 ±29
23	Около ОАО «Минудобрения» (г. Россошь) Close OJSC "Minudobriya" (Rossoch city)	790 ±83	876 ±90	583 ±75	1115 ±98	861 ±59	917 ±74	461± 98	509 ±65	590 ±39	541 ±36	578 ±46
24	Около ООО «Бормаш» (г. Поворино) Close LLC "Bormash" (Povorino city)	517 ±49	514 ±59	415 ±57	715 ±85	499 ±67	679 ±85	409 ±76	367 ±48	427 ±43	434 ±45	381 ±55
25	г. Борисоглебск Borisoglebsk city	611 ±47	698 ±67	455 ±68	821 ±89	673 ±73	705 ±93	483 ±72	395 ±83	435 ±50	453 ±62	428 ±32
26	г. Калач Kalach city	781 ±53	885 ±60	555 ±73	979 ±99	835 ±97	891 ±91	501 ±59	518 ±45	528 ±37	571 ±48	537 ±24
27	Около теплоэлектростанции «ВОГРЭС» (г. Воронеж) Close "VOGRES" Thermal Power Plant (Voronezh city)	1143 ±62	1488 ±90	941 ±87	1341 ±96	1072 ±108	1211 ±63	596 ±65	627 ±90	876 ±67	918 ±90	895 ±38
28	Около ООО «ВОРОНЕЖСИНТЕЗ- КАУЧУК» (г. Воронеж) Close LLC "Sibur" (Voronezh city)	1197 ±60	1315 ±85	948 ±78	1258 ±86	1157 ±110	1176 ±52	573 ±84	601 ±83	853 ±51	943 ±53	807 ±56
29	Около водохранилища (г. Воронеж) Close the reservoir (Voronezh city)	1117 ±72	1276 ±99	882 ±80	1197 ±98	1116 ±98	939 ±68	511 ±37	594 ±67	866 ±36	913 ±41	809 ±61
30	Около аэропорта Close the airport	502 ±46	720 ±87	418 ±56	706 ±87	531 ±52	618 ±79	432 ±92	387 ±75	457 ±41	411 ±50	390 ±23
31	Улица Димитрова (г. Воронеж) Dimitrova Street (Voronezh city)	1142 ±63	1256 ±98	715 ±79	1214 ±97	1197 ±99	1014 ±95	578 ±85	611 ±49	767 ±59	891 ±24	811 ±48
32	Вдоль трассы М4 (Рамонский р-н) Along the M4 route (Ramon region)	488 ±63	715 ±68	406 ±45	696 ±78	534 ±68	539 ±48	476 ±71	374 ±60	497 ±44	421 ±31	367 ±42
33	Вдоль трассы А144 (Аннинский р-н) Along the A144 route (Anna region)	635 ±53	818 ±93	442 ±64	893 ±95	678 ±72	714 ±90	489 ±63	418 ±73	506 ±33	461 ±47	456 ±23
34	Вдоль трассы М4 (Павловский р-н) Along the M4 route (Pavlovsk region)	508 ±46	686 ±81	376 ±50	718 ±89	511 ±81	553 ±52	413 ±59	333 ±58	418 ±37	411 ±58	352 ±32
35	Вдоль нескоростной дороги (Богучарский р-н) Along the non-high-speed road (Boguchar region)	603 ±40	697 ±73	407 ±59	810 ±84	609 ±73	609 ±47	429 ±86	472 ±45	452 ±48	472 ±63	411 ±25
36	Вдоль железной дороги Along the railroad	501 ±39	665 ±65	380 ±45	732 ±93	497 ±56	512 ±83	434 ±83	364 ±56	397 ±38	389 ±52	367 ±27
	Среднее для Воронежской области Average for Voronezh region	690	844	525	919	742	791	478	447	528	526	506

Территориальное распределение УА радиоизотопа калия тесно коррелирует с данными по почве: наиболее высокие ее значения отмечены в образцах ЛРС, заготовленного вблизи ТЭЦ «ВО-ГРЭС». Это подтверждает влияние на радиационный фон прилегающих территорий хронического загрязнения от выбросов ТЭЦ, работающих на твердом топливе [4, 18].

Расчет КК между УА калия-40 в образцах почв и ЛРС выявил наличие тесной корреляции между данными показателями, что позволяет судить о преимущественно транспочвенном загрязнении флоры региона данным радиоизотопом (табл. 2).

Анализ КН калия-40 в ЛРС позволит выявить значительные различия в аккумуляции радиоизотопа различными видами и частями растений. Наибольшей накопительной способностью в отношении калия-40 характеризуются надземные вегетативные органы с высоким уровнем метаболизма. Трава и листья (КН 1,06-1,85) отличаются наиболее активным накоплением радиоизотопа. Корни аккумулируют калий-40 на уровне близком к равновесному с почвой (КН 1,04-1,05). Цветки демонстрируют наименьшую аккумуляционную способность (КН 0,90-0,94).

