



ISSN 2410- 5155 (Online), ISSN 2311- 4495 (Print)

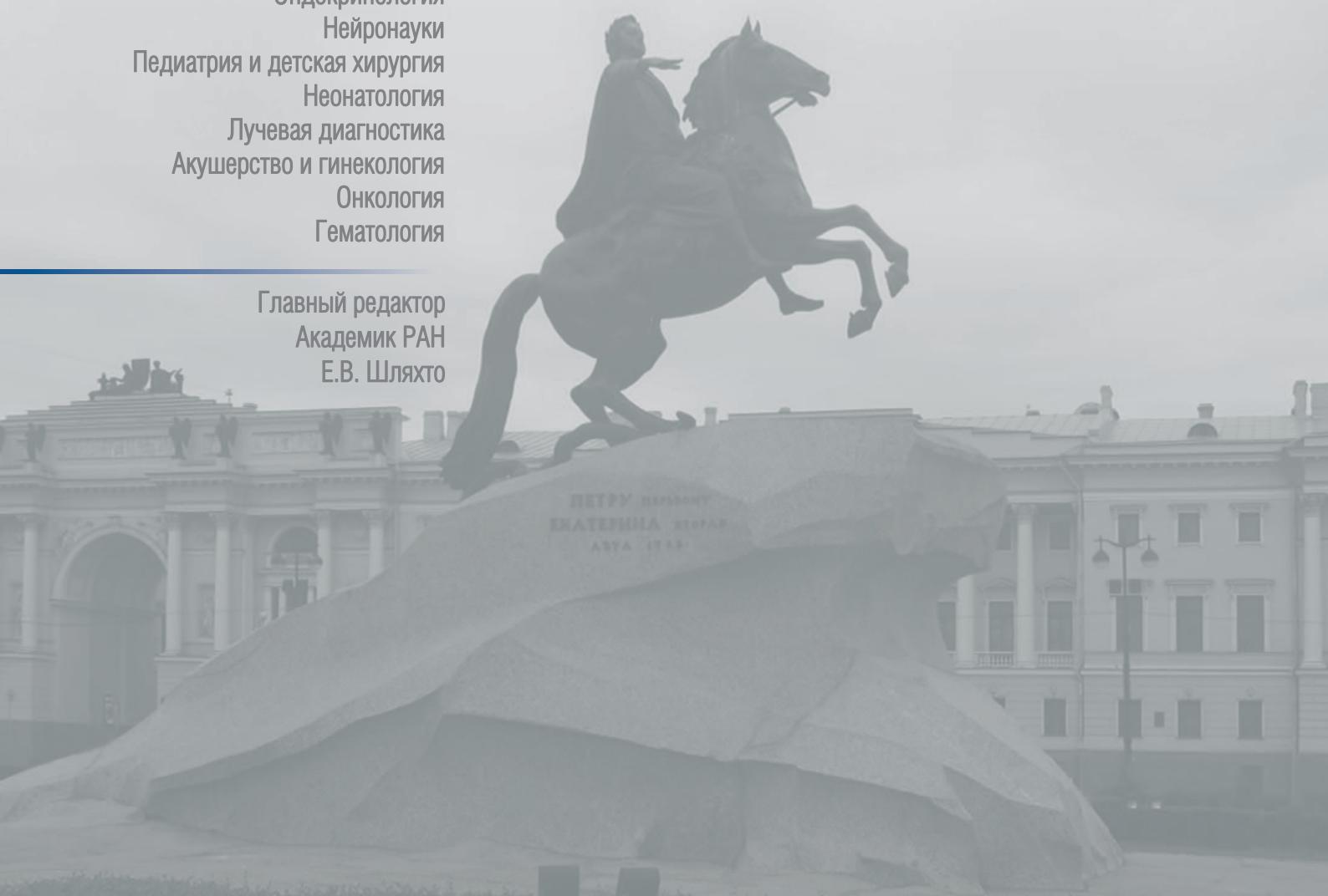
Трансляционная Медицина Translational Medicine

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал

том 13 № 3 / 2026

Фундаментальная медицина
Сердечно-сосудистые заболевания
Эндокринология
Нейронауки
Педиатрия и детская хирургия
Неонатология
Лучевая диагностика
Акушерство и гинекология
Онкология
Гематология

Главный редактор
Академик РАН
Е.В. Шляхто





ISSN 2410-5155 (Online), ISSN 2311-4495 (Print)

Трансляционная Медицина Translational Medicine

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал

том 13 № 3 / 2026

Фундаментальная медицина
Сердечно-сосудистые заболевания
Эндокринология
Нейронауки
Педиатрия и детская хирургия
Неонатология
Лучевая диагностика
Акушерство и гинекология
Онкология
Гематология

Главный редактор
Академик РАН
Е.В. Шляхто

**УЧРЕДИТЕЛЬ: Национальный медицинский
исследовательский центр им. В. А. Алмазова
Министерства здравоохранения Российской Федерации**



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Шляхто Е. В.

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:
Конради А. О.
Галагудза М. М.
Успенский В. Е.

ISSN 2311-4495 (печатная версия)
ISSN 2410-5155 (электронная версия)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР
Докшин П. М.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ
Зуева А. А.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Беленков Ю. Н. (Москва)
Вавилова Т. В. (Санкт-Петербург)
Вебер В. Р. (Великий Новгород)
Волкова Н. И. (Ростов-на-Дону)
Галявич А. С. (Казань)
Гринева Е. Н. (Санкт-Петербург)
Гринштейн Ю. И. (Красноярск)
Даренская М. А. (Иркутск)
Ефремушкина А. А. (Барнаул)
Захарова И. Н. (Москва)
Зенин С. А. (Новосибирск)
Коровин А. Я. (Кубань)
Королев Д. В. (Санкт-Петербург)
Кашталап В. В. (Кемерово)
Климонтов В. В. (Новосибирск)
Костарева А. А. (Санкт-Петербург)
Лебедев Д. С. (Санкт-Петербург)

Лопатин Ю. М. (Волгоград)
Макаров С. А. (Кемерово)
Малашичева А. Б. (Санкт-Петербург)
Меликян М. А. (Москва)
Моисеева О. М. (Санкт-Петербург)
Неймарк М. И. (Барнаул)
Никитина И. Л. (Санкт-Петербург)
Протасов К. В. (Иркутск)
Рыжкова Д. В. (Санкт-Петербург)
Рябов В. В. (Томск)
Савченко А. А. (Красноярск)
Садыхова Д. И. (Казань)
Самородов А. В. (Уфа)
Сироткина О. В. (Санкт-Петербург)
Троян В. Н. (Москва)
Усов В. Ю. (Новосибирск)
Чесникова А. И. (Ростов-на-Дону)
Шаповалов К. Г. (Чита)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Ханссон Г. (Швеция)
Сёберг Г. (Швеция)
Керр Д. (США)
Бакс Ж. (Нидерланды)
Массард Ж. (Франция)
Содер О. (Швеция)
Феррари Р. (Италия)
Хельманн Р. (Германия)
Сили-Торок Т. (Нидерланды)
Сейерсен Т. (Швеция)
Вааге Я. (Норвегия)
Беркович О. А. (Санкт-Петербург)
Виллеваальде С. В. (Санкт-Петербург)
Головкин А. С. (Санкт-Петербург)
Голухова Е. З. (Москва)
Гудкова А. Я. (Санкт-Петербург)
Гурьева И. В. (Москва)
Дземешкевич С. Л. (Москва)
Жлоба А. А. (Санкт-Петербург)
Зазерская И. Е. (Санкт-Петербург)
Заклязьменская Е. В. (Москва)
Звартау Н. Э. (Санкт-Петербург)
Калуев А. В. (Санкт-Петербург)
Карпенко М. А. (Санкт-Петербург)
Карпов Р. С. (Томск)
Козырев С. В. (Санкт-Петербург)
Кухарчик Г. А. (Санкт-Петербург)
Лишманов Ю. Б. (Томск)
Ломиворотов В. В. (Новосибирск)
Мазурок В. А. (Санкт-Петербург)
Маслов Л. Н. (Томск)
Мельниченко Г. А. (Москва)
Михайлов Е. Н. (Санкт-Петербург)
Мосоян М. С. (Санкт-Петербург)
Недошивин А. О. (Санкт-Петербург)
Неймарк А. Е. (Санкт-Петербург)
Поддубный И. В. (Москва)
Пузырев В. П. (Томск)
Салогуб Г. Н. (Санкт-Петербург)
Самочерных К. А. (Санкт-Петербург)
Сидоркевич С. В. (Санкт-Петербург)
Ткачук В. А. (Москва)
Труфанов Г. Е. (Санкт-Петербург)
Фадеев В. В. (Москва)
Чернявский М. А. (Санкт-Петербург)
Шевцов М. А. (Санкт-Петербург)

Свидетельство о рег. ПИ № ФС77-89748 от 22.07.2025.

Выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информацион-
ных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор)

Журнал включен в РИНЦ, ядро РИНЦ, RSCI

Журнал включен в Перечень изданий, рекомендованных

Высшей аттестационной комиссией (К2)

Журнал включен в Белый список (2 уровень)

Периодичность — 6 выпусков в год. Тираж — 1100 экземпляров.

Тематическая рассылка по специалистам

Техническое редактирование — А. А. Сухорукова.

Верстка — Л. П. Попова. Корректра — А. В. Медведева.

Издатель: ФОНД «ФОНД АЛМАЗОВА»

Адрес редакции и издателя: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2.

Телефон: +7(812)702-37-16

Отпечатано в типографии «ФастПринт»:

Санкт-Петербург, ул. Ивана Черных, д. 29.

Подача рукописей и переписка с авторами, размещение рекламы и подписка —

e-mail: bulletin@almazovcentre.ru

Подписка по каталогу агентства «Роспечать»: подписной индекс 57996

Архив номеров: http://www.almazovcentre.ru/?page_id=20396

http://elibrary.ru/title_about.asp?id=50986

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных
в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов

Выход в свет 07.07.2026. Свободная цена

18+

**THE FOUNDER: Almazov National
Medical Research Center
of the Ministry of Health of the Russian Federation**

ISSN 2311-4495 (printed)
ISSN 2410-5155 (online)



EDITOR-IN-CHIEF
Evgeny Shlyakhto

DEPUTY EDITORS:
Alexandra Konradi
Mikhail Galagudza
Vladimir Uspenskii

SCIENTIFIC EDITOR
Pavel Docshin

EXECUTIVE SECRETARY
Alisa Zueva

EDITORIAL BOARD:

Yu. Belenkov (Moscow)
A. Chesnikova (Rostov-on-Don)
M. Darenskaya (Irkutsk)
A. Efremushkina (Barnaul)
A. Galyavich (Kazan)
E. Grineva (St. Petersburg)
Yu. Grinshtein (Krasnoyarsk)
V. Kashtalov (Kemerovo)
V. Klimontov (Novosibirsk)
A. Korovin (Kuban)
D. Korolev (St. Petersburg)
A. Kostareva (St. Petersburg)
D. Lebedev (St. Petersburg)
Yu. Lopatin (Volgograd)
S. Makarov (Kemerovo)
A. Malashicheva (St. Petersburg)
M. Melikyan (Moscow)

O. Moiseeva (St. Petersburg)
M. Neimark (Barnaul)
I. Nikitina (St. Petersburg)
K. Protasov (Irkutsk)
V. Ryabov (Tomsk)
D. Ryzhkova (St. Petersburg)
D. Sadykova (Kazan)
A. Samorodov (Ufa)
A. Savchenko (Krasnoyarsk)
K. Shapovalov (Chita)
O. Sirotkina (St. Petersburg)
V. Troyan (Moscow)
V. Usov (Novosibirsk)
T. Vavilova (St. Petersburg)
N. Volkova (Rostov-on-Don)
V. Weber (Veliky Novgorod)
I. Zakharova (Moscow)
S. Zenin (Novosibirsk)

**INTERNATIONAL EDITORIAL
COUNCIL:**

J. Bax (Netherlands)
R. Ferrari (Italy)
G. Hansson (Sweden)
R. Hehlmann (Germany)
D. Kerr (USA)
G. Massard (France)
T. Sejersén (Sweden)
G. Sjöberg (Sweden)
O. Söder (Sweden)
T. Szili-Torok (Netherlands)
J. Vaage (Norway)
O. Berkovich (St. Petersburg)
M. Chernyavsky (St. Petersburg)
S. Dzemeshevich (Moscow)
V. Fadeev (Moscow)
A. Golovkin (St. Petersburg)
E. Golukhova (Moscow)
A. Gudkova (St. Petersburg)
I. Guryeva (Moscow)
A. Kaluev (St. Petersburg)
M. Karpenko (St. Petersburg)
R. Karpov (Tomsk)
S. Kozyrev (St. Petersburg)
G. Kukharchik (St. Petersburg)
Yu. Lishmanov (Tomsk)
V. Lomivorotov (Novosibirsk)
L. Maslov (Tomsk)
V. Mazurok (St. Petersburg)
G. Melnichenko (Moscow)
E. Mikhailov (St. Petersburg)
M. Mosoyan (St. Petersburg)
A. Nedoshivin (St. Petersburg)
A. Neumark (St. Petersburg)
I. Poddubny (Moscow)
V. Puzyrev (Tomsk)
G. Salogub (St. Petersburg)
K. Samochernykh (St. Petersburg)
M. Shevtsov (St. Petersburg)
S. Sidorkevich (St. Petersburg)
V. Tkachuk (Moscow)
G. Trufanov (St. Petersburg)
S. Villevalde (St. Petersburg)
E. Zaklyazmenskaya (Moscow)
I. Zazerskaya (St. Petersburg)
A. Zhloba (St. Petersburg)
N. Zvartau (St. Petersburg)

Registration certificate ПИ № ФС77-89748 on 22.07.2025
issued by Federal Service for Supervision in the Sphere of Communications,
Information Technology and Mass Communications (Roskomnadzor)
The journal is indexed in: the Russian Science Citation Index,
the Russian Science Citation Index Core, RSCI
The journal is included in the List of Recommended Publications
by the Higher Attestation Commission (HAC) of Russia (K2 category)
The journal is included in the White List (Level 2) of the Russian Science
Citation Index
Periodicity — 6 issues per year. Edition 1100 copies. Distribution to specialists.

Technical Editor — A. A. Sukhorukova.

Layout — L. P. Popova. Proofreader — A. V. Medvedeva.

Publisher: FOUNDATION «ALMAZOV FOUNDATION»

Address of editorial office and publishing house:

197341, Saint-Petersburg, Akkuratova str., 2.

Tel.: +7(812)702-37-16

Printed by Typography FastPrint:

29 Ivana Chernykh str., St. Petersburg.

Manuscript submission and correspondence with authors,
advertising and subscription — **e-mail:** bulleten@almazovcentre.ru

Subscription on catalogue of Rospechat agency: index 57996

Archive: http://www.almazovcentre.ru/?page_id=20396

http://elibrary.ru/title_about.asp?id=50986

Full or partial reproduction of materials printed in journal is allowed by the written
permission of publisher.

Editors accept no responsibility for the content of advertising materials.