Общий вид ряда убывания средних значений УА калия-40 в различных видах изученного растительного сырья можно представить в таком виде: пустырника пятилопастного трава → полыни горькой трава → крапивы двудомной листья → подорожника большого листья → горца птичьего трава → одуванчика лекарственного корни → лопуха большого корни → тысячелистника обыкновенного трава → липы сердцевидной цветки → пижмы обыкновенной цветки (табл. 3).

Выявленная видовая и органная специфика аккумуляции калия-40 соответствует физиологи-

ческой роли стабильного калия, который является ключевым элементом клеточного сока и активно участвует в метаболических процессах [10, 13, 19].

Выводы. Полученные результаты определения УА калия-40 в образцах ЛРС и почв Воронежской области отличаются относительной равномерностью распределения по изучаемым районам заготовки. Несколько более высокими показателями УА калия-40 выделяются образцы, заготовленные в зоне влияния ТЭЦ, которая до начала 2000-х годов функционировала на каменном угле, содержащем в качестве естественной примеси природные радиоизотопы, поступающие через выбросы вместе с золой и недожогом в окружающую среду. Корреляционный анализ УА калия-40 в почве и ЛРС подтвердил наличие тесной взаимосвязи между данными показателями, что позволяет судить о преимущественно транспочвенном поступлении его в сырье. Выявлены значительные различия в аккумуляции калия-40 различными видами и частями растений. Наибольшей накопительной способностью в отношении калия-40 характеризуются надземные вегетативные органы с высоким уровнем метаболизма. Трава и листья (КН 1,06-1,85) отличаются наиболее активным накоплением радиоизотопа. Корни аккумулируют калий-40 на уровне, близком к равновесному с почвой (КН 1,04-1,05). Цветки демонстрируют наименьшую аккумуляционную способность (КН 0,90-0,94). Установлен общий вид ряда убывания накопления калия-40 в ЛРС: пустырника пятилопастного трава → полыни горькой трава → крапивы двудомной листья → подорожника большого листья → горца птичьего трава → одуванчика лекарственного корни → лопуха большого корни → тысячелистника обыкновенного трава → липы сердцевидной цветки → пижмы обыкновенной цветки.

Таблица 2

Table 2

КК между УА калия-40 в образцах почв и ЛРС

Correlation coefficients between the specific activity of potassium-40 in soil samples and medicinal plant raw materials

ЛРС Medicinal plant raw materials	КК Correlation coefficients
Polygoni avicularis herba	0.97
Artemisiae absinthii herba	0.93
Achilleae millefolii herba	0.95
Leonuri herba	0.94
Plantaginis majoris folia	0.92
Urticae dioicae folia	0.90
Tiliae flores	0.79
Tanaceti vulgaris flores	0.91
Taraxaci officinalis radices	0.96
Arctii radices	0.97

КН калия-40 в ЛРС

Potassium-40 accumulation coefficients in medicinal plant raw materials

№	Район заготовки Area of collecting	<i>Polygoni avicularis herba</i>	<i>Artemisiae absinthii herba</i>	<i>Achilleae millefolii herba</i>	<i>Leonuri herba</i>	<i>Plantaginis majoris folia</i>	<i>Urticae dioicae folia</i>	<i>Tiliae flores</i>	<i>Tanacetii vulgaris flores</i>	<i>Taraxaci officinalis radices</i>	<i>Arctii radices</i>
1	Воронежский государственный заповедник Voronezh State Reserve	1.36	1.66	1.01	1.97	1.33	1.65	1.04	0.91	1.05	0,99
2	Хоперский государственный заповедник Hoper State Reserve	1.20	1.46	0.93	1.86	1.23	1.41	0.95	0.72	1.05	1,05
3	Теллермановский лес Tellerman Forest	1.48	1.25	0.96	2.00	1.49	1.56	1.03	0.92	1.01	1,03
4	с. Елань-Колено Elan-Koleno village	1.19	1.39	1.05	1.94	1.48	1.59	0.98	0.83	1.02	0,98
5	с. Нижнедевицк Nizhnedevitsk village	1.28	1.48	0.86	1.87	1.43	1.59	1.02	0.86	0.99	0,89
6	г. Острогожск Ostrogozhsk city	1.18	1.40	0.87	1.50	1.43	1.46	1.02	0.86	1.02	0,99
7	г. Семилуки Semiluki city	1.39	1.76	1.19	1.84	1.41	1.73	0.88	0.96	0.97	1,00
8	г. Нововоронеж Novovoronezh city	1.29	1.62	1.01	1.86	1.30	1.63	0.94	0.85	1.00	0,99
9	Высоковольтные ЛЭП (Каширский р-н) High-voltage power transmission lines (Kashira district)	1.32	1.96	1.12	1.75	1.28	1.65	0.92	0.85	1.03	1,04
10	Лискинский р-н Liskinsky region	1.45	1.98	1.19	2.09	1.63	1.73	1.08	0.87	1.06	1,04
11	Ольховатский р-н Olkhovatsky region	1.34	1.69	1.04	1.86	1.45	1.59	0.98	0.96	1.04	0,96
12	Подгоренский р-н Podgorensky region	1.27	1.66	1.02	1.69	1.43	1.46	0.85	0.94	1.05	1,05
13	Петропавловский р-н Peter and Paul region	1.41	1.62	1.04	1.79	1.51	1.54	0.91	0.94	0.93	0,98
14	Грибановский р-н Gribanovsky region	1.31	1.87	1.11	1.96	1.53	1.83	1.05	0.92	1.10	1,07
15	Хохольский р-н Hokholsky region	1.27	1.64	1.09	1.95	1.61	1.57	0.91	0.92	1.20	0,97
16	Новохоперский р-н New Khopyor region	1.28	1.86	1.07	1.70	1.42	1.74	1.04	0.91	1.09	1,07
17	Репьевский район Repyevsky region	1.41	1.80	1.04	1.89	1.48	1.78	0.91	0.99	1.02	0,98
18	Воробьевский р-н Vorobyevsky region	1.44	1.89	0.99	2.05	1.48	1.84	1.10	0.97	1.11	1,02
19	Панинский р-н Paninsky region	1.41	1.82	1.03	1.96	1.43	1.74	1.04	0.92	0.96	1,08
20	Верхнехавский р-н Verkhnekhavsky region	1.30	1.66	1.07	1.94	1.86	1.79	1.07	0.87	0.90	1,04
21	Эртильский р-н Ertilsky region	1.43	1.90	1.05	1.84	1.96	1.70	1.05	0.89	1.04	1,01
22	Россошанский р-н Rossosh region	1.25	1.51	0.97	2.02	1.69	1.55	0.91	0.84	0.97	0,97
23	Около ОАО «Минудобрения» (г. Россошь) Close OJSC "Minudobriya" (Rossoch city)	1.37	1.52	1.01	1.93	1.49	1.59	0.80	0.88	1.02	0,94

Таблица 3. Окончание

Table 3. End

24	Около ООО «Бормаш» (г. Поворино) Close LLC "Bormash" (Povorino city)	1.36	1.35	1.09	1.88	1.31	1.78	1.07	0.96	1.12	1,14
25	г. Борисоглебск Borisoglebsk city	1.43	1.63	1.06	1.92	1.57	1.65	1.13	0.92	1.02	1,06
26	г. Калач Kalach city	1.45	1.65	1.03	1.82	1.55	1.66	0.93	0.96	0.98	1,06
27	Около теплоэлектростанции «ВОГРЭС» (г. Воронеж) Close "VOGRES" Thermal Power Plant (Voronezh city)	1.28	1.66	1.05	1.50	1.20	1.35	0.67	0.70	0.98	1,03
28	Около ООО «ВОРОНЕЖСИНТЕЗКАУЧУК» (г. Воронеж) Close LLC "Sibur" (Voronezh city)	1.48	1.63	1.17	1.56	1.43	1.46	0.71	0.74	1.06	1,17
29	Около водохранилища (г. Воронеж) Close the reservoir (Voronezh city)	1.38	1.58	1.09	1.48	1.38	1.16	0.63	0.73	1.07	1,13
30	Около аэропорта Close the airport	1.29	1.85	1.07	1.81	1.36	1.58	1.11	0.99	1.17	1,05
31	Улица Димитрова (г. Воронеж) Dimitrova Street (Voronezh city)	1.41	1.55	0.88	1.50	1.48	1.25	0.71	0.75	0.95	1,10
32	Вдоль трассы М4 (Рамонский р-н) Along the M4 route (Ramon region)	1.33	1.94	1.10	1.89	1.45	1.46	1.29	1.02	1.35	1,14
33	Вдоль трассы А144 (Аннинский р-н) Along the A144 route (Anna region)	1.39	1.79	0.97	1.95	1.48	1.56	1.07	0.91	1.10	1,01
34	Вдоль трассы М4 (Павловский р-н) Along the M4 route (Pavlovsk region)	1.45	1.95	1.07	2.05	1.46	1.58	1.18	0.95	1.19	1,17
35	Вдоль нескоростной дороги (Богучарский р-н) Along the non-high-speed road (Boguchar region)	1.46	1.69	0.99	1.97	1.48	1.48	1.04	1.15	1.10	1,15
36	Вдоль железной дороги Along the railroad	1.74	1.96	1.12	2.16	1.47	1.51	1.28	1.07	1.17	1,15
Среднее для Воронежской области Average for Voronezh region		1,36	1,68	1,06	1,85	1,47	1,59	0,98	0,90	1,05	1,04

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Автор заявляет об отсутствии финансирования

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Dyakova N., Gaponov S., Slivkin A., Chupandina E. Accumulation of artificial and natural radionuclides in medicinal plant material in the Central Black Soil Region of Russia. *Adv Biol Sci Res.* 2019;7:94–96. DOI: 10.2991/isils-19.2019.22
2. Jablonskikh L.A. Content and vertical distribution of heavy metals and radionuclides in hydromorphic

soils of the forest steppe. *Eurasian Soil Sci.* 1999;32(4):394–403.