Published July 07, 2026. Open price

18+

СОДЕРЖАНИЕ

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

206 Сабирова А. Р., Федотов П. А., Шарипов Р. А., Симоненко М. А., Мусаева Б. Б., Васильева Е. Ю., Стаброва Е. А., Кудрявцев И. В., Кудлай Д. А., Старшинова А. А., Спельников Д. М.
ДИАГНОСТИКА ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ДО И ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА

219 Байрамова Ф. Ф., Зенин С. А.
ДИНАМИКА БИОИМПЕДАНСНЫХ ПАРАМЕТРОВ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ КАРДИОВЕРСИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

231 Прохорихин А. А., Кукушкина Ю. В., Зубарев Д. Д., Горбрых А. В., Рзаева К. А.
РАННЯЯ ОТМЕНА ДВОЙНОЙ АНТИАГРЕГАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПОСЛЕ ЧКВ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ РИСКОМ КРОВОТЕЧЕНИЙ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОКТ-ОБОСНОВАННОГО ПОДХОДА

ПЕДИАТРИЯ

240 Быков Ю. В.
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ СЕПСИС-АССОЦИИРОВАННОГО ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

250 Мулюкова А. И., Яковлева Л. В., Галышева З. К., Шангареева Г. Н.
УПРУГО-ЭЛАСТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СОСУДОВ ШЕИ У ДЕТЕЙ ШЕСТИЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА, РОДИВШИХСЯ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ, ОЧЕНЬ НИЗКОЙ И НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

262 Майская Е. Д., Дурягина Т. М., Смолинец А. Н., Сухарев М. Д., Санников А. Л., Калинин А. Г.
ОЦЕНКА УРОВНЯ РОЖДАЕМОСТИ И РЕПРОДУКТИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА В ПРИАРКТИЧЕСКИХ РЕГИОНАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ С 2014 ПО 2023 ГОДЫ

ОБЗОРЫ

275 Сюсюра В. А., Плищук Р. И., Магомедов М. М., Пирогов А. В., Казанцев А. Н.
ТРАНСЛЯЦИОННАЯ МЕДИЦИНА В АБДОМИНАЛЬНОЙ ВОЕННО-ПОЛЕВОЙ ХИРУРГИИ: ОТ ИННОВАЦИЙ К СТАНДАРТАМ ЛЕЧЕНИЯ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНЕНИЙ ЖИВОТА

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

295 Кательникова А. Е., Акимова М. А., Макарова М. Н., Макаров В. Г., Ковалева М. А., Шамрай Е. А., Перебоева А. Ю., Ивкина А. С., Ивкин Д. Ю.
ВЕЛИЧИНА РАЗБРОСА ДАННЫХ У КРЫС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УСЛОВИЙ СОДЕРЖАНИЯ И РАЗВЕДЕНИЯ. КРИТЕРИИ ПРИЕМЛЕМОСТИ У БИОЛОГИЧЕСКИХ ТЕСТ-СИСТЕМ

МЕТОДОЛОГИЧЕСКАЯ СТАТЬЯ

312 Козырев С. В.
ALGEBRA VITAE: МАНИФЕСТ НОВОЙ МАТЕМАТИКИ БИОЛОГИИ

CONTENT

CARDIOVASCULAR DISEASES

206 Adilya R. Sabirova, Petr A. Fedotov, Raul A. Sharipov, Maria A. Simonenko, Bulgun B. Musaeva, Elena Yu. Vasilyeva, Elena A. Stabrova, Igor V. Kudryavtsev, Dmitry A. Kudlay, Anna A. Starshinova, Dmitriy M. Spelnikov
DETECTION OF LATENT TUBERCULOSIS INFECTION IN INDIVIDUALS BEFORE HEART TRANSPLANTATION AND HEART TRANSPLANT RECIPIENTS

219 Farida F. Bayramova, Sergey A. Zenin
DYNAMICS OF BIOIMPEDANCE PARAMETERS DURING CARDIOVERSION IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

231 Aleksey A. Prokhorikhin, Yuliya V. Kukushkina, Dmitry D. Zubarev, Artyom V. Gorbatykh, Kseniya A. Rzaeva
EARLY DISCONTINUATION OF DUAL ANTIPLATELET THERAPY AFTER PCI IN PATIENTS AT HIGH BLEEDING RISK: AN OCT-GUIDED CLINICAL CASE

PEDIATRICS

240 Yuri V. Bykov
PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF SEPSIS-ASSOCIATED ACUTE KIDNEY INJURY IN CHILDREN

250 Azaliya I. Mulyukova, Lyudmila V. Yakovleva, Zilya K. Galysheva, Guzel N. Shangareeva
ELASTIC PROPERTIES OF NECK VESSELS IN SIX-YEAR-OLD CHILDREN BORN WITH EXTREMELY LOW, VERY LOW AND LOW BODY WEIGHT

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

262 Ekaterina D. Mayskaya, Tat'yana M. Duryagina, Anna N. Smolinets, Maxim D. Sukharev, Anatoliy L. Sannikov, Aleksey G. Kalinin
ASSESSMENT OF FERTILITY AND REPRODUCTIVE POTENTIAL IN THE ARCTIC REGIONS OF THE RUSSIAN FEDERATION FROM 2014 TO 2023

REVIEWS

275 Valentin A. Syusyura, Roman I. Plishchuk, Magomed M. Magomedov, Andrey V. Pirogov, Anton N. Kazantsev
TRANSLATIONAL MEDICINE IN ABDOMINAL MILITARY FIELD SURGERY: FROM INNOVATIONS TO STANDARDS OF CARE FOR ABDOMINAL GUNSHOT WOUNDS

EXPERIMENTAL STUDIES

295 Anastasiia E. Katelnikova, Maria A. Akimova, Marina N. Makarova, Valery G. Makarov, Maria A. Kovaleva, Elena A. Shamray, Anna Yu. Pereboeva, Arina S. Ivkina, Dmitry Yu. Ivkin
DATA VARIABILITY IN RATS DEPENDING ON HOUSING AND BREEDING CONDITIONS. ACCEPTABILITY CRITERIA FOR BIOLOGICAL TEST SYSTEMS

METHODOLOGICAL ARTICLE

312 Sergey V. Kozyrev
ALGEBRA VITAE: A MANIFESTO FOR THE NEW MATHEMATICS OF BIOLOGY

ISSN 2311-4495

ISSN 2410-5155 (Online)

УДК 616.24-002.5:616.12-089.843:615.37

<https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-206-218>

Диагностика латентной туберкулезной инфекции у пациентов до и после трансплантации сердца

А. Р. Сабинова^{1,2}, П. А. Федотов³, Р. А. Шарипов¹, М. А. Симоненко³, Б. Б. Мусаева³,
Е. Ю. Васильева³, Е. А. Стаброва³, И. В. Кудрявцев², Д. А. Кудлай^{4,5,6}, А. А. Старшинова^{2,3},
Д. М. Спельников²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия

⁵ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства», Москва, Россия

⁶ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва, Россия

Контактная информация:

Старшинова Анна Андреевна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341.
E-mail: starshinova_777@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Введение. Эффективное функционирование иммунной системы реципиентов солидных органов против *M. tuberculosis* может нарушаться вследствие интенсивного действия иммуносупрессивных препаратов. Выявление латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) у пациентов из листа ожидания на трансплантацию сердца, а также у реципиентов трансплантированного сердца может способствовать улучшению эпидемической ситуации. **Цель исследования.** Определение уровня латентной туберкулезной инфекции у пациентов перед и после трансплантации сердца. **Материалы и методы.** Было проведено сравнительное групповое проспективное исследование данных иммунодиагностики у лиц перед трансплантацией сердца (n=14) и реципиентов трансплантированного сердца (n=28). Группу контроля составили здоровые лица (n=69), не имеющие контактов с больным туберкулезом. Всем пациентам была проведена иммунодиагностика туберкулезной инфекции. **Результаты.** У реципиентов трансплантированного сердца положительные результаты регистрировались достоверно чаще по сравнению с контрольной группой (53,6 % против 4,4 %, p=0,001). В группе пациентов перед трансплантацией сердца уровень положительных результатов по данным иммунодиагностики также был достоверно выше, чем в группе контроля (35,7 %, p=0,001). Несмотря на отсутствие статистически значимых различий между группой реципиентов и группой кандидатов на трансплантацию сердца (p=0,275). **Заключение.** Уровень ЛТИ у реципиентов трансплантированного сердца (53,6 %) определялся в 1,5 раза чаще в сравнении с пациентами перед трансплантацией сердца (35,7 %). Обращает внимание достоверно высокий уровень ЛТИ

в обеих группах сравнения относительно здоровых лиц (4,4 %), что требует дополнительного обследования данной когорты пациентов и выявления причин подобного результата.

Ключевые слова: иммунодиагностика, иммуносупрессивная терапия, латентная туберкулезная инфекция, группы риска, Диаскинтест, QuantiFERON-TB Gold, реципиенты сердца, трансплантация сердца

Для цитирования: Сабирова А. Р., Федотов П. А., Шарипов Р. А. и др. Диагностика латентной туберкулезной инфекции у пациентов до и после трансплантации сердца. *Трансляционная медицина*. 2026;13(3):206–218; <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-206-218>; <https://elibrary.ru/uutlsg>

Detection of latent tuberculosis infection in individuals before heart transplantation and heart transplant recipients

Adilya R. Sabirova^{1,2}, Petr A. Fedotov³, Raul A. Sharipov¹, Maria A. Simonenko³, Bulgun B. Musaeva³, Elena Yu. Vasilyeva³, Elena A. Stabrova³, Igor V. Kudryavtsev², Dmitry A. Kudlay^{4,5,6}, Anna A. Starshinova^{2,3}, Dmitriy M. Spelnikov²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Bashkir State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ufa, Russia

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saint-Petersburg State University”, St. Petersburg, Russia

³ Federal State Budgetary Institution “V. A. Almazov National Medical Research Centre” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

⁴ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I. M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

⁵ National Research Center – Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia, Moscow, Russia

⁶ M. V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

Corresponding author:

Anna A. Starshinova,
V. A. Almazov NMRC,
2 Akkuratova str., St. Petersburg, Russia, 197341.
E-mail: starshinova_777@mail.ru

ABSTRACT

Background. The effective functioning of the immune system in solid organ recipients against *M. tuberculosis* may be compromised due to the intensive action of immunosuppressive drugs. Identifying latent tuberculosis infection (LTBI) in patients on the heart transplant waiting list, as well as in heart transplant recipients, may help improve the epidemic situation. **Objective.** To determine the level of latent tuberculosis infection in patients before and after heart transplantation. **Materials and Methods.** A comparative prospective cohort study was conducted using immunodiagnostic data from individuals prior to heart transplantation ($n=14$) and recipients of a transplanted heart ($n=28$). The control group consisted of healthy individuals ($n=69$) with no history of contact with TB patients. All participants underwent immunodiagnosis for tuberculosis infection. **Results.** Positive results were recorded significantly more frequently in recipients of a transplanted heart compared to the control group (53.6 % versus 4.4 %, $p=0.001$). In the pre-transplant patient group, the level of positive immunodiagnostic results was also significantly higher (35.7 %) than in the control group ($p=0.001$). Despite this, there were no statistically significant differences between the recipient

group and the transplant candidate group ($p=0.275$). **Conclusion.** The LTBI rate in recipients of a transplanted heart (53.6 %) was determined to be 1.5 times more frequent compared to patients awaiting transplantation (35.7 %). Notably, both comparison groups demonstrated a significantly high level of LTBI relative to healthy individuals (4.4 %), which necessitates further examination of this patient cohort and investigation into the causes of these findings.

Keywords: heart transplantation, immunodiagnostics, immunosuppressive therapy, latent tuberculosis infection, Diaskintest, QuantiFERON-TB Gold, risk groups, solid organ transplant recipients

For citation: Sabirova AR, Fedotov PA, Sharipov RA, et al. Detection of latent tuberculosis infection in individuals before heart transplantation and heart transplant recipients. *Translational Medicine*. 2026;13(3):206–218. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-206-218>; <https://elibrary.ru/uutlsg>

Список сокращений: АТР – антиген туберкулезный рекомбинантный, ЛТИ – латентная туберкулезная инфекция, ДИ – доверительный интервал, IGRA (Interferon-Gamma Release Assays) – иммуноферментный метод определения антиген-стимулированной индукции гамма-интерферона.

ВВЕДЕНИЕ

Важным звеном в профилактике активного туберкулеза у реципиентов солидных органов является выявление туберкулезной инфекции на предтрансплантационном этапе. В соответствии с обновленным руководством Всемирной организации здравоохранения лица перед трансплантацией органов относятся к группе риска по развитию туберкулеза [1], что предполагает необходимость проведения скрининга на наличие туберкулезной инфекции у представителей этой группы риска с применением современных методов иммунодиагностики.

Истинный уровень ЛТИ среди лиц перед трансплантацией органов остается неизвестным. По данным некоторых исследований, уровень ЛТИ был диагностирован в 31 % случаев с применением IGRA-тестов (*Interferon-Gamma Release Assays*) у кандидатов на трансплантацию почки [2], в 25 % случаев – у кандидатов на трансплантацию печени, в 13 % случаев – у кандидатов на трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток и в 46,9 % случаев – у лиц, перенесших пересадку органов [3].

Согласно результатам ряда исследований, риск развития активной формы туберкулеза в течение жизни у инфицированных *M. tuberculosis* лиц составляет в среднем 5–10 % [4]. Риск заболевания туберкулезом существенно возрастает у пациентов с иммунной дисрегуляцией. Особую группу составляют реципиенты органов в странах с высоким уровнем

заболеваемости туберкулезом, в связи с возможностью активации туберкулезной инфекции на фоне иммуносупрессивной терапии [5].

Эффективное функционирование иммунной системы у реципиентов может нарушаться вследствие иммуносупрессивной терапии. Так, у пациентов с ВИЧ-инфекцией уровень ЛТИ составляет, по данным разных авторов, от 9 до 13 % [5, 6]. Препараты, применяемые в трансплантологии (ингибиторы кальциневрина, глюкокортикостероиды, антиметаболиты, ингибиторы mTOR), оказывают выраженное влияние на Т-клеточный иммунитет [7–9].

По данным различных исследований, развитие туберкулеза у лиц после трансплантации чаще обусловлено реактивацией ЛТИ [2, 10, 11].

Своевременное выявление и лечение инфекций у пациентов после трансплантации является важным фактором улучшения исходов [12]. Туберкулез в посттрансплантационном периоде характеризуется атипичным течением, высокой частотой диссеминации и лекарственных взаимодействий [13, 14].

Подбор терапии осложняется побочными эффектами препаратов: например, изониазид может вызывать гепатотоксичность, тогда как фторхинолоны рассматриваются как более щадящая альтернатива в ряде случаев [15].

Таким образом, выявление ЛТИ у пациентов перед трансплантацией сердца и у реципиентов трансплантированного сердца имеет ключевое значение для профилактики активного туберкулеза, улучшения результатов трансплантации и снижения летальности.

Цель исследования: определение уровня латентной туберкулезной инфекции у пациентов перед и после трансплантации сердца.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было проведено сравнительное групповое проспективное исследование результатов иммунодиагностики у пациентов перед трансплантацией сердца ($n=14$) и реципиентов трансплантированного сердца ($n=28$).

Критерии включения в исследование:

- 1) мужчины и женщины от 18 лет до 75 лет включительно;
- 2) пациенты из листа ожидания на трансплантацию сердца;
- 3) пациенты, проходящие дообследование с целью включения их в лист ожидания на трансплантацию сердца;
- 4) реципиенты трансплантированного сердца.