3. Dyakova N.A. Study of accumulation of natural and artificial radioisotopes by medicinal plant raw materials on the example of plantain leaves of large flora of urbanized territories of the Central Black Earth Region. *Russ J Bioorg Chem.* 2025;51(7):3056–3067. DOI: 10.1134/S106816202515018X.
4. Богачев А.В. Миграция ¹³⁷Cs и калия в системе «почва–растение». Факты, закономерности, гипотезы: учебное пособие. Москва: Институт проблем безопасного развития атомной энергетики РАН; 1997. 35 с. [Bogachev A.V. Migration of ¹³⁷Cs and potassium in the soil–plant system. Facts, patterns, hypotheses: a study guide. Moscow: Nuclear Safety Institute of the Russian Academy of Sciences; 1997. 35 p. (in Russ.)].

5. Государственная фармакопея Российской Федерации. Издание XIV. Том 4. Москва: ФЭМБ, 2018 1883 с. [State Pharmacopoeia of the Russian Federation. Edition XIV. Volume 4. Moscow: FEMB, 2018 1883p. (in Russ.)].
6. European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare. European Pharmacopoeia. 10th ed. Strasbourg: EDQM; 2019: 4120.
7. Dyakova N.A., Lyubashevsky D.E., Chupandina E.E., Pisklyukov A.A. Study of natural and artificial radionuclides accumulation by medicinal plant raw materials on the example of nettle leaves of *Urtica dioica*. *Biol Trace Elem Res*. 2025;(7). DOI: 10.1007/s12011-025-04702-1.
8. Dyakova N.A. Accumulation of natural and artificial radionuclides by medicinal plant raw materials using nettle leaves as an example. *Pharm Chem J*. 2024;58(3):468–477. DOI: 10.1007/s11094-024-03166-2.
9. Neverova O.A., Egorova I.N. Assessment of radionuclide pollution of *Rosa majalis* Herrm fruits in the circumstances of the anthropologically disordered Kuznetsk basin areas. *Adv Environ Biol*. 2014;8(13):414–418.
10. Парамонова Т.А., Романцова Н.А. Сравнительный анализ поступления цезия-137 и калия-40 в травянистую растительность на радиоактивно загрязненной территории Тульской области. *Живые и биосферные системы*. 2013;(5):4–9. [Paramonova T.A., Romantsova N.A. Comparative analysis of cesium-137 and potassium-40 input into herbaceous vegetation on radioactively contaminated territory of Tula region. *Zhivye i biosfernye sistemy*. 2013;(5):4–9. (in Russ.)]. EDN: UYNDLD.
11. Ryzhakova N.K., Babeshina L.G., Kondratyeva A.G., Sechnaya D.Y. Contents of macro-, microelements and long-lived radionuclides in the medicinal plants belonging to the wetland community of Siberian region, Russia. *Phytochem Lett*. 2017;22:280–286. DOI: 10.1016/j.phytol.2017.10.001.
12. Dyakova N.A., Slivkin A.I., Trineeva O.V. From assessment of radionuclide contamination in herbal medicine raw material of Voronezh region to issues concerning standardization of natural radionuclides. *Pharm Chem J*. 2022;56(8):1082–1086. DOI: 10.1007/s11094-022-02757-1.
13. Бекман И.Н. Радиозология и экологическая радиохимия. Москва; 2018. 400 с. [Bekman I.N. Radioecology and environmental radiochemistry. Moscow; 2018. 400 p. (in Russ.)].
14. İsel P., Sahin L., Hafizoğlu N., Ganioglu E., Mülayim A. Natural and artificial radioactive pollution in sediment and soil samples of the Bosphorus, Istanbul. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2023;30(27):70937–70949. DOI: 10.1007/s11356-023-27455-7.
15. Maystrenko T., Rybak A. Radium uptake by earthworms *Eisenia fetida* after exposure to contaminated soil. *J Environ Radioact*. 2023;257:107085. DOI: 10.1016/j.jenvrad.2022.107085.
16. Kozłowska B., Walencik A., Dorda J., Zipper W. Radioactivity of dumps in mining areas of the Upper Silesian Coal Basin in Poland. *EPJ Web Conf*. 2012;24:05006. DOI: 10.1051/epjconf/20122405006.
17. Wang X., Feng Q., Sun R., Liu G. Radioactivity of Natural Nuclides (40K, 238U, 232Th, 226Ra) in Coals from Eastern Yunnan, China. *Minerals*. 2015;5:637–646. DOI: 10.3390/min5040513.
18. Pak Y.N., Pak D.Y., Ponomaryova M.V., Baizbayev M.B., Zhelayeva N.V. Radioactivity of coal and its combustion wastes. *Coke Chem*. 2018;61(5):188–192.
19. Kuzmanović P., Srećković M., Lužaić T. Quantification of ⁴⁰K and ¹³⁷Cs in food packaging materials and radiation risk assessment due to their potential migration into food. *Sci Total Environ*. 2026;1023:181642. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2026.181642.
20. Lee J.W., Lee S.D., Min H.B., Han C.H., Kim K.P. Assessment of K-40 and Cs-137 radioactivity concentrations and annual effective dose due to ingestion of staple foods in South Korea. *Appl Radiat Isot*. 2025;226:112246. DOI: 10.1016/j.apradiso.2025.112246.
21. Hampton C.R., Broadley M.R., White P.J. Short review: the mechanisms of radiocaesium uptake by Arabidopsis roots. *Nukleonika*. 2005;50:S3–S8.
22. Živković M.P., Alshehri A.H.D., Abas Abdullah A., Krstić D.Ž., Salem F.A., Wais T.Y. Dietary exposure to natural and artificial radionuclides through cereal, legume, seed, and nut products: measurement and uptake assessment. *J Environ Radioact*. 2026;291:107860. DOI:10.1016/j.jenvrad.2025.107860.
23. Saleh D.S., Salh H., Smail J.M., Ahmad S.T. A review of annual effective dose from ingesting ²²⁶Ra, ²³²Th, and ⁴⁰K in rice across different countries. *Isotopes Environ Health Stud*. 2025;61(3):298–309. DOI: 10.1080/10256016.2025.2488297.
24. Методические рекомендации МР 2.6.1/2.3.7.0216-20. Радиохимическое определение удельной активности природных радионуклидов в пробах пищевой продукции, почвы, других объектов окружающей среды и биопробах. Москва; 2020. [Methodological recommendations MR 2.6.1/2.3.7.0216-20. Radiochemical determination of specific activity of natural radionuclides in food products, soil, other environmental objects and bioassays. Moscow; 2020. (in Russ.)]. URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74835247/>
25. Фёрстер Э., Рёнц Э. Методы корреляционного и регрессионного анализа. Москва; 1983. 304 с. [Förster E., Rönz E. *Methods of correlation and regression analysis*. Moscow; 1983. 304 p. (in Russ.)].

Поступила в редакцию 10.03.2026

Подписана в печать 25.06.2026

ACCUMULATION OF POTASSIUM-40 IN MEDICINAL PLANT RAW MATERIALS OF FLORA OF VORONEZH REGION

© Dyakova N.A.

Voronezh State University (VSU)

1, University Sqr., Voronezh, Voronezh region, 394006, Russian Federation

The problem of accumulation of radionuclides in medicinal plant raw materials is multifaceted and requires a deep understanding of the physicochemical and biological mechanisms underlying their migration in the soil-plant-drug system. Therefore, regional monitoring is needed to study the radioecological situation, including the analysis of not only man-made, but also natural radionuclides.

Objective – to study the peculiarities of accumulation in plant resources of the flora of the Voronezh region of potassium-40.

Materials and methods. A number of widespread species were selected for the study, including bird highlander grass (*Polygonum aviculare* L.), wormwood (*Artemisia absinthium* L.), yarrow (*Achillea millefolium* L.), motherwort five-lobed (*Leonurus quinquelobatus* Gilib.), plantain leaves large (*Plantago major* L.) and dioecious nettles (*Urtica dioica* L.), heart-shaped linden flowers (*Tilia cordata* Mill.) and common tansy (*Tanacetum vulgare* L.), the roots of dandelion medicinal (*Taraxacum officinale* F.H.Wigg) and burdock large (*Arctium lappa* L.). In parallel, soil samples were taken from a depth of 0-20 cm to assess the background content of radionuclides. Measurements of potassium-40 specific activity in soil and plant samples were performed using the RADEK MKGB-01 spectrometer.

Results. Statistical analysis revealed the presence of a strong positive correlation between the specific activity of the radionuclide in the soil and in plant raw materials. This allows us to assert that the main way potassium-40 gets into the raw materials is its absorption from the soil. With an increase in the specific activity of potassium-40 in the soil, its specific activity in plant raw materials increased. The unevenness of the distribution of the radioisotope in various plant organs has been established. Potassium-40 is most concentrated in the leaves and grasses of the analyzed species.

Conclusion. The results of the study demonstrate the need to take into account regional features and industrial history of the area when assessing the quality of medicinal plant raw materials, in particular, in relation to natural radionuclides, and can also be used in the development of regional standards for its quality.

Keywords: potassium-40; Voronezh region; accumulation coefficients; medicinal plant raw materials; correlation coefficients.

Dyakova Nina A. – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Assistant Professor, Department of Pharmaceutical Technology, VSU, Voronezh, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-0766-3881. E-mail: Ninochka_V89@mail.ru

CONFLICT OF INTEREST

The author declares the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

SOURCE OF FINANCING

The author states that there is no funding for the study

Received 10.03.2026

Accepted 25.06.2026

For citation: Dyakova N.A. Accumulation of potassium-40 in medicinal plant raw materials of flora of Voronezh region. *Humans and their health*. 2026;29(2):81–90. DOI: 10.21626/vestnik/2026-2/11. EDN: ZEVMYT.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

1. Настоящие правила основаны на «Единых требованиях к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» Международного комитета редакторов медицинских журналов (icmje.org).

Все публикации в журнале являются бесплатными. Издание входит в Перечень российских рецензируемых научных журналов ВАК, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

В журнале «Человек и его здоровье» печатаются ранее не опубликованные оригинальные, проблемные и обзорные научные работы по актуальным вопросам в области экспериментальной биологии и медицины, клинической медицины и фармации. Направляемые оригинальные работы должны давать полное представление о методах исследования, собранном материале и его статистической обработке (включая указание конкретных статистических критериев).