Критерии не включения в группы сравнения:

- 1) возраст исследуемых лиц младше 18 лет и старше 75 лет;
- 2) наличие первичного иммунодефицита;
- 3) наличие ВИЧ-инфекции у лиц, включаемых в группу контроля;
- 4) пациенты, имеющие обострение хронической патологии, сахарный диабет, онкопатологию и т. д.;
- 5) пациенты, находящиеся на гемодиализе;
- 6) беременные и кормящие грудью матери;
- 7) лица с подозрением на активный туберкулез, больные туберкулезом, а также лица, имеющие в анамнезе туберкулез;
- 8) лица, имеющие установленный контакт с больным туберкулезом.

Группу контроля составили здоровые лица ($n=69$), не имеющие контактов с больным туберкулезом, клинических и рентгенологических проявлений заболевания, а также острой и хронической патологии, в том числе в стадии обострения.

Распределение исследуемых лиц по группам было проведено в соответствии с дизайном исследования (рис. 1).

Формирование двух групп сравнения (пациенты перед трансплантацией сердца и реципиенты трансплантированного сердца) было обусловлено важным различием между группами, проявляющимся отсутствием в плане лечения иммуносупрессивной терапии. Во второй группе пациенты получали иммуносупрессивную терапию, которая существенно влияла на результаты иммунодиагностики и возможность реактивации туберкулезной инфекции. Данный факт потребовал распределения пациентов на две группы сравнения.

В группах пациентов перед трансплантацией сердца и реципиентов трансплантированного сердца преобладали мужчины (табл. 1), 64,3 % (9) и 67,9 % (19) соответственно, а в группе здоровых лиц преобладали женщины – 55,1 % (38). Средний возраст пациентов в группах сравнения составил 52,3 года и 53,9 года, в группе контроля – 27,9 года, ДИ 95 % [26,03; 29,77].

Согласно представленным в таблице 1 данным, в группах сравнения пациенты были сопоставимы между собой по полу и возрасту ($p=0,817$ и $p=0,579$). При этом имеются различия в возрасте здоровых лиц, которые младше, чем пациенты из обеих групп сравнения ($p=0,001$ и $p=0,001$ соответственно), в то время как возраст в группах сравнения сопоставим ($p=0,579$). Следует отметить, что данные различия по возрасту не имеют существенного влияния на результаты иммунодиагностики туберкулезной инфекции.

Группу пациентов перед трансплантацией сердца составили лица с клиническими и инструментальными проявлениями 2 стадии хронической сердечной недостаточности, при этом у большинства из них (64,3 % (9), ДИ 95 % [39,19; 89,39]) функциональный класс активности по шкале Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) был оценен кардиологами как II функциональный класс, что характеризуется

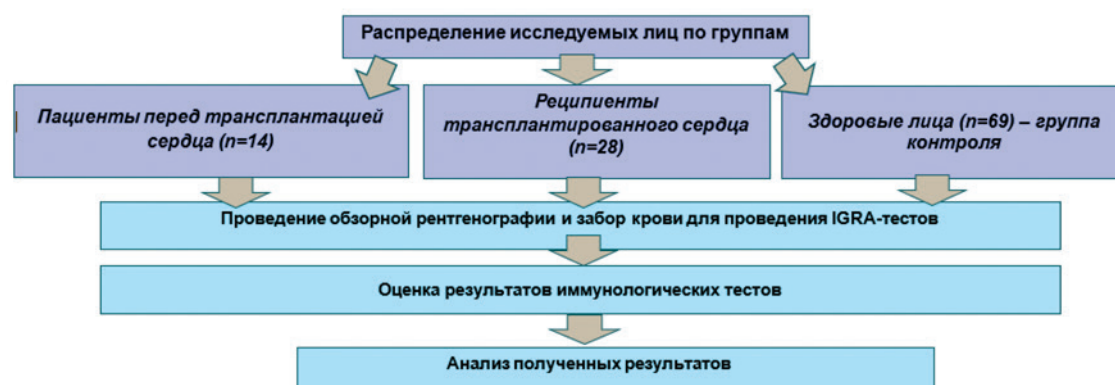


Рис. 1. Дизайн исследования

Fig. 1. Study design

Таблица 1. Состав исследуемых групп по полу и возрасту

Table 1. Composition of the study groups by gender and age

Группа	Мужчины		Женщины		p		Возраст		p	
	%	ДИ 95 %	%	ДИ 95 %			Среднее значение	ДИ 95 %		
Пациенты перед трансплантацией сердца (n=14)	64,3 (9)	[39,2; 89,4]	35,7 (5)	[10,6; 60,8]	0,187*	0,817**	52,3	[45,2; 59,4]	0,001***	0,579****
Реципиенты трансплантационного сердца (n=28)	67,9 (19)	[50,6; 85,2]	32,1 (9)	[14,9; 49,4]	0,041*		53,9	[49,3; 58,5]	0,001***	
Здоровые лица (n=69)	44,9 (31)	[33,2; 56,7]	55,1 (38)	[43,3; 66,8]	–	–	27,9	[26,0; 29,8]	–	–

Примечание: *, ** – статистически значимые различия между группами сравнения и группой контроля и между пациентами перед трансплантацией и реципиентами по возрасту; ***, **** – статистически значимые различия между группами сравнения и группой контроля и между пациентами перед трансплантацией и реципиентами по полу.

Note: *, ** – statistically significant differences between the comparison groups and the control group, and between pre-transplant patients and recipients by age; ***, **** – statistically significant differences between the comparison groups and the control group, and between pre-transplant patients and recipients by sex.

жалобами на одышку, сердцебиение и усталость при обычной физической активности.

Двенадцать (85,7 %) пациентов находились на предварительном обследовании в условиях отделения кардиологии с целью дальнейшего решения о включении в лист ожидания, при этом 8,3 % (1) из этих пациентов подписали добровольный отказ от включения в лист ожидания. В одном случае пациент (7,1 %) был дообследован полностью и находился в листе ожидания на пересадку подходящего донорского сердца. Один пациент находился в листе ожидания, но впоследствии был исключен из него по решению кардиохирургического консилиума в связи с индивидуальной технической невозможностью проведения трансплантации.

Все пациенты с хронической сердечной недостаточностью в связи с низкой фракцией сердечного выброса получали квадротерапию (ингибиторы ангиотензиновых рецепторов и неприлизина, бета-адреноблокаторы, антагонисты минералокортикоидных рецепторов, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа), а также иные препараты, направленные на поддержание гомеостаза. В 14,3 % (2) случаев у больных планировалась установка имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора

ввиду присутствия жизнеугрожающих нарушений ритма сердца, не поддающихся медикаментозной коррекции. Один из пациентов получал пероральные сахароснижающие препараты по поводу сахарного диабета. Один больной на момент исследования уже получал превентивную терапию по схеме «изониазид, рифампицин» вследствие выявления ЛТИ после проведенной иммунодиагностики.

В группе реципиентов трансплантационного сердца два пациента имели ВИЧ-инфекцию (7,1 %). Включение этих лиц в группу сравнения было обосновано наличием ремиссии на фоне приема антиретровирусной терапии, что характеризовалось подавленной вирусной нагрузкой и удовлетворительными показателями уровня CD4+ Т-лимфоцитов, высокой приверженностью, регулярным наблюдением у инфекциониста. Все пациенты получали антиретровирусную терапию.

Среди реципиентов трансплантационного сердца один пациент (3,6 %) имел в предтрансплантационном анамнезе гипертрофию миокарда с исходом в дилатацию камер сердца на фоне саркоидоза сердца.

В группе реципиентов трансплантационного сердца все исследованные лица находились под

пожизненным медицинским наблюдением трансплантологов, кардиологов, кардиохирургов, клинического фармаколога и других специалистов с целью предупреждения клеточного и гуморального отторжения трансплантата, болезни коронарных артерий пересаженного сердца, развития злокачественных новообразований, инфекционных осложнений, артериальной гипертензии, нефропатии, сахарного диабета, депрессивных состояний и т. д. В схемах иммуносупрессивной терапии в 92,6 % (26), ДИ 95 % [45,20; 59,40] случаев у пациентов присутствовал такролимус, в 57,1 % (16), ДИ 95 % [38,81; 75,47] – микофенолата мофетил, в 42,9 % (12), ДИ 95 % [24,53; 61,19] – эверолимус, в 32,1 % (9), ДИ 95 % [14,84; 49,44] – глюкокортикостероиды (преднизолон или метилпреднизолон), и лишь в 7,1 % (2), ДИ 95 % [0,90; 23,73] – циклоспорин. Все пациенты, получающие ингибиторы кальциневрина и/или препараты микофеноловой кислоты, подлежат ежемесячному лабораторному контролю концентрации действующего вещества в крови.

Помимо иммуносупрессивной терапии все пациенты после трансплантации в различной степени получают препараты, направленные на поддержание нормальных значений артериального давления, устранение гиперлипидемии, предотвращение гиперкоагуляции, восполнение дефицита фолиевой кислоты, кальция, профилактику отеков, остеопороза, эрозивно-язвенных поражений желудка, герпетической и грибковой инфекции.

У всех исследуемых лиц был произведен тщательный сбор данных анамнеза и медицинской документации на предмет контакта с больным туберкулезом, также всем включенным в исследование людям были выполнены обзорная рентгенография органов грудной клетки, компьютерная томография органов грудной клетки и иммунодиагностика туберкулезной инфекции с применением одного из иммунологических тестов.

В качестве методов иммунодиагностики были использованы QuantiFERON-TB Gold и/или проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (проба с АТР), так как данные тесты сопоставимы между собой по диагностической значимости и рекомендованы ВОЗ для диагностики ЛТИ [1, 16]. В группе пациентов перед трансплантацией сердца и после нее проводился QuantiFERON-TB Gold. В группе контроля у 18 лиц были выполнены QuantiFERON-TB Gold и проба с АТР, у 33 лиц только проба с АТР, что обусловлено отсутствием необходимости сравнения диагностической значимости данных тестов.

Лицам с положительными результатами иммунологических проб дополнительно была проведена компьютерная томография органов грудной клетки с целью исключения активного туберкулеза легких.

Статистический анализ и построение графических изображений данных осуществлялись с использованием программного обеспечения Microsoft Excel-2019, Statistica 8.0 (StatSoft, США) и GraphPad Prism 4.00 for Windows (GraphPad Prism Software Inc., США).

Уровень ЛТИ в группах сравнения определялся как доля положительных результатов иммунологических тестов в процентах с заданным уровнем достоверности $p < 0,05$. Доказательство статистической значимости полученных результатов иммунодиагностики в сравниваемых группах осуществлялось путем их сопоставления с результатами иммунодиагностики в контрольной группе с использованием непараметрического критерия χ^2 Пирсона. Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Доверительный интервал для абсолютных величин (возраст) рассчитывался после нахождения величин описательной статистики (среднее значение, среднее стандартное отклонение) с использованием одновыборочного критерия Стьюдента. Для биномиальных величин (пол, результат иммунологического теста) доверительный интервал рассчитывался с использованием нормальной аппроксимации Вальда. Используемый уровень доверия составил 95 %. Графически доверительный интервал изображался при помощи функции построения графиков Box Plot в Microsoft Excel-2019.

Проведение исследования было одобрено локальными этическими комитетами ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России (протокол № 11-25 от 24.11.2025) и ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 2 от 18.02.2026). Все участники подписали информированное согласие.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты иммунодиагностики в группах сравнения и контроля представлены в таблице 2.

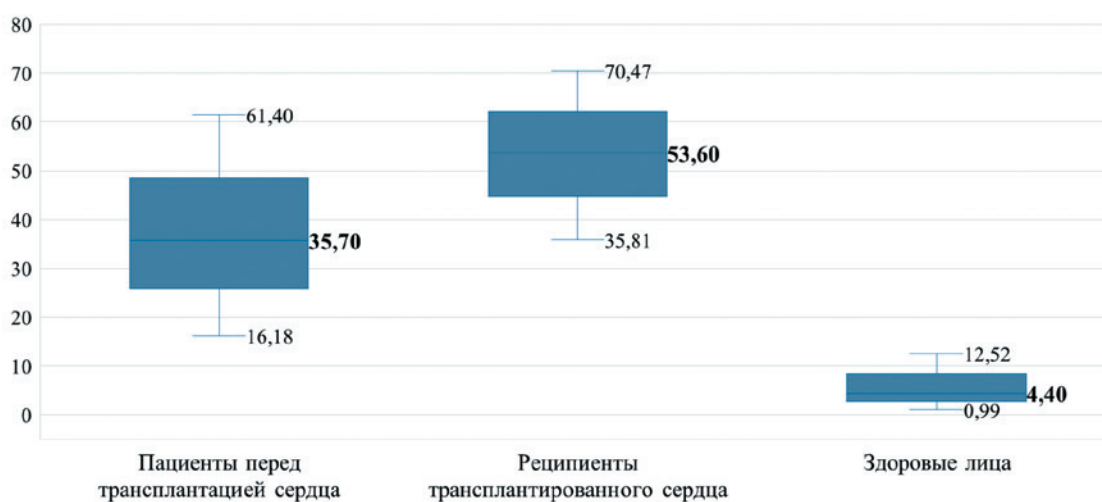
Согласно представленным в таблице 2 данным, в группе пациентов перед трансплантацией сердца положительные результаты иммунодиагностики отмечались в 35,7 % (5) случаев, в то время как у реципиентов трансплантированного сердца они регистрировались в полтора раза чаще (53,6 % (15)). При сравнении результатов иммунологических тестов у пациентов перед трансплантацией сердца и реципиентов трансплантированного сердца статистически значимые различия не были обнаружены ($\chi^2 = 1,193$, $p = 0,275$). Тем не менее, полученные статистические показатели не являются убедительным свидетельством сопоставимости результатов иммунодиагностики в данных группах в связи с малым количеством пациентов перед

Таблица 2. Результаты иммунодиагностики в исследуемых группах**Table 2.** Results of immunodiagnostics in the studied groups

Группа	Положительные результаты		Отрицательные результаты		χ^2	Уровень значимости
	% (абс.)	ДИ 95 %	% (абс.)	ДИ 95 %		
Пациенты перед трансплантацией сердца (ТС) (n=14)	35,7 (5)	[16,2; 61,4]	64,3 (9)	[38,6; 83,8]	13,17	
Реципиенты трансплантированного сердца (ТС) (n=28)	53,6 (15)	[35,81; 70,5]	46,4 (13)	[29,5; 64,2]	31,9	0,001*
Здоровые лица (n=69)	4,4 (3)	[0,99; 12,5]	95,7 (66)	[87,5; 99,0]	—	—

Примечание: * Критическое значение $\chi^2=3,841$, $p<0,05$, в группах относительно группы контроля.

Note: * Critical χ^2 value = 3.841, $p<0.05$, for comparison groups relative to the control group.

**Рис. 2.** Уровень ЛТИ в исследуемых группах, %**Fig. 2.** Level of LTBI in the study groups, %

трансплантацией сердца и требуют дальнейшего изучения. Полученные данные сопоставимы с результатами других исследований [12, 14].

При сравнении результатов иммунодиагностики у реципиентов ТС со здоровыми лицами были выявлены достоверные различия (53,6 % (28) против 4,4 % (3), где $\chi^2=13,147$, $p=0,001$) (рис. 2).