В журнале публикуются работы по следующим специальностям:

3.1. Клиническая медицина

- 3.1.9 Хирургия
- 3.1.18 Внутренние болезни
- 3.1.20 Кардиология
- 3.1.21 Педиатрия
- 3.1.24 Неврология

3.2. Профилактическая медицина

- 3.2.7 Иммунология

3.3. Медико-биологические науки

- 3.3.2 Патологическая анатомия
- 3.3.3 Патологическая физиология
- 3.3.1 Анатомия человека и антропология
- 3.3.6 Фармакология, клиническая фармакология

3.4. Фармацевтические науки

- 3.4.2 Фармацевтическая химия, фармакогнозия

Не принимаются к печати статьи:

- выполненные с нарушением Правил и норм гуманного обращения с объектами исследования;
- напечатанные ранее в других изданиях или отправленные для публикации.

Направляя статью в журнал, автор тем самым:

- передает редакции журнала «Человек и его здоровье» права на издание и переводы своей работы (включая возможность направления в научно-информационные базы и пр.);
- гарантирует оригинальность статьи (в частности, что статья не была опубликована ранее, в том числе частично и/или на другом языке, и не находится на рассмотрении в другом журнале);
- гарантирует соблюдение международных и российских этических и правовых норм при проведении экспериментальных, доклинических и клини-

ческих исследований, а также соответствующих норм публикационной этики;

- подтверждает, что статья не содержит сведений, относящихся к контролируемым технологиям, либо публикация таких сведений согласована специальным экспертным советом;

- несет полную ответственность за целостность и достоверность данных, а также точность их анализа;

- дает согласие для передачи статьи третьим лицам на внешнее рецензирование, а также для публикации любой информации, полученной редакцией в отношении статьи (в частности, занимаемой должности и места работы, адреса электронной почты, ORCID iD и т.д.);

- подтверждает ознакомление с текстом рукописи и его полное одобрение;

- дает своей волей и в своих интересах согласие на предоставление в редакцию своих полных, актуальных и достоверных персональных данных (в необходимом согласно правилам журнала составе) и их обработку любым способом, а также включение в общедоступные источники, на срок до достижения цели обработки персональных данных или до момента утраты необходимости в их достижении;

- соглашается с тем, что научная статья будет распространяться на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 License (CC BY), при которой опубликованные материалы могут быть использованы в коммерческих или некоммерческих целях при указании авторов;

- полностью принимает правила (Редакционную политику и Правила для авторов) журнала «Человек и его здоровье».

Организация, направляющая статью, наряду с авторами несет за нее ответственность.

Авторы, если это необходимо, должны обозначить возможные конфликты интересов, связанные с данной работой, а также потенциальные причины для их возникновения. Кроме того, в ряде случаев, возможно указание лиц, кому, по мнению авторов, не стоит предлагать рецензировать рукопись с объяснением причин.

Также следует указывать все представления рукописи и предшествующие работы (если таковые были), которые могут быть расценены как дублирующая публикация той же или очень похожей работы.

2. В редакцию предоставляются в электронном виде через сайт либо на почту kursk-vestnik@mail.ru:

- официальное направление с подписью и печатью руководителя от учреждения, в котором выполнена работа (кроме работ, выполненных только в КГМУ);

- при необходимости – экспертное заключение с подписью и печатью;

- статья (включая рефераты на русском и английском языках, сведения об авторах, таблицы, рисунки, диаграммы и пр.) в формате *.doc, *.docx или *.rtf. Для

удобства рецензирования и редактирования страницы рукописи нумеруется начиная с первой;

• скан-копия авторского соглашения в формате PDF.

В сведениях об авторах на русском и английском языках для каждого автора отдельно указывается:

- фамилия, имя, отчество полностью,
- ученая степень, ученое звание,
- должность, место и полный почтовый адрес работы,
- адреса электронной почты,
- ORCID iD (Open Researcher and Contributor iD),
- контактные номера телефонов (мобильные и рабочие).

Отдельно указывается автор, ответственный за переписку и автор (поручитель), ответственный за целостность работы как таковой (по умолчанию, это одно лицо, если не указано иное).

3. *Материалы представляется в формате *.doc, *.docx или *.rtf с использованием шрифта Times News Roman. Страница формата А4, расположение листа – книжное, размер шрифта – 14, межстрочный интервал – полуторный (не более 30 строк на странице), поля – 2 см, отступ в абзаце – 1,25 см, без переносов.*

Не допускается использовать:

- разбивку на страницы;
- пронумерованные списки;
- альбомное расположение страниц;
- макросы и стили;
- надписи в колонтитулах;
- более одного пробела подряд (вместо них необходимо использовать автоматическое выравнивание, табуляцию, абзацные отступы).

4. *Рефераты* как на русском, так и на английском языках обязательно должны иметь следующую структуру (от начала к окончанию):

- шифр и наименование специальности, по которой выполнена представляемая работа;
- УДК (указывается только в реферате на русском);
- название статьи (НЕ ДОПУСКАЕТСЯ использование только ЗАГЛАВНЫХ букв) – должно точно отражать содержание статьи;
- фамилия, а затем инициалы автора (ов);
- полное название и полный почтовый адрес учреждений, в которых выполнена работа.

Не следует указывать универсальные префиксы, говорящие о форме собственности, организационно-правовых и иных неспецифических особенностях данного заведения (например, ГБОУ, ВПО, ФГБУ и т.д.).

После указания полного названия учреждения в скобках приводится аббревиатура с его общепринятым сокращением, *например*:

Курский государственный медицинский университет (КГМУ),
Россия, 305041, Курская область,
г. Курск, ул. К. Маркса, 3

Англоязычный вариант:

Kursk State Medical University (KSMU),
3, K. Marx st., Kursk, Kursk region,
305041, Russian Federation

При наличии нескольких – в верхнем регистре арабскими цифрами указывается принадлежность авторов соответствующим организациям/подразделениям;

• контактный e-mail автора, осуществляющего переписку (указывается только в реферате на русском);

• аннотация;

• ключевые слова (keywords) или словосочетания через точку с запятой (до 7).

Аннотации должны быть объемом от 150 до 250 слов, в общих чертах соответствовать структуре статьи и представлять собой связанный структурированный текст со следующими подзаголовками: **Цель (Objective), Материалы и методы (Materials and methods), Результаты (Results), Заключение (Conclusion)**. Необходимо учитывать, что достаточно часто аннотация является единственным источником информации о статье в российских и международных научно-информационных базах и служит основой для цитирования работы. Важно использовать официально принятые английские варианты наименований учреждений, правильно транслитерировать фамилии и инициалы авторов.

5. *Текст статьи* приводится на следующей за англоязычной версией реферата странице.

При этом еще раз, но уже ЗАГЛАВНЫМИ буквами, на двух языках дублируется название статьи.

Статья должна содержать следующие разделы: введение с четкой формулировкой цели исследования, материалы и методы исследования, полученные результаты и их обсуждение с заключением или выводами, список литературы.

В тексте статьи могут быть использованы только следующие подзаголовки: «МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ», «РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ», «КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ» (на русском и английском языках), «ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ» (на русском и английском языках), «ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ» (на русском и английском языках), «СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ» (на русском и английском языках), «ЛИТЕРАТУРА».

Не стоит дополнительно вводить другие заголовки и подзаголовки (напр., «Введение», «Актуальность» и др.).

В разделе «Материалы и методы исследования» должна содержаться информация в таком объеме и с такой детализацией, чтобы обеспечить возможность повторяемости полученных результатов для любых сторонних исследователей.

По желанию авторов в текст статьи может быть включен раздел «БЛАГОДАРНОСТИ» (см. п. 14 настоящих Правил), для чего необходимо заручиться письменным согласием перечисляемых лиц (в редакцию не предоставляется).

6. Микрофотографии и рисунки.

После каждого изображения в тексте статьи должна быть общая подпись и объяснения всех кри-вых, букв, цифр и прочих сокращений, выполненные на двух языках: русском и английском. В подписях к микрофотографиям необходимо указывать увеличе-ние и метод окраски или импрегнации.

Иллюстрации должны быть ясными и разборчи-выми, а обозначения на них – контрастными и четко идентифицируемыми.

Отдельными файлами в форматах .jpg, .png или .tiff с разрешением не менее 300 dpi в редакцию так-же предоставляются исходные версии иллюстраций без каких-либо обозначений на них.

Число рисунков к статьям не должно превы-шать 5. Данные рисунков не должны повторять ма-териалы таблиц. К каждому графику прилагаются цифры для его построения.

Если иллюстрация создана с помощью специа-лизированных программ, таких как Microsoft Excel, Microsoft Word, Microsoft PowerPoint, LibreOffice Adobe Photoshop, GIMP и др., то в редакцию предо-ставляется исходный файл (например, формата .xls, .xlsx) с возможностью внесения изменений и редак-тирования оформления рисунка.

7. *Таблицы* (не более 5) должны содержать обо-щенные и статистически обработанные материалы исследования, иметь номер и заголовки. В таблицах все графы должны иметь заголовки, цифры и едини-цы измерения соответствовать тексту, сокращения слов не допускаются. Повторять одни и те же данные в тексте, на рисунках и в таблицах не следует.

В таблицах сразу же после русскоязычного текста также приводится перевод на английский язык всех заголовков, цифр, единиц измерения и т.д.

8. *Сокращение слов в статье* допускается только с первоначальным указанием полного названия или в соответствии с перечнем, принятым Комитетом стандартов. Единицы измерения даются в соответ-ствии с Международной системой единиц СИ. Фами-лии иностранных авторов приводятся в оригиналь-ной транскрипции. Химические и математические формулы должны быть тщательно выверены. Грече-ские буквы подчеркиваются красным цветом, латин-ские – синим.

9. Литература / References.

Список литературы приводится в виде полного библиографического описания работ в порядке ци-тирования. Список литературы оформляется соглас-но стилю «Vancouver», **правила оформления спис-ка литературы можно скачать на официальном сайте журнала: <https://www.kursk-vestnik.ru/> (в разделе «Правила для авторов».**

При оформлении ссылок в начале цитируемой работы указываются ВСЕ АВТОРЫ! Обязательным является указание DOI, EDN и/или URL при его наличии у статьи.