Полученный результат может быть следствием иммунной дисрегуляции на фоне системного воспаления у лиц с хронической сердечной недостаточностью [15, 16] и может служить важным отражением иммуносупрессивного действия применяемых схем лечения, включающих в себя такролимус, эверолимус, микофенолата мофетил и другие иммунодепрессанты.

Следует отметить, что из двух лиц с ВИЧ, включенных в исследование, только у одного был получен положительный результат, что может свидетельствовать как об отсутствии туберкулезной инфекции, так и о наличии анергии, что, вероятно, указывает на необходимость применения нескольких иммунологических тестов одновременно [17].

Уровень ЛТИ у реципиентов трансплантированного сердца в 53,6 % случаев превышает уровень ЛТИ у пациентов перед трансплантацией сердца (35,7 %), что косвенно указывает на активацию туберкулезной инфекции на фоне иммуносупрессивной терапии, с одной стороны, и наличие очевидных иммунологических изменений, с другой.

ОБСУЖДЕНИЕ

Уровень ЛТИ у реципиентов трансплантированного сердца в размере 53,6 %, по данным нашего исследования, более чем в 10 раз выше по сравнению с аналогичным показателем у здоровых лиц из общей популяции (4,4 %), что говорит об очень высоких рисках прогрессирования ЛТИ и манифестации активного туберкулеза среди пациентов этой группы. Полученный результат вполне сопоставим с данными общенационального обзора Alpaydin и соавторов [3], которые по результатам туберкулиновой кожной пробы и IGRA-тестов выявили уровень ЛТИ в размере 46,9 % (359 из 766) у лиц, перенесших трансплантацию органов, при этом только половине (56,5 %) была назначена превентивная терапия. Такие данные свидетельствуют о критической важности регистрации риска прогрессирования туберкулезной инфекции до трансплантации органов. В нашем исследовании применение IGRA-теста QuantiFERON-TB Gold позволяет сравнивать полученные данные с вышеуказанными, так как в проведенных ранее исследованиях была доказана сопоставимость тестов *in vitro* (ELISPOT, QuantiFERON-TB Gold) и *in vivo* (проба с АТР или Diaskintest®) [5, 17].

На сегодняшний день остается нерешенной проблема выявления и ведения ЛТИ у лиц после трансплантации органов. Согласно научным данным, туберкулезная инфекция, включая ЛТИ, встречается у реципиентов трансплантации на 20–74 % чаще, чем в общей популяции [18–21]. В исследовании Subramanian и коллег [22] рассматриваются проблемы скрининга как латентного, так и активного туберкулеза в условиях трансплантации, а также обсуждается использование современных тестов на высвобождение гамма-интерферона для выявления латентного туберкулеза с учетом возможно более выраженной иммуносупрессии и риска получения ложноотрицательных результатов при проведении иммунодиагностики с применением тестов *in vivo* (пробы с АТР) [17].

Интересным является и то, что *M. tuberculosis* может передаваться через аллотрансплантат, вызывая тяжелую и потенциально смертельную инфекцию после пересадки солидных органов. В исследовании Abad и соавторов [23] приводится 36 случаев туберкулеза, вызванного донорскими органами, при этом все случаи туберкулеза легких были выявлены у реципиентов легких, тогда как внелегочные формы туберкулеза были обнаружены у реципиентов печени, почек и сердца. В связи с этим, вероятно, встает вопрос о целесообразности дообследования на туберкулезную инфекцию не только у потенциальных реципиентов, но и у доноров.

В связи с ростом количества оперативных вмешательств с целью трансплантации органов, в том числе и среди детей, уязвимой остается и эта группа населения. Несмотря на то, что данные по этой теме ограничены, известно, что дети в посттрансплантационном периоде после пересадки солидных органов и гемопоэтических стволовых клеток более подвержены развитию активного туберкулеза, а также коинфекций, например, туберкулеза и грибковых заболеваний [24]. Исследование Sayuahfar и коллег [25] указывает на более высокую диагностическую точность пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л (2 туберкулиновые единицы очищенного белкового деривата), по сравнению с IGRA-тестами, у детей – кандидатов на трансплантацию сердца с целью выявления туберкулезной инфекции, что может указывать на возможность применения в выявлении ЛТИ не только современных иммунологических тестов, но и туберкулиновой кожной пробы.

Реципиенты трансплантированного сердца находятся в группе риска не только по развитию туберкулеза, но и по развитию других инфекционных заболеваний. Так, например, регулярное обследование таких лиц на ВИЧ, гепатит В и С, по необходимости профилактика герпетических и грибковых инфекций снижают риск развития инфекционной патологии. В исследовании М. А. Симоненко и соавторов [26] приводится высокая степень инфицирования COVID-19 после трансплантации сердца (55 %), что также свидетельствует об уязвимости этой группы пациентов.

Полученный нами уровень ЛТИ у больных перед трансплантацией сердца также является высоким и составляет 35,7 %. Как упоминалось ранее, возможно, полученный уровень ЛТИ не отражает истинного положения дел с учетом ограниченного числа исследуемых лиц и широты доверительного интервала. Вполне обоснованным является предположение о наличии дисрегуляции в иммунной системе у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, включенных в исследование, в связи с чем такие лица более подвержены развитию инфекционных заболеваний. К этому может быть несколько предпосылок.

Так, например, у людей, готовящихся к трансплантации сердца, ведущим синдромом, отягчающим их состояние, служит хроническая сердечная недостаточность, то есть неспособность сердца транспортировать достаточное количество крови для удовлетворения потребностей организма [27].

По данным различных исследований, у пациентов с хронической сердечной недостаточностью присутствует системное воспаление, которое может быть как причиной, так и следствием сердечной

недостаточности, и играет центральную роль в патогенезе и прогрессировании заболевания. Сопутствующие заболевания, часто наблюдаемые при сердечной недостаточности, включая диабет, ожирение и хроническую болезнь почек, создают среду хронического вялотекущего воспаления, в то время как активация врожденной и гуморальной иммунной системы, эндотелиальное воспаление и воспалительные медиаторы, возникающие в желудочно-кишечном тракте, селезенке и жировой ткани, также приводят к вредному воздействию на структуру и функцию сердца. Взаимосвязь между сердечной недостаточностью и воспалением сложна, носит двусторонний характер и включает в себя взаимодействие между сердцем и множеством периферических органов [15, 28, 29].

О наличии иммунной дисрегуляции у лиц с клиническими проявлениями хронической сердечной недостаточности свидетельствует увеличение белков острой фазы, таких как С-реактивный белок, который, по данным исследования Redfield и соавторов [30], является повышенным у 57 % пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Кроме того, трансплантация сердца также сопровождается существенными нарушениями в функционировании адаптивного звена иммунной системы реципиентов. В первую очередь, у реципиентов как детского [31, 32], так и взрослого [33, 34] возрастов это выражается в резком снижении уровней «наивных» CD4+ и CD8+ Т-клеток в циркулирующей крови. Более того, при анализе у детей уровней TREC (от англ. *T cell recombination excision circle*) было отмечено резкое снижение «наивных» Т-клеток, которые обладали высоким разнообразием Т-клеточных рецепторов и только что покинули тимус после успешного прохождения процессов антиген-независимой дифференцировки в рамках этого центрального органа иммунной системы [35]. Следует отметить, что именно «наивные» CD4+ и CD8+ Т-лимфоциты, обладающие уникальными Т-клеточными рецепторами, способны распознавать новые антигены, с которыми сталкивается организм пациента при вакцинации и первичном инфицировании, что и определяет формирование иммунологической памяти и гарантирует успешное развитие эффекторной фазы иммунного ответа при реинфицировании. Поэтому снижение уровня этих клеток в циркуляции после трансплантации может существенно ограничивать эффективность защитной реакции против патогенов, включая *M. tuberculosis*. Между тем, изучение эффективности выхода новых «наивных» Т-лимфоцитов из тимуса при помощи оценки TREC в циркулирующих лимфоцитах является

перспективным для оценки состояния иммунной системы этой когорты пациентов.

Столь же важную роль в снижении функциональных возможностей иммунной системы играет иммуносупрессивная терапия, так как возникающая в ее результате лимфопения хотя и способствует гомеостатической пролиферации периферических Т-клеток памяти, но также снижает разнообразие пула Т-клеточных рецепторов в результате нарушения дифференцировки Т-клеток в тимусе [36]. Кроме того, применяемые в клинической практике иммуносупрессанты, например, азатиоприн, микофенолата мофетил, нарушают синтез ДНК и оказывают прямое цитотоксическое действие на делящиеся лимфоциты, тогда как некоторые другие препараты – циклоспорин, такролимус и сиролимус – могут нарушать процессы внутриклеточного сигналинга и подавляют процессы деления и клональной экспансии Т-лимфоцитов, что может способствовать развитию как инфекционных процессов, так и аутоиммунных заболеваний [37]. В статье Lazaro-Martin и соавторов [37] недавно показано, что у детей после трансплантации сердца в большинстве случаев наблюдался хороший ответ на ревакцинацию против вируса гепатита В, особенно при более высоких дозах вакцины. Это обстоятельство указывает на тот факт, что, по крайней мере у детей, за счет ревакцинаций и повышения доз применяемой вакцины можно повысить эффективность работы специфического иммунитета даже на фоне иммуносупрессии. Так, существуют рекомендации, в рамках которых у пациентов после трансплантации рекомендуется отложить вакцинацию на 3–6 месяцев после проведения операции, что определяется временем перехода этих лиц на поддерживающую иммуносупрессивную терапию с более низкими уровнями препаратов [38]. Подходы подобного рода – изменение доз и времени применения вакцин – в перспективе могут позволить повысить не только эффективность формирования иммунологической памяти *de novo*, но и поддержать и амплифицировать уже сформированные клоны CD4+ и CD8+ Т-клеток памяти даже на фоне подавления работы клеток специфического иммунитета у этих пациентов.

Также мы отметим возможность получения ложноотрицательных результатов иммунодиагностики на фоне дисрегуляции иммунной системы как у лиц перед трансплантацией сердца, так и у реципиентов трансплантированного сердца [39]. В связи с этим справедливо предположить, что выявление туберкулезной инфекции в этих группах пациентов может осуществляться с применением двух иммунологических тестов. Так, например, Mardani и соавторы [21] из Ирана приводят данные исследования

согласованности туберкулиновой кожной пробы и QuantiFERON-TB Gold In-Tube у реципиентов сердца и легких, которая оказалась удовлетворительной, составив 0,061, при этом диагностическая значимость QuantiFERON-TB Gold In-Tube оказалась выше в диагностике ЛТИ.

Вопрос достоверности результатов иммунодиагностики возникает и в отношении реципиентов трансплантированного сердца, имеющих ВИЧ (n=2), среди которых у одного пациента был отрицательный результат иммунологического теста, что может являться ложноотрицательным результатом на фоне сниженной популяции CD4+ Т-лимфоцитов и развившейся вследствие анергии. В связи с этим, по всей видимости, может быть оправдано применение таких лабораторных иммунологических тестов, как, например, QuantiFERON®-TB Gold Plus и т. п., ориентированных на определение уровня IFN-у, в том числе и CD8+ Т-лимфоцитами. Это объясняется тем, что, вероятно, CD8+ специфический ответ компенсирует нарушение ответа CD4+ Т-лимфоцитов, связанное с ВИЧ-инфекцией, что обуславливает схожую чувствительность QuantiFERON®-TB Gold Plus у ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-неинфицированных лиц [5, 40].

С учетом вышесказанного, выполнение иммунодиагностики еще на предтрансплантационном этапе позволяет выявить группу лиц с иммунологическими проявлениями туберкулезной инфекции, а также провести своевременные мероприятия, включающие превентивную терапию и наблюдение у врача-фтизиатра, с целью снижения риска прогрессирования ЛТИ в активный туберкулез после ТС.

ВЫВОДЫ

Частота ЛТИ у реципиентов после трансплантации сердца составила 53,6 %, что значимо выше, чем у здоровых лиц (4,4 %; $p=0,001$). Среди пациентов перед трансплантацией сердца частота ЛТИ составила 35,7 %, также значимо превышая показатели в группе контроля у здоровых лиц ($p=0,001$). Статистически значимых различий между группами до и после трансплантации не выявлено ($p=0,275$), что может быть связано с малым размером выборки. Полученные данные подтверждают необходимость скрининга ЛТИ у пациентов как на этапе листа ожидания, так и после трансплантации, с обязательным учетом клинического статуса и применением стандартизованных иммунологических тестов.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding

Д. М. Спельников выполнял исследование в Санкт-Петербургском международном математическом институте имени Леонарда Эйлера при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2025-343 от 29.04.2025). / D. M. Spelnikov conducted the research at the Euler International Mathematical Institute in Saint Petersburg with financial support from the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (Agreement No. 075-15-2025-343 dated April 29, 2025).

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Проведение исследования было одобрено ЛЭК ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России (протокол № 11-25 от 24.11.2025) и ЛЭК ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 2 от 18.02.2026). Все участники подписали информированное согласие. / The study was approved by the Ethics Committee of the Almazov National Medical Research Centre (Protocol No. 11-25 dated November 24, 2025) and by the Ethics Committee of the Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Protocol No. 2 dated February 18, 2026). All participants provided written informed consent.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. World Health Organization. Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management. Geneva: WHO; 2018.
2. Rahimifard N, Mahmoudi S, Mamishi S, et al. Prevalence of latent tuberculosis infection in transplant candidates: a systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog*. 2018;125:401–410. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2018.09.040>
3. Alpaydin AO, Turunc TY, Avkan-Oğuz V, et al. Latent tuberculosis infection management in solid organ transplantation recipients: a national snapshot. *Thorac Res Pract*. 2024;25(3):130–135. <https://doi.org/10.5152/ThoracResPract.2024.23110>
4. Comstock GW, Livesay VT, Woolpert SF. The prognosis of a positive tuberculin reaction. *Am J Epidemiol*. 1974;99(2):131–138.
5. Starshinova A, Dovgalyk I, Malkova A, et al. Recombinant tuberculosis allergen (Diaskintest®) in tuberculosis diagnostic in Russia (meta-analysis). *Int J Mycobacteriol*. 2020;9(4):335–346. https://doi.org/10.4103/ijmy.ijmy_131_20
6. Runels T, Ragan EJ, Ventura AS, et al. Testing and treatment for latent tuberculosis infection in people living with HIV and substance dependence: a prospective cohort study.

BMJ Open. 2022;12(3):e058751. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-058751>

7. Torre-Cisneros J, et al. Tuberculosis after solid-organ transplant: incidence, risk factors, and clinical characteristics. *Clin Infect Dis.* 2009;48(12):1657–1665.