НЕ ДОПУСКАЮТСЯ ссылки на материалы кон-ференций, диссертации, авторефераты диссертаций, неопубликованные работы и другие нерецензируе-мые источники.

Ответственность за правильность и точность библиографических данных возлагается на автора.

10. Конфликт интересов / Conflict of interest.

После изложения результатов исследования и их обсуждения авторы указывают наличие/отсутствие так называемого конфликта интересов, то есть усло-вий и фактов, способных повлиять на результаты исследования (например, финансирование от заин-тересованных лиц и компаний, их участие в обсуж-дении результатов исследования, написании руко-писи и т.д.).

При отсутствии таковых использовать следую-щую формулировку: «Авторы декларируют отсут-ствие явных и потенциальных конфликтов интере-сов, связанных с публикацией настоящей статьи» (The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article).

Данный подраздел приводится на двух языках: русском и английском.

11. Личный вклад авторов / Authors contribution.

Если в авторском списке представлено **более 1 автора**, обязательно указание вклада в данную ра-боту каждого автора, например: разработка концеп-ции и дизайна; анализ и интерпретация данных; обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания; оконча-тельное утверждение для публикации рукописи и т.д.

Данный подраздел приводится на двух языках: русском и английском.

12. Источники финансирования / Source of financing.

Необходимо указывать источник финансирова-ния как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется. При отсутствии ис-точника финансирования использовать следующую формулировку: «Авторы заявляют об отсутствии фи-нансирования» (The authors state that there is no funding for the study).

Данный подраздел приводится на двух языках: русском и английском.

13. Соответствие принципам этики / Conformity with the principles of ethics.

В случае если направляемая на публикацию ра-бота выполнена с участием людей и/или животных, в данном разделе необходимо указать, был ли прото-кол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей органи-зации, номера протокола и даты заседания комитета).

При проведении научно-исследовательских про-ектов с участием людей испытуемые должны дать информированное согласие на участие в исследова-нии. Для публикации результатов оригинальной ра-боты необходимо указать, подписывали ли участни-ки исследования информированное согласие.

Данный подраздел приводится на двух языках: русском и английском.

14. Благодарности.

Все члены коллектива, не отвечающие критери-ям авторства, должны быть перечислены с их согла-сия с подзаголовком «БЛАГОДАРНОСТИ».

15. Авторское соглашение.

В редакцию предоставляется скан-копия Авторского соглашения в формате PDF по форме, представленной на сайте журнала.

Если авторы представляют различные учреждения и/или получение подписей всех авторов одновременно сопряжено со значительными трудностями, допустимо прислать Авторское соглашение частями. При этом указанные части должны быть идентичны друг другу, включать все пункты настоящего Авторского соглашения и могут отличаться только последним пунктом – составом подписей соавторов. Иными словами, каждый из авторов должен быть ознакомлен со всеми пунктами настоящего Авторского соглашения, в чем редакция должна быть уверена благодаря получению от всех соавторов заполненного и подписанного (либо отдельно, либо коллективно) соглашения.

16. Рецензирование.

Присланные материалы обязательно проходят процедуру внешнего рецензирования, являющегося конфиденциальным. При несогласии с мнением рецензента, авторы вправе изложить мотивированный ответ на рецензию.

Если в процессе подготовки к печати у редакторов возникают вопросы, в статье обнаруживаются смысловые или технические дефекты, она может быть возвращена автору для исправления. Редакция также оставляет за собой право корректировать и сокращать принятые материалы, если это необходимо. Кроме того, если это потребует, автор обязуется

предоставить первичные данные. В случае возврата статьи на переработку ее предварительное рецензирование не означает, что статья принята к печати. После получения нового текста вместе с первоначальным экземпляром и ответом на все замечания рецензента работа вновь рассматривается редколлегией. После внесения исправлений автор направляет в редакцию полный вариант статьи, включая рисунки, таблицы, диаграммы и пр., а не только части, в которых были внесены изменения. Датой поступления статьи считается день получения редакцией окончательного текста.

Возможность любых несоответствий с правилами для авторов должна согласовываться с редакцией.

При отсутствии реакции на замечания редакции со стороны авторов более 6 месяцев статья автоматически считается снятой с рассмотрения. Статьи, не соответствующие обозначенным выше правилам, могут быть отклонены редакцией без разъяснения причин.

Редакция обеспечивает сохранность представленных персональных данных.

Примерный срок от момента подачи статьи до ее опубликования может составлять до 8 месяцев. Журнал предоставляет приоритет для аспирантских и докторских работ, срок их публикации зависит от предполагаемой даты защиты, которую авторы должны указать в первичных документах, прилагаемых к рукописи.

Периодичность издания журнала – 4 раза в год.

Издательство Курского государственного медицинского университета
305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3.

Лицензия ЛР № 020862 от 30.04.99 г.
Формат 60x84¹/₈. Усл. печ. л. 12,0.
Тираж 1000 экз.

Подписано в печать 25.04.2026.
Отпечатано в типографии КГМУ.
305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3.

Заказ № 55(Г).