8. Roberts MB, Fishman JA. Immunosuppressive Agents and Infectious Risk in Transplantation. *Clin Infect Dis.* 2021;73(7):e1302–e1317. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1189>

9. Tammisetti VS, Prasad SR, Dasyam N, et al. Immunosuppressive Therapy in Solid Organ Transplantation. *Radiol Clin North Am.* 2023;61(5):913–932. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2023.04.010>

10. Parlakpınar H, Gunata M. Transplantation and immunosuppression: a review. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2021;43(6):651–665. <https://doi.org/10.1080/08923973.2021.1966033>

11. Aguado JM, Silva JT, Samanta P, et al. Tuberculosis and Transplantation. *Microbiol Spectr.* 2016;4(6). <https://doi.org/10.1128/microbiolspec>

12. Hyun J, Lee M, Jung I, et al. Changes in tuberculosis risk after transplantation. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2024;23(1):1. <https://doi.org/10.1186/s12941-023-00661-4>

13. Fishman JA. Infection in Organ Transplantation. *Am J Transplant.* 2017;17(4):856–879. <https://doi.org/10.1111/ajt.14208>

14. Abad CLR, Razonable RR. Mycobacterium tuberculosis after solid organ transplantation. *Clin Transplant.* 2018;32(6):e13259. <https://doi.org/10.1111/ctr.13259>

15. Aguado JM, Torre-Cisneros J, Fortún J, et al. Tuberculosis in solid-organ transplant recipients. *Clin Infect Dis.* 2009;48(9):1276–1284. <https://doi.org/10.1086/597590>

16. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis. Geneva: World Health Organization; 2025. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO

17. Старшинова А. А., Довгальук И. Ф., Яблонский П. К. Иммунодиагностика туберкулеза: десятилетний опыт применения иммунологических тестов в России. *Туберкулез и болезни легких.* 2019;97(5):58–65. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-5-58-65>

Starshinova AA, Dovgalyuk IF, Yablonskiy PK. Immunodiagnosics of tuberculosis: 10-year experience of using immunological tests in Russia. *Tuberculosis and Lung Diseases.* 2019;97(5):58–65. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-5-58-65>

18. Silva JT, San-Juan R, Fernández-Ruiz M, Aguado JM. Fluoroquinolones for treatment of latent tuberculosis infection in liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2019;25(26):3291–3298. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i26.3291>

19. Murphy SP, Kakkar R, McCarthy CP, et al. Inflammation in heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(11):1324–1340. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.01.014>

20. Rauchhaus M, Doehner W, Francis DP, et al. Plasma cytokine parameters and mortality in patients with chronic

heart failure. *Circulation.* 2000;102(25):3060–3067. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.25.3060>

21. Mardani M, Farshidpour M, Nekoonam M, et al. Performance of QuantiFERON TB gold test compared with the tuberculin skin test for detecting latent tuberculosis infection in lung and heart transplant candidates. *Exp Clin Transplant.* 2014;12(2):129–132. <https://doi.org/10.4103/1817-1737.58959>

22. Subramanian AK, Theodoropoulos NM; Infectious Diseases Community of Practice of the American Society of Transplantation. Mycobacterium tuberculosis infections in solid organ transplantation: Guidelines from the infectious diseases community of practice of the American Society of Transplantation. *Clin Transplant.* 2019;33(9):e13513. <https://doi.org/10.1111/ctr.13513>

23. Abad CLR, Razonable RR. Donor derived Mycobacterium tuberculosis infection after solid-organ transplantation: A comprehensive review. *Transpl Infect Dis.* 2018;20(5):e12971. <https://doi.org/10.1111/tid.12971>

24. Dubois M, Dixit A, Lamb G. Tuberculosis in Pediatric Solid Organ and Hematopoietic Stem Cell Recipients. *Glob Pediatr Health.* 2021;8:2333794X20981548. <https://doi.org/10.1177/2333794X20981548>

25. Sayyahfar S, Mahdavi M, Seyedi Arani S, et al. Comparison of tuberculin skin test and interferon gamma release assay in pediatric candidates of heart transplantation and a 2-year follow-up. *Transpl Infect Dis.* 2020;22(3):e13268. <https://doi.org/10.1111/tid.13268>

26. Симоненко М. А., Федотов П. А., Сазонова Ю. В. и др. Лечение пациентов с COVID-19 после трансплантации сердца: опыт НМИЦ им. В. А. Алмазова. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2021;23(S):147. <https://elibrary.ru/xwdznl>

Simonenko MA, Fedotov PA, Sazonova Yu V, et al. Treatment of COVID-19 Patients after Heart Transplantation: Experience of the Almazov National Medical Research Center. *Bulletin of Transplantation and Artificial Organs.* 2021;23(S):147. (In Russ.) <https://elibrary.ru/xwdznl>

27. Zhang Y, Bauersachs J, Langer HF. Immune mechanisms in heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2017;19:1379–1389. <https://doi.org/10.1002/ehf.942>

28. Tromp J, Westenbrink BD, Ouwerkerk W, et al. Identifying Pathophysiological Mechanisms in Heart Failure With Reduced Versus Preserved Ejection Fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(10):1081–1090. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.050>

29. Boulet J, Sridhar VS, Bouabdallaoui N, et al. Inflammation in heart failure: pathophysiology and therapeutic strategies. *Inflamm Res.* 2024;73(5):709–723. <https://doi.org/10.1007/s00011-023-01845-6>

30. Redfield MM, Chen HH, Borlaug BA, et al. Effect of phosphodiesterase-5 inhibition on exercise capacity and clinical status in heart failure with preserved ejection fraction: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2013;309:1268–1277. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.2024>

31. Mengrelis K, Kucera F, Shahid N, et al. T cell phenotype in paediatric heart transplant recipients. *Pediatr Transplant*. 2021;25(5):e13930. <https://doi.org/10.1111/petr.13930>
 32. Ogle BM, West LJ, Driscoll DJ, et al. Effacing of the T cell compartment by cardiac transplantation in infancy. *J Immunol*. 2006;176(3):1962–1967. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.176.3.1962>
 33. Morgun A, Shulzhenko N, Socorro-Silva A, et al. T cell receptor excision circles (TRECs) in relation to acute cardiac allograft rejection. *J Clin Immunol*. 2004;24(6):612–616. <https://doi.org/10.1007/s10875-004-6246-1>
 34. Iske J, Wiegmann B, Ius F, et al. Immediate major dynamic changes in the T- and NK-cell subset composition after cardiac transplantation. *Eur J Immunol*. 2023;53(7):e2250097. <https://doi.org/10.1002/eji.202250097>
 35. Platt JL, Cascalho M, West L. Lessons from cardiac transplantation in infancy. *Pediatr Transplant*. 2009;13(7):814–819. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2009.01143.x>
 36. Mouledoux JH, Albers EL, Lu Z, et al. Clinical predictors of autoimmune and severe atopic disease in pediatric heart transplant recipients. *Pediatr Transplant*. 2014;18(2):197–203. <https://doi.org/10.1111/petr.12205>
 37. Lazaro-Martin B, Tarancon-Diez L, Camino Lopez M, et al. A Prospective Cohort Study of Hepatitis B Virus Vaccination in Pediatric Heart Transplant Recipients: Cellular and Humoral Immune Responses and the Role of Innate Immunity. *Pediatr Infect Dis J*. 2026;45(1):80–88. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000004958>
 38. Danzinger-Isakov L, Kumar D; AST Infectious Diseases Community of Practice. Guidelines for vaccination of solid organ transplant candidates and recipients. *Am J Transplant*. 2009;9(4):S258–S262. <https://doi.org/10.1111/j.1600-6143.2009.02917.x>
 39. Tsai MJ, Cheng A, Chi NH, et al. A novel application of the interferon-gamma release assay (IGRA) among end-stage heart failure patients awaiting heart transplantation. *J Microbiol Immunol Infect*. 2025;S1684–1182(25)00186-0. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2025.08.027>
 40. Petruccioli E, Chiacchio T, Navarra A, et al. Effect of HIV-infection on QuantiFERON-plus accuracy in patients with active tuberculosis and latent infection. *J Infect*. 2020;80(5):536–546. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.009>
- им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, drheart@mail.ru, ORCID 0000-0002-7452-1971;
- Шарилов Рауль Ахнафович – канд. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, raul-erkb@yandex.ru, ORCID 0000-0002-7720-4832;
- Симоненко Мария Андреевна – ст. науч. сотр. НИЛ высокотехнологичных методов лечения сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, simonenko_ma@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0003-3228-1188;
- Мусаева Булгун Бадмаевна – лаборант-исследователь НИЛ высокотехнологичных методов лечения сердечной недостаточности НИО сердечной недостаточности Института сердца и сосудов ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, musaeva_bb@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0002-7074-0675;
- Васильева Елена Юрьевна – канд. мед. наук, заведующая Центральной клинико-диагностической лабораторией ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, elena-almazlab@yandex.ru, ORCID 0000-0002-2115-8873;
- Стаброва Елена Александровна – врач Центральной клинико-диагностической лаборатории ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, stabrova_ea@almazovcentre.ru, ORCID 0009-0004-4323-6205;
- Кудрявцев Игорь Владимирович – канд. мед. наук, доцент, заведующий лабораторией клеточной иммунологии ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия, igorek1981@yandex.ru, ORCID 0000-0001-7204-7850;
- Кудлай Дмитрий Анатольевич – чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф. кафедры фармакологии Института фармации ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова» Минздрава России; вед. науч. сотр. лаборатории персонализированной медицины и молекулярной иммунологии № 71 ФГБУ «ГНИЦ Институт иммунологии» ФМБА России; проф. кафедры фармакогнозии и промышленной фармации факультета фундаментальной медицины МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия, D624254@gmail.com, ORCID 0000-0003-1878-4467;
- Старшинова Анна Андреевна – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. лаборатории «Вероятностные методы в анализе» СПбГУ; начальник Управления научными исследованиями, проф. кафедры факультетской терапии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, starshinova_777@mail.ru, ORCID 0000-0002-9023-6986;
- Спельников Дмитрий Михайлович – науч. сотр. лаборатории «Вероятностные методы в анализе» ФГБОУ ВО СПбГУ, науч. сотр. Санкт-Петербургского международного математического института им. Леонарда Эйлера ФГБОУ ВО СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия, d.spelnikov@gmail.com, ORCID 0000-0002-3475-1780.

Информация об авторах:

Сабирова Адиля Радиковна – ассистент кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, инженер-исследователь лаборатории «Вероятностные методы в анализе» факультета математики и компьютерных наук СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия, adilyasabirova@mail.ru, ORCID 0000-0002-4201-4537;

Федотов Петр Алексеевич – канд. мед. наук, вед. науч. сотр., заведующий лабораторией высокотехнологичных методов лечения сердечной недостаточности ФГБУ «НМИЦ

Вклад авторов:

Сабирова А. Р., Симоненко М. А., Мусаева Б. Б., Васильева Е. Ю., Стаброва Е. А., Спельников Д. М. – набор материала, анализ данных, написание рукописи; Шарипов Р. А., Федотов П. А., Кудрявцев И. В. – написание рукописи; Кудлай Д. А., Старшинова А. А. – написание рукописи, координация проекта.

Authors information:

Adilya R. Sabirova, Assistant, Department of Phthisiology, FSBEI HE BSMU MOH Russia, junior researcher, Laboratory of probabilistic methods in analysis, Faculty of mathematics and computer science, St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia, adilyasabirova@mail.ru, ORCID 0000-0002-4201-453;

Petr A. Fedotov, MD, PhD, Leading Researcher, Head of the Laboratory of High-Tech Methods for the Treatment of Heart Failure, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, drheart@mail.ru, ORCID 0000-0002-7452-1971;

Raul A. Sharipov, MD, PhD, Associate professor, Head of the Phthisiopulmonology Department, FSBEI HE BSMU MOH Russia, St. Petersburg, Russia, raul-crkb@yandex.ru, ORCID 0000-0002-7720-4832;

Maria A. Simonenko, Senior Researcher, Research Laboratory of High-Tech Methods for the Treatment of Heart Failure, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, simonenko_ma@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0003-3228-1188;

Bulgun B. Musaeva, Laboratory assistant-researcher, Research Laboratory of High-Technology Methods for the Treatment of Heart Failure, Research Institute of Heart Failure, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, musaeva_bb@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0002-7074-0675;

Elena Yu. Vasilyeva, MD, PhD, Head of the Central Clinical Diagnostic Laboratory, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, elena-almazlab@yandex.ru, ORCID 0000-0002-2115-8873;

Elena A. Stabrova, Doctor of the Central Clinical Diagnostic Laboratory, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, stabrova_ea@almazovcentre.ru, ORCID 0009-0004-4323-6205;

Igor V. Kudryavtsev, MD, PhD, Associate Professor, Head of the Laboratory of Cellular Immunology, Federal State Budgetary Scientific Institution "Institute of Experimental Medicine", St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia, igorek1981@yandex.ru, ORCID 0000-0001-7204-7850;

Dmitry A. Kudlay, Corresponding member of the Russian Academy of Sciences, MD, DSc, Professor of the Department of Pharmacology, Institute of Pharmacy, FSAEI HE I. M. Sechenov First MSMU MOH Russia (Sechenovskiy University), Leading Researcher, Laboratory of Personalized Medicine and Molecular Immunology, NRC Institute of Immunology FMBA of Russia, Professor of the Department of Pharmacognosy and Industrial Pharmacy, Faculty of Fundamental Medicine, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia, D624254@gmail.com, ORCID 0000-0003-1878-4467;

Anna A. Starshinova, MD, DSc, Chief Researcher of the Laboratory of Probabilistic Methods in Analysis, Faculty of Mathematics and Computer Science, St. Petersburg State University, Head of the Research Department, Professor of the Department of Faculty Therapy with a Clinic, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, starshinova_777@mail.ru, ORCID 0000-0002-9023-6986;

Dmitriy M. Spelnikov, Research Fellow of Probability Techniques in Analysis Laboratory of St. Petersburg State University, Research Fellow of Saint Petersburg Leonhard Euler International Mathematical Institute of St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia, d.spelnikov@gmail.com, ORCID 0000-0002-3475-1780.

Contribution of the authors:

Sabirova A. R., Simonenko M. A., Musaeva B. B., Vasilyeva E. Yu., Stabrova E. A., Spelnikov D. M. – dataset, performed data analysis, wrote the manuscript; Sharipov R. A., Fedotov P. A., Kudryavtsev I. V. – performed data analysis, wrote the manuscript; Kudlay D. A., Starshinova A. A. – wrote the manuscript, coordinated the project.

Поступила в редакцию / Received: 26.05.2026

Принята к публикации / Accepted: 22.06.2026

ISSN 2311-4495

ISSN 2410-5155 (Online)

УДК 616.12008.318073.7

<https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-219-230>

Динамика биоимпедансных параметров при выполнении кардиоверсии у пациентов с фибрилляцией предсердий

Ф. Ф. Байрамова¹, С. А. Зенин^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Новосибирск, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер», Новосибирск, Россия

Контактная информация:

Байрамова Фарида Фазил-кзы,
ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России,
Красный пр., д. 52, Новосибирск, Россия, 630091.
E-mail: bayramova_fl998@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Конверсия ритма сердца при выполнении кардиоверсии неоднозначно влияет на функциональный ответ сердечно-сосудистой системы. По данным импедансной кардиографии через месяц после выполнения электрической кардиоверсии наиболее отчетливо изменялись сердечный индекс, индекс сердечной силы, общее периферическое сопротивление и индекс общего периферического сопротивления, что превзошло по чувствительности эхокардиографические показатели. Полученные данные позволяют рассматривать биоимпедансную кардиографию как полезный и оперативный метод динамического наблюдения за гемодинамическим статусом при фибрилляции предсердий (ФП). **Цель.** Оценить гемодинамику у пациентов с фибрилляцией предсердий после кардиоверсии, а также выявить реальный функциональный ответ сердечно-сосудистой системы при анализе биоимпедансных показателей и ультразвуковых параметров сердца. **Материалы и методы.** Провести сравнительный анализ гемодинамических параметров исходно и через месяц у 97 пациентов с персистирующей формой фибрилляции предсердий с последующей оценкой функционального ответа сердечно-сосудистой системы в сравнении двух методик биоимпедансной кардиографии и ультразвуковой диагностики сердца. **Результаты.** В работе показано, что исходно статистически значимо параметры по данным импедансной кардиографии не изменились, хотя через 1 месяц после кардиоверсии наиболее отчетливо изменялись сердечный индекс, индекс сердечной силы, общее периферическое сопротивление и индекс общего периферического сопротивления. Так, сердечный индекс изменился с $2,93 \pm 1,25$ до $2,64 \pm 0,99$ л/мин/м² при $p=0,0001$, индекс сердечной силы – с $0,62 \pm 0,27$ до $0,57 \pm 0,22$ Вт/м² при $p=0,0001$, общее периферическое сопротивление – с $1536 \pm 736,97$ до $1731 \pm 1515,6$ дин·с/см⁵ при $p=0,0004$, индекс общего периферического сопротивления – с $3094 \pm 1464,3$ до $3562 \pm 3709,9$ дин·с/см⁵·м² при $p=0,0001$. Именно эти показатели отражают не столько анатомическое состояние камер сердца, сколько текущую организацию кровотока, уровень сосудистой нагрузки и способность сердечно-сосудистой системы работать в более стабильном режиме после восстановления синусового ритма. Эхокардиографические показатели в ранней динамике были менее чувствительны, а через 6 месяцев достоверную динамику дал только показатель пиковой скорости кровотока на трикуспидальном клапане ($0,74 \pm 0,5$ м/с до $0,64 \pm 0,4$ м/с, $p=0,028$). Размер правого предсердия изменился с $4,21 \pm 0,7$ см до $4,01 \pm 0,71$ см при $p=0,056$, что свидетельствует о позитивной тенденции, но не достигает критериев статистической достоверности. **Заключение.** Полученные данные позволяют рассматривать биоимпедансную кардиографию как полезный и оперативный метод динамического наблюдения, который при ФП не уступает ультразвуковому исследованию сердца, а в ряде клинических ситуаций раньше фиксирует функциональные изменения.

Ключевые слова: гемодинамика, импедансная кардиография, контроль ритма, сердечный индекс, фибрилляция предсердий, электроимпульсная терапия

Для цитирования: Байрамова Ф. Ф., Зенин С. А. Динамика биоимпедансных параметров при выполнении кардиоверсии у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Трансляционная медицина*. 2026;13(3):219–230. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-219-230>; <https://elibrary.ru/zfmnghe>

Dynamics of bioimpedance parameters during cardioversion in patients with atrial fibrillation

Farida F. Bayramova¹, Sergey A. Zenin^{1,2}

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Novosibirsk State Medical University” of the Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russia

² State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk Region “Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary”, Novosibirsk, Russia

Corresponding author:

Farida F. Bayramova,
NSMU,
52 Krasny ave., Novosibirsk, Russia, 630091.
E-mail: bayramova_fl1998@mail.ru

ABSTRACT

Background. Heart rate conversion during cardioversion has a mixed effect on the functional response of the cardiovascular system. According to impedance cardiography data, one month after electrical cardioversion, the most significant changes were in cardiac index, cardiac power index, total peripheral resistance, and total peripheral resistance index, exceeding echocardiographic parameters in sensitivity. These data suggest that bioimpedance cardiography is a useful and timely method for dynamically monitoring hemodynamic status in atrial fibrillation (AF). **Objective.** To assess hemodynamics in patients with atrial fibrillation after cardioversion, as well as to identify the real functional response of the cardiovascular system by analyzing bioimpedance indicators and ultrasound parameters of the heart. **Materials and methods.** To conduct a comparative analysis of hemodynamic parameters at baseline and one month later in 97 patients with persistent atrial fibrillation, followed by an assessment of the functional response of the cardiovascular system using two methods of bioimpedance cardiography and ultrasound diagnostics of the heart. **Results.** The study showed that the parameters measured by impedance cardiography did not change significantly, although the cardiac index, cardiac force index, total peripheral resistance, and total peripheral resistance index changed most clearly 1 month after cardioversion. Thus, the cardiac index changed from 2.93 ± 1.25 to 2.64 ± 0.99 l/min/m² at $p=0.0001$, the cardiac strength index – from 0.62 ± 0.27 to 0.57 ± 0.22 W/m² at $p=0.0001$, the total peripheral resistance – from 1536 ± 736.97 to 1731 ± 1515.6 din·s/cm⁵ at $p=0.0004$, the index of total peripheral resistance increased from 3094 ± 1464.3 to 3562 ± 3709.9 din·s/cm⁵·m² at $p=0.0001$. It is these indicators that reflect not so much the anatomical condition of the heart chambers, but rather the current organization of blood flow, the level of vascular load, and the ability of the cardiovascular system to operate in a more stable mode after the restoration of sinus rhythm. Echocardiographic indicators were less sensitive in the early stages, and after 6 months, only the peak blood flow velocity at the tricuspid valve showed significant changes (0.74 ± 0.5 m/s to 0.64 ± 0.4 m/s, $p=0.028$). The size of the right atrium changed from 4.21 ± 0.7 cm to 4.01 ± 0.71 cm at $p=0.056$, which indicates a positive trend, but does not reach the criteria of statistical significance. **Conclusion.** The obtained data allow us to consider bioimpedance cardiography as a useful and operational method of dynamic monitoring, which is not inferior to ultrasound examination of the heart in AF, and in a number of clinical situations, it detects functional changes earlier.

Keywords: atrial fibrillation, electroimpulse therapy, hemodynamics, heart index, impedance cardiography, rhythm control

For citation: Bayramova FF, Zenin SA. Dynamics of bioimpedance parameters during cardioversion in patients with atrial fibrillation. *Translational Medicine*. 2026;13(3):219–230. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-219-230>; <https://elibrary.ru/zfmqhe>

Список сокращений: ИКГ – импедансная кардиография, ЛЖ – левый желудочек, МНП – уровень мозгового натрийуретического пептида, СН – сердечная недостаточность, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ФП – фибрилляция предсердий, ЭИТ – электроимпульсная терапия.

ВВЕДЕНИЕ

Фибрилляция предсердий остается одной из наиболее частых аритмий в клинической практике и связана не только с нарушением ритма как таковым, но и с вызванным им изменением центральной гемодинамики, переносимости физической нагрузки и общего клинического прогноза. После кардиоверсии врачу важно понимать, произошло ли лишь электрокардиографическое восстановление синусового ритма или за ним последовало реальное улучшение насосной функции сердца. Именно поэтому ранняя и последующая оценка гемодинамики после восстановления ритма имеет практическое значение. Она позволяет точнее судить об эффективности стратегии контроля ритма, не ограничиваться только регистрацией ЭКГ и выделять пациентов, у которых восстановление механической функции сердца происходит медленнее и менее эффективно [1–4].

В свете решения этой задачи все больший интерес вызывает импедансная кардиография. Первые импедансометрические исследования человеческого организма были проведены и опубликованы Манн в 1937 г. Метод определения ударного объема крови с помощью биполярной реографии тела был впервые предложен А. А. Кедровым в 1948 г. и независимо от него Nyboer в 1950 г. Именно Nyboer показал, что площадь под кривой реограммы можно связать с объемом выбрасываемой в систолу крови, то есть с ударным объемом [5].

В Российской Федерации использованная нами система NICaS (NiMedical, Израиль) зарегистрирована в 2022 г. Метод является неинвазивным, занимает немного времени, не требует сложной подготовки пациента, длительной подготовки врача и может при-

меняться многократно при динамическом наблюдении. Это особенно важно у больных с фибрилляцией предсердий, у которых гемодинамический ответ после кардиоверсии нередко формируется не сразу. По сути методика дает возможность оценивать не только отдельное измерение, но и траекторию изменений, что клинически гораздо ценнее, когда требуется понять, действительно ли пациент выходит на более стабильный и эффективный гемодинамический уровень [6–8].

Биоимпедансная система NICaS [8] предоставляет данные в режиме реального времени по ряду параметров сердечно-сосудистой системы (рис. 1). Во время одного сеанса измерения показатели выводятся на экран в виде цифровых значений и графических кривых, после чего отчет может быть сохранен для дальнейшего сопоставления с предыдущими исследованиями. Это делает методику удобной именно для последовательного наблюдения, когда важно сравнивать состояние пациента не в одной точке, а на нескольких этапах лечения. Система позволяет оценивать сердечный выброс и его производные, а также косвенно характеризовать сократительную функцию левого желудочка. Принцип метода основан на использовании двойных импедансных электродов, которые располагаются на двух конечностях, чаще на запястье и контралатеральной лодыжке. Такой вариант регистрации относят к регионарной импедансной кардиографии (рис. 2).

Аппарат работает с переменным током силой 1,4 мА и частотой 32 кГц. Полученный аналоговый резистивный сигнал усиливается, проходит фильтрацию, затем передается в микропроцессор для цифровой обработки и анализа математическим алгоритмом. На экране отображаются кривые ЭКГ, сопротивления и дыхания, а также расчетные гемодинамические показатели [7]. Для практической работы важно то, что измерение выполняется быстро, не требует инвазивного вмешательства и при серийном наблюдении позволяет проследить изменение параметров в ответ на восстановление синусового ритма и проводимую терапию.

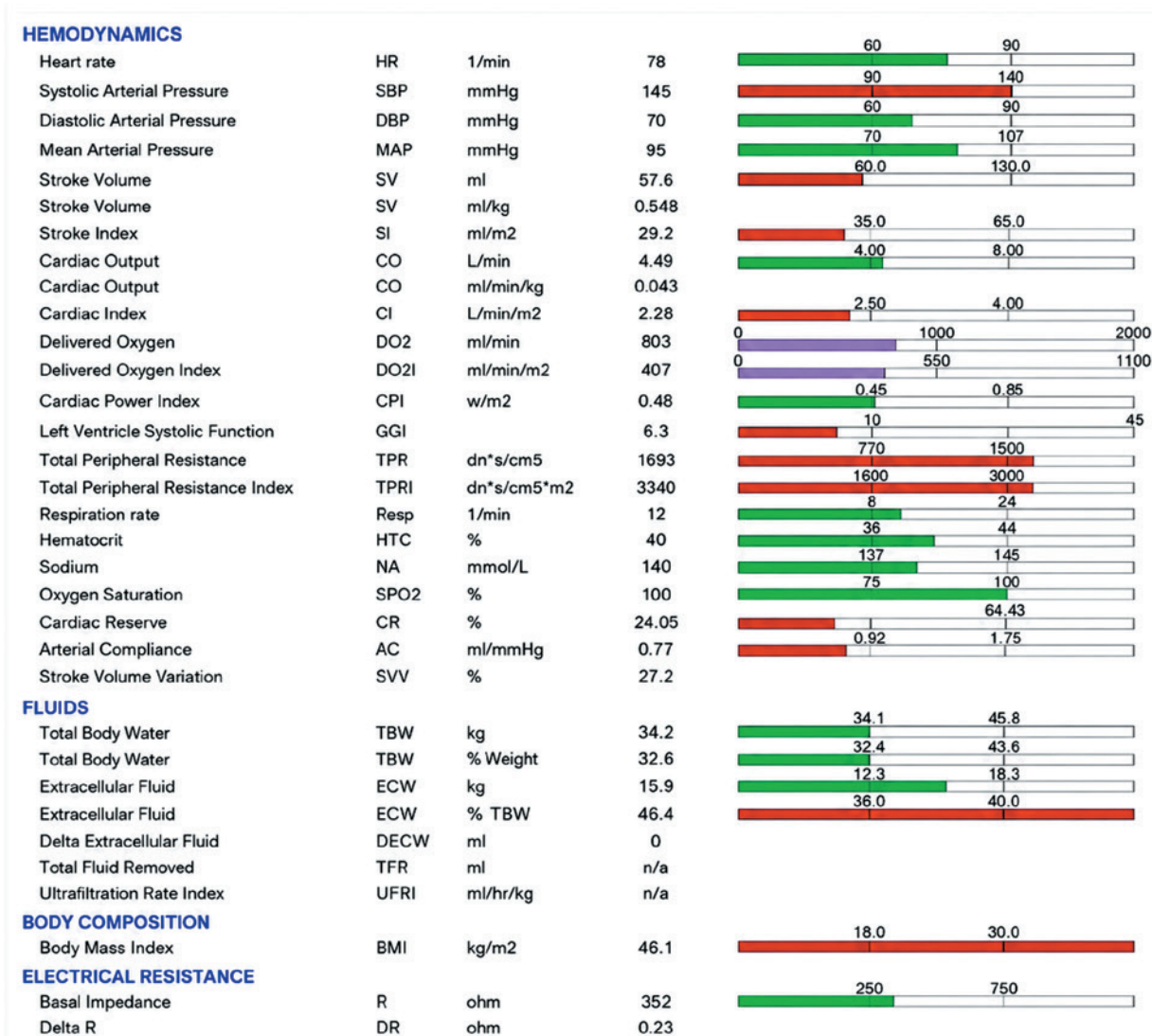


Рис. 1. Пример гемодинамических показателей, полученных методом импедансной кардиографии у пациента А1

Fig. 1. An example of hemodynamic parameters obtained by impedance cardiography in patient A1

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании использовался проспективный когортный дизайн регистрации изменений гемодинамических показателей, полученных при помощи кардиологической неинвазивной системы NICaS. Проанализированы данные 97 пациентов с фибрилляцией предсердий, среди них 67 мужчин и 30 женщин.

Клиническая характеристика пациентов включала анализ пола, возраста, роста, массы тела и индекса массы тела. Численно это выглядело следующим образом, с указанием среднего значения и стандартного отклонения. В исходном массиве доля женщин составила 33,0 %, различия по полу были статистически незначимыми ($p > 0,999$). Средний возраст пациентов: $67,12 \pm 7,61$ года ($p = 0,046$).

По антропометрическим параметрам: средний рост пациентов составил $171,32 \pm 9,41$ см ($p = 0,304$). Средняя масса тела: $91,58 \pm 17,53$ кг ($p = 0,398$). Средний индекс массы: $31,26 \pm 5,88$ кг/м² ($p = 0,115$).

Особое значение имела стандартизация сбора данных по гипертонической болезни: 65 (67,0 %, $p > 0,999$), сахарному диабету: 32 (33 %, $p > 0,999$), ишемической болезни сердца: 25 (26 %, $p > 0,519$), хронической болезни почек: 13 (13 %, $p > 0,341$), длительность ФП 12 ± 2 месяца, $p > 0,341$.

Всем пациентам выполнялась импедансная кардиография в сочетании с общеклиническим обследованием, а лечение основывалось на клинической оценке, предпочтениях пациента и индивидуальной оценке риска и пользы, после обсуждения с многопрофильной командой. Больным проводили электро-

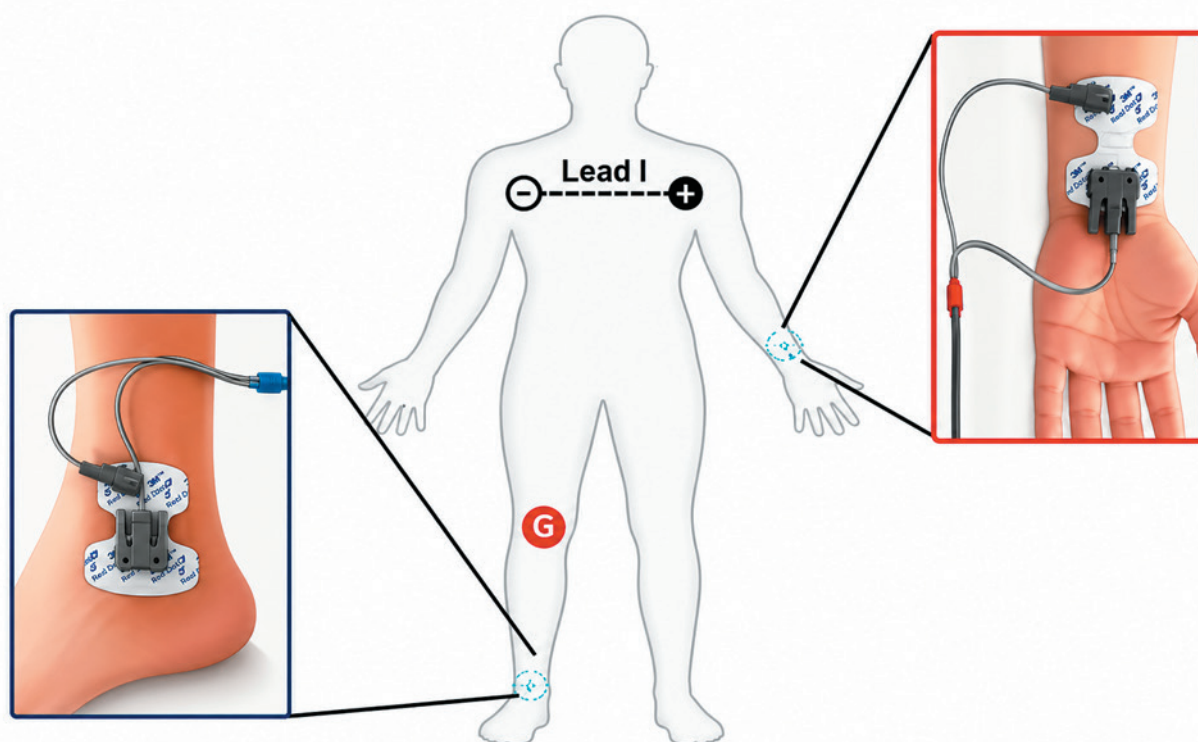


Рис. 2. Пример регистрации регионарной импедансной кардиографии [8]

Fig. 2. An example of registration of regional impedance cardiography [8]

импульсную терапию (ЭИТ) в палате интенсивной терапии R-синхронизированным бифазным разрядом. Все пациенты получали медикаментозное лечение, в соответствии с клиническими рекомендациями РКО, включая оптимальную терапию сердечной недостаточности ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента или блокаторами рецепторов ангиотензина, ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, бета-блокаторами, антагонистами минералокортикоидных рецепторов, в дозировках, оттитрованных в зависимости от переносимости, при ретенции жидкости использовались диуретики. Контроль ритма поддерживался с помощью антиаритмических препаратов первого либо третьего класса, в то время как контроль частоты достигался с помощью бета-блокаторов, в случае невозможности их приема – блокаторов кальциевых каналов или дигоксина. Антикоагулянтная терапия прямыми оральными антикоагулянтами назначалась в соответствии с эмболическим риском по шкале CHA2DS2-VASC.

Период наблюдения составлял до 6 месяцев. Дизайн исследования включал несколько последовательных точек оценки: исходно на фоне ФП до выполнения кардиоверсии, непосредственно после восстановления синусового ритма, через один месяц и далее в отсроченном периоде до 6 месяцев. Такое

построение наблюдения было принципиальным, поскольку электрическое восстановление ритма происходит сразу, тогда как механическое восстановление предсердий и связанная с ним перестройка гемодинамики могут занимать недели.

В работе анализировались как биоимпедансные, так и эхокардиографические показатели. По данным импедансной кардиографии оценивали ударный объем (УО), ударный индекс (УИ), сердечный выброс (СВ), сердечный индекс (СИ). Особый интерес вызывает индекс Гранова-Гура (ИГГ), который является отношением, оценивающим систолическую функцию левого желудочка. Индекс Гранова-Гура основан на продолжительности электрических систолических интервалов, которые рассчитываются по формуле $\Delta R/R \cdot HR$, при каждом артериальном систолическом расширении (пульсации) можно измерить увеличение электрической проводимости (или уменьшение электрического сопротивления). Такое изменение систолического сопротивления (импеданса) обозначают как ΔR , а базовое сопротивление тела как R (измеряют в омах, Ω) с учетом частоты сердечных сокращений (HR). Как и фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ), позволяет оценить сократительную функцию сердца. Например, как и в случае ФВЛЖ, когда значение индекса Гранова-Гура менее 10,

можно говорить о прогрессировании сердечной недостаточности у пациентов и, соответственно, об ухудшении их объективного статуса. Более высокое значение ИГГ указывает на лучшую систолическую функцию левого желудочка. В инструкции производителя представлен график корреляции между ИГГ и ФВЛЖ (ИГГ <10 соответствует ФВЛЖ <55), что и отображается в работе. Помимо этого, исследовались: индекс сердечной силы (ИСС) – сократимость миокарда, которая может быть оценена по степени и/или скорости укорочения миокардиальных волокон с учетом пред- и постнагрузки желудочка; общее периферическое сопротивление (ОПС), индекс общего периферического сопротивления (ИОПС), который рассчитывается как общее периферическое сопротивление в пересчете на площадь тела, общее содержание жидкости (ОСЖ), базальный импеданс (БИ). Примеры индивидуальной динамики гемодинамических параметров представлены на рисунках 3 и 4.

По данным ультразвукового исследования учитывали размеры правого и левого предсердий, правого желудочка, КДР, КСР, КДО, КСО, фракцию выброса, фракцию укорочения, параметры клапанного кровотока и систолическое давление в легочной артерии. Такой набор показателей позволял сопоставить более чувствительные функциональные изменения с более инертными структурно-гемодинамическими характеристиками.

Критерии включения:

1) персистирующая форма неклапанной фибрилляции предсердий с общепринятыми показаниями к электрической кардиоверсии;

2) возраст >18 лет;

3) полная медицинская документация с данными наблюдения до 6 мес.

Критерии исключения:

1) гемодинамически значимый порок сердца;

2) активное злокачественное заболевание или иная патология с ожидаемой продолжительностью жизни <12 мес.;

3) невозможность предоставить информированное добровольное согласие;

4) ранние рецидивы аритмии (до 4 нед.).

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Статистический анализ выполнялся в среде IDE RStudio, версия 2025.05.1+513, на языке R, версия 4.4.2. Проверку непрерывных переменных проводили, основываясь на критерии Шапиро-Уилка, который показал, что в большинстве случаев распределения значения отличались от нормальных. Сравнение внутри групп между исходными значениями и через месяц оценивалось с помощью критерия Уилкоксона. Сравнение по полу выполнялось на основе

критерия Фишера. Использовались только двусторонние критерии, различие считалось статистически значимым при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$. Протокол исследования одобрен комитетом по этике Новосибирского государственного медицинского университета, протокол № 161 от 14.10.2024.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Непосредственно после восстановления синусового ритма статистически значимых различий ни по одному из проанализированных биоимпедансных показателей не получено. С клинической точки зрения это выглядит закономерно и ожидаемо. Электрическая кардиоверсия устраняет аритмию сразу, однако восстановление полноценной механической функции предсердий и согласованной внутрисердечной гемодинамики не происходит одномоментно. Поэтому ранний посткардиоверсионный этап, по нашим данным, не отражает окончательный функциональный эффект процедуры и не должен использоваться как единственная точка оценки результата.

Через один месяц после кардиоверсии картина позитивных сдвигов стала более определенной. Статистически значимые изменения по данным импедансной кардиографии зарегистрированы по четырем показателям: сердечному индексу, индексу сердечной силы, общему периферическому сопротивлению и индексу общего периферического сопротивления. Численно это выглядело следующим образом, с указанием среднего значения и стандартного отклонения: сердечный индекс изменился с $2,93 \pm 1,25$ до $2,64 \pm 0,99$ л/мин/м² ($p=0,0001$), индекс сердечной силы – с $0,62 \pm 0,27$ до $0,57 \pm 0,22$ Вт/м² ($p=0,0001$), общее периферическое сопротивление – с $1536 \pm 736,97$ до $1731 \pm 1515,6$ дин·с/см⁵ ($p=0,0004$), индекс общего периферического сопротивления – с $3094 \pm 1464,3$ до $3562 \pm 3709,9$ дин·с/см⁵·м² ($p=0,0001$). Эти параметры достаточно быстро реагируют на изменение эффективного ритма, наполнение желудочков и снижение периферического сосудистого тонуса. При этом интерпретировать их целесообразно не в отдельности, а в совокупности с клиническими данными. В нашей выборке значимые сдвиги сопровождалось увеличением дистанции 6-минутной ходьбы с 120 ± 30 м до 250 ± 34 м ($p=0,0001$) и снижением уровня NT pro-BNP с 442 ± 10 нг/мл до 275 ± 10 нг/мл ($p=0,0001$), что свидетельствовало о благоприятной функциональной динамике через месяц после восстановления синусового ритма.

Остальные показатели импедансной кардиографии, включая ударный объем, ударный индекс, сердечный выброс, индекс Гранова-Гура, общее

содержание жидкости и базальный импеданс, также демонстрировали сдвиг в сторону нормализации, однако статистической значимости не достигли. Это можно объяснить несколькими причинами. Во-первых, часть этих параметров заметно зависит от индивидуальных особенностей пациента, прежде всего от объема циркулирующей жидкости,

сопутствующей сердечной недостаточности, массы тела и проводимой терапии. Во-вторых, они меняются менее синхронно и нередко медленнее, чем интегральные показатели, отражающие системную гемодинамику и сосудистую нагрузку. В-третьих, даже при выборке 97 человек межиндивидуальная вариабельность остается достаточно высокой,

Таблица 1. Изменения гемодинамических показателей, исследованные при помощи импедансной кардиографии

Table 1. Changes of hemodynamic parameters studied using impedance cardiography

Параметры	Исходно	Через 1 мес. после кардиоверсии	Значение р между столбцами 2 и 3
УО, мл	70,46±22,95	77,62±21,32	0,839
УИ, мл/м ²	34,73±11,14	37,7±9,21	0,583
СВ, л/мин	5,94±2,61	5,45±2,25	0,286
СИ, л/мин/м ²	2,93±1,25	2,64±0,99	0,0001
ИГТ	11,22±11,29	11,06±4,28	0,388
ИСС, Вт/м ²	0,62±0,27	0,57±0,22	0,0001
ОПС, дн*с/см ⁵	1536±736,97	1731±1515,6	0,0004
ИОПС, дин*с/см ⁵ ·м ²	3094±1464,3	3562±3709,9	0,0001
ОСЖ, %	52,61±12,89	50,41±11,02	0,282
БИ, кОм	333,63±76,73	324,41 ±60,38	0,421

Таблица 2. Динамика показателей, исследованных при помощи ультразвука

Table 2. Dynamics of parameters studied using ultrasound

Параметры	Исходно	Через 6 мес. после кардиоверсии	Значение р между столбцами 2 и 3
ПП, см	4,21±0,7	4,01±0,71	0,056
ПЖ, см	3,24±0,6	3,14±0,5	0,207
ЛП, см	4,35±0,69	4,24±0,49	0,186
КСР, см	3,4±0,61	3,35±0,59	0,278
КДР, см	5,05±1,47	5,1±1,29	0,304
КСО, мл	107,1±22,3	107,41±21,5	0,448
КДО, мл	50,27±21,3	51,23±19,7	0,196
ФУ, %	30,1±5,9	30,9±5,9	0,197
ФВ, %	56,6±7,6	57,9±8,8	0,179
ПС АК, м/с	1,32±0,35	1,35±0,34	0,212
ПС МК, м/с	0,97±0,26	0,9±0,3	0,127
ПС ТРК, м/с	0,74±0,5	0,64±0,4	0,028
СДЛА, мм рт. ст.	31,7±7,71	30,6±8,02	0,234

поэтому клинически заметный сдвиг не всегда сразу достигает статистического порога. Иначе говоря, в значимый результат вошли прежде всего те параметры, которые лучше отражают раннюю функциональную перестройку сердечно-сосудистой системы после выполнения кардиоверсии.

При анализе эхокардиографических данных были изучены 13 параметров: размеры правого и левого предсердий, правого желудочка, КДР, КСР, КДО, КСО, фракция выброса, фракция укорочения, пиковые показатели скорости кровотока на аортальном, митральном и трикуспидальном клапанах, а также среднее давление в легочной артерии. В раннем периоде наблюдения (4±1 нед.) статистически значимых изменений не получено. Через 6 месяцев достоверную динамику дал только показатель пиковой скорости кровотока на трикуспидальном клапане ($0,74 \pm 0,5$ м/с до $0,64 \pm 0,4$ м/с, $p=0,028$). Размер правого предсердия изменился

с $4,21 \pm 0,7$ см до $4,01 \pm 0,71$ см при $p=0,056$, что свидетельствует о позитивной тенденции, но не достигает критериев статистической достоверности. Такой результат представляется клинически объяснимым. Именно правые отделы сердца особенно чувствительны к колебаниям наполнения и венозного возврата. Кроме того, у 20 пациентов через 6 месяцев по ЭКГ вновь зарегистрирована фибрилляция предсердий. На этом фоне изменение размера правого предсердия и показателя пиковой скорости на трикуспидальном клапане можно рассматривать как отражение сохраняющейся или повторно возникшей перегрузки правых камер. Исходя из этого, пациенты с рецидивом аритмии исключены из анализа. При этом сложилось предварительное впечатление, что эхокардиографические параметры, возможно, более инертны, поэтому в описываемом периоде наблюдения оказались менее чувствительными к гемодинамическим изменениям.

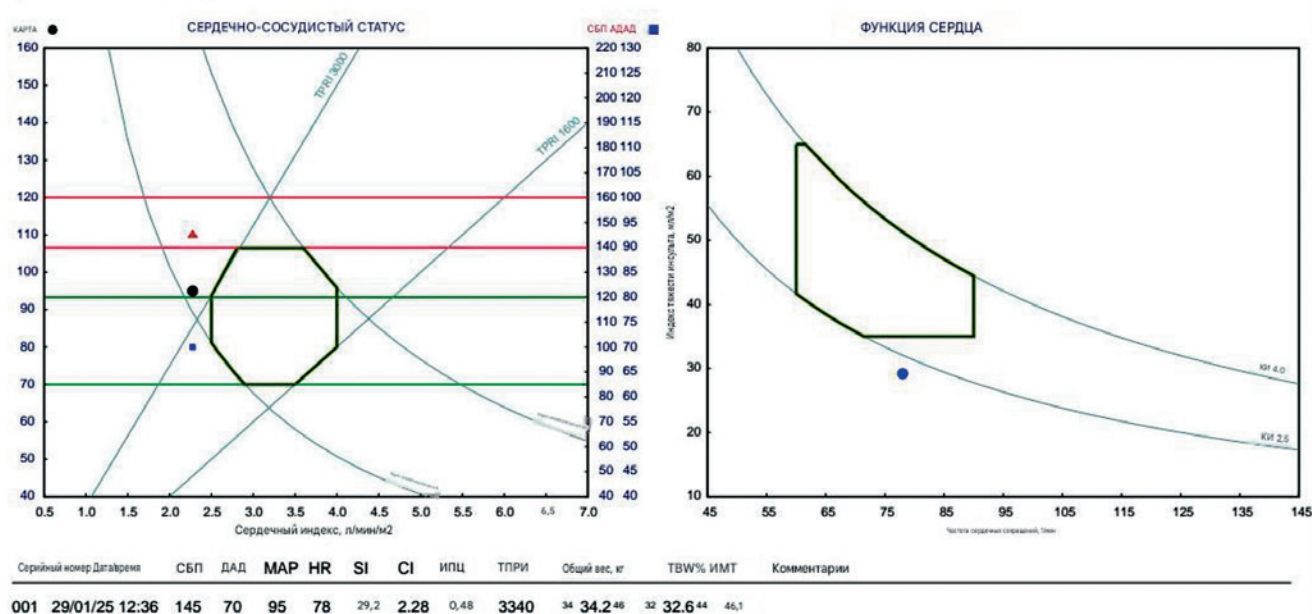


Рис. 3. Пациент А1 до выполнения кардиоверсии [8]

Примечание: на импедансной кардиограмме сердечно-сосудистого статуса отмечаются отклонения ряда показателей от референтных значений: среднее артериальное давление составляет 100 мм рт. ст. при референтном диапазоне 70–90 мм рт. ст., индекс сердечной силы – 2,5 л/мин/м² при референтных значениях 5–7 л/мин/м², индекс общего периферического сопротивления – 3340 дин·с/см⁵/м² при референтном диапазоне 1600–3000 дин·с/см⁵/м². На импедансной кардиограмме сердечной функции частота сердечных сокращений составляет 76–77 в мин., при этом сердечный индекс также выходит за пределы референтного интервала.

Fig. 3. Patient A1 before cardioversion [8]

Note: on the impedance cardiogram of cardiovascular status, several parameters deviate from the reference range: mean arterial pressure is 100 mmHg with a reference interval of 70–90 mmHg, cardiac power index is 2.5 l/min/m² with a reference interval of 5–7 l/min/m², and total peripheral resistance index is 3340 dyn·s/cm⁵/m² with a reference interval of 1600–3000 dyn·s/cm⁵/m². On the impedance cardiogram of cardiac function, heart rate is 76–77 beats per minute, and the cardiac index also remains outside the reference range.

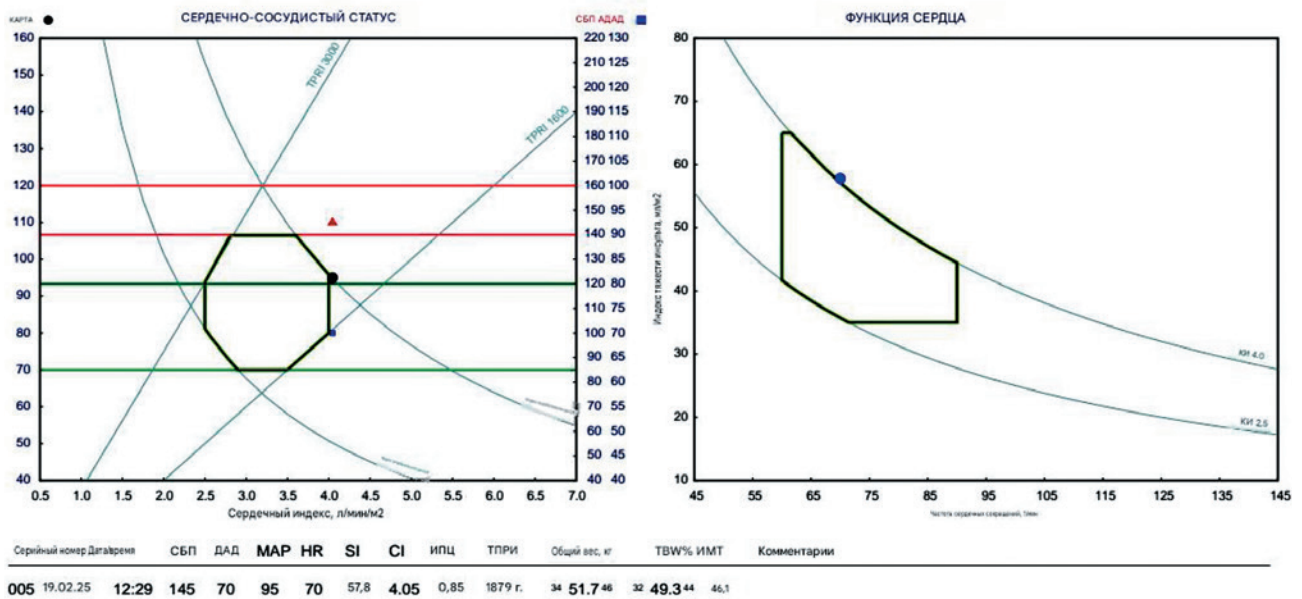


Рис. 4. Пациент А1 через один месяц после выполнения электрической кардиоверсии [8]

Примечание: на импедансной кардиограмме сердечно-сосудистого статуса отмечается приближение показателей к референтному диапазону: среднее артериальное давление составляет 90 мм рт. ст., индекс сердечной силы – 5,0 л/мин/м², индекс общего периферического сопротивления – около 2000 дин·с/см⁵/м². На импедансной кардиограмме сердечной функции частота сердечных сокращений снижается до 69 в мин., а сердечный индекс находится в пределах референтного интервала. Данный клинический пример наглядно показывает, что после восстановления ритма гемодинамический профиль пациента стал более благоприятным.

Fig. 4. Patient A1 one month after cardioversion [8]

Note: on the impedance cardiogram of cardiovascular status, the parameters approach the reference range: mean arterial pressure is 90 mmHg, cardiac power index is 5.0 l/min/m², and total peripheral resistance index is approximately 2000 dyn·s/cm⁵/m². On the impedance cardiogram of cardiac function, heart rate decreases to 69 beats per minute, while the cardiac index is within the reference interval. This clinical example demonstrates a more favorable hemodynamic profile after rhythm restoration.

ОБСУЖДЕНИЕ

Через один месяц после выполнения электрической кардиоверсии у пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий наиболее чувствительными к изменениям оказались параметры, отражающие системную гемодинамику, то есть те показатели, которые быстрее и отчетливее реагируют на восстановление регулярности сердечных сокращений и их адекватной частоты. В исследовании статистически значительно изменились сердечный индекс, индекс сердечной силы, общее периферическое сопротивление и индекс общего периферического сопротивления. Так, сердечный индекс изменился с $2,93 \pm 1,25$ до $2,64 \pm 0,99$ л/мин/м² при $p=0,0001$, индекс сердечной силы – с $0,62 \pm 0,27$ до $0,57 \pm 0,22$ Вт/м² при $p=0,0001$, общее периферическое сопротивление – с $1536 \pm 736,97$ до $1731 \pm 1515,6$ дин·с/см⁵ при $p=0,0004$, индекс общего периферического сопротивления – с $3094 \pm 1464,3$

до $3562 \pm 3709,9$ дин·с/см⁵·м² при $p=0,0001$. Именно эти показатели отражают не столько анатомическое состояние камер сердца, сколько текущую организацию кровотока, уровень сосудистой нагрузки и способность сердечно-сосудистой системы работать в более стабильном режиме после восстановления синусового ритма. Поэтому закономерно, что они изменились раньше других параметров. Иначе говоря, импедансная кардиография с расчетом соответствующих индексов в данном случае уловила не позднюю структурную перестройку, а ранний функциональный ответ организма на восстановление ритма.

В качестве сравнения можно обратить внимание на импедансную плетизмографию, которая также основана на измерении импеданса (электрического сопротивления тканей), однако импеданс может меняться в зависимости от объема жидкости (лимфы или крови) в сосудах. Суть данного метода в том,

что через исследуемую область пропускают слабый переменный ток высокой частотой от 30 до 300 кГц, а прибор фиксирует колебания импеданса, вызванные пульсовыми изменениями кровенаполнения сосудов. Таким образом, импедансная плетизмография в большей степени дает информацию о состоянии кровотока и сосудистого тонуса, тогда как индекс Гранова-Гура — о функции левого желудочка. Общая жидкость организма и базальный импеданс тоже демонстрировали положительную направленность, но статистической значимости не достигли. Это можно связать с тем, что часть из них зависит сразу от нескольких факторов — объема циркулирующей жидкости, индивидуальных особенностей ремоделирования миокарда, степени сохранности сократительной функции, выраженности сопутствующей сердечной недостаточности и межличностного разброса значений. На коротком интервале наблюдения такие показатели меняются медленнее и менее однородно.

Существенно и то, что значимые сдвиги по ИКГ не были оторваны от клинической картины. Они сопровождались увеличением дистанции 6-минутной ходьбы с 120 ± 30 м до 250 ± 34 м ($p=0,0001$), а также снижением уровня NTpro-BNP с 442 ± 10 нг/мл до 275 ± 10 нг/мл ($p=0,0001$). Это подтверждает, что зарегистрированные биоимпедансным кардиографом изменения имели клиническое и биохимическое подтверждение, пациенты лучше переносили физическую нагрузку, а лабораторный маркер ХСН снижался.

Отдельного внимания заслуживают два клинических наблюдения, приведенные в статье как последовательные измерения у одного и того же пациента. Они важны не сами по себе, а потому, что позволяют увидеть на конкретном примере ту динамику, которая затем проявилась и на уровне всей выборки. У пациента А1 до кардиоверсии импедансная кардиография фиксировала неблагоприятный гемодинамический профиль. Среднее артериальное давление составляло 100 мм рт. ст. при референтном интервале 70–90 мм рт. ст., индекс сердечной силы был снижен до $2,5$ л/мин/м² при референтных значениях 5–7 л/мин/м², а индекс общего периферического сопротивления, напротив, был повышен до 3340 дин/см⁵/м² при референтном диапазоне 1600–3000 дин/см⁵/м². Иными словами, до восстановления ритма у больного сочетались признаки недостаточно эффективной насосной функции и избыточной сосудистой нагрузки. Через один месяц после кардиоверсии у этого же пациента картина стала иной. Среднее артериальное давление снизилось до 90 мм рт. ст. и вошло в референтный диапазон, индекс сердечной силы увеличился до $5,0$ л/мин/м², то есть также достиг нормальных значений, а индекс общего

периферического сопротивления уменьшился примерно до 2000 дин/см⁵/м², что соответствует нормальному диапазону. Одновременно частота сердечных сокращений снизилась с 76–77 до 69 в мин. Этот пример важен и показывает не абстрактную статистическую тенденцию, а клинически понятный переход от гемодинамики менее эффективной к более эффективной. Клинические наблюдения не заменяют групповой анализ, но делают его ярче и понятнее — становится видно, что после кардиоверсии позитивный гемодинамический эффект развивается не мгновенно, а по мере восстановления механической функции предсердий и общей перестройки сердечно-сосудистой системы. Именно поэтому сразу после процедуры выраженных различий еще не было, тогда как через один месяц они становились заметными, а достоверность их статистически подтвержденной.

Если сопоставить биоимпедансные данные с эхокардиографией, различие между методами становится более понятным. По данным ультразвукового исследования в периоде наблюдения статистически значимо изменились только отдельные показатели, причем в более поздней точке наблюдения. Через 6 месяцев достоверные изменения были зафиксированы по показателю пиковой скорости кровотока на трикуспидальном клапане. Размер правого предсердия изменился с $4,21 \pm 0,7$ см до $4,01 \pm 0,71$ см при $p=0,056$, что свидетельствует о позитивной тенденции, но не достигает критериев статистической достоверности, а показатель на трикуспидальном клапане — с $0,74 \pm 0,5$ м/с до $0,64 \pm 0,4$ м/с при $p=0,028$, что является статистически значимым изменением. Такая картина позволяет предположить, что биоимпедансная кардиография раньше улавливает текущий функциональный ответ кровообращения на восстановление синусового ритма при фибрилляции предсердий, где механическая функция сердца восстанавливается не одномоментно. Сначала изменяется характер системной гемодинамики, а уже затем, при более длительном наблюдении, могут проявляться более устойчивые эхокардиографические сдвиги. Сопоставление двух методик показало, что при фибрилляции предсердий импедансная кардиография не уступает эхокардиографии в задаче динамической оценки гемодинамики, а в ряде клинических ситуаций оказывается более чувствительной именно к ранним функциональным изменениям после восстановления синусового ритма. Это подтверждается тем, что уже через один месяц ИКГ зафиксировала статистически значимые сдвиги по четырем системно важным показателям, тогда как по эхокардиографии отчетливые различия были выявлены позднее. Вместе с тем противопоставлять

эти методы неправильно. Эхокардиография остается основным способом структурной оценки сердца, позволяя анализировать размеры камер, сократительную функцию и клапанный аппарат. Биоимпедансная кардиография решает другую, но не менее важную задачу: она дает возможность быстро, неинвазивно и многократно оценивать гемодинамический ответ на лечение в реальном времени. Именно поэтому на практике методы не конкурируют, а дополняют друг друга: ультразвук дает анатомическую и морфофункциональную картину, а ИКГ помогает раньше увидеть функциональную перестройку кровообращения как в стационаре, так и на амбулаторном этапе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По полученным данным, сразу после электрической кардиоверсии у пациентов с фибрилляцией предсердий значимое гемодинамическое улучшение определяется не всегда, и это не следует трактовать как отсутствие эффекта процедуры, информативной оказалась оценка через месяц, когда после частичного восстановления механической функции предсердий становились заметны значимые изменения по данным импедансной кардиографии. В данной выборке наиболее чувствительными оказались CI, CPI, TPR и TPRI. Большинство остальных биоимпедансных показателей также менялись, но медленнее и с большей межиндивидуальной вариабельностью, что, возможно, требует более длительного наблюдения в большей группе пациентов. Полученные результаты позволяют рассматривать биоимпедансную кардиографию как полезный инструмент динамического наблюдения после кардиоверсии, особенно в тех случаях, когда требуется многократная, быстрая и неинвазивная оценка гемодинамики.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России (протокол № 161 от 14.10.2024 г.). / The study was approved by the local ethics committee of the Novosibirsk State Medical University of the Russian Ministry of Health (protocol No. 161 dated 14.10.2024).

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, et al. World-wide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014;129(8):837–847. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005119>
2. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. *Int J Stroke*. 2021;16(2):217–221. <https://doi.org/10.1177/1747493019897870>
3. Roy D, Talajic M, Nattel S, et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med*. 2008;358(25):2667–2677. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0708789>
4. Calkins H, Reynolds MR, Spector P, et al. Treatment of atrial fibrillation with antiarrhythmic drugs or radiofrequency ablation: two systematic literature reviews and met analyses. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2(4):349361. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.108.824789>
5. Nyboer J, Bango S, Barnett A, et al. Radiocardiograms: electrical impedance changes of the heart in relation to electrocardiograms and heart sounds. *J Clin Invest*. 1940;19:963.
6. Tanino Y, Shite J, Paredes OL, et al. Whole body bio-impedance monitoring for outpatient chronic heart failure follow up. *Circle J*. 2009;73(6):10741079. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-08-0847>
7. Система для неинвазивного исследования центральной гемодинамики методом биоимпедансометрии NiCaS CS с принадлежностями. Рег. удостоверение РЗН2022/17789 от 19.07.2022.
System for non-invasive study of central hemodynamics by bioimpedancemetry NiCaS CS with accessories. Registration certificate RZN2022/17789 dated 19.07.2022. (In Russ.)
8. New NI Medical (2011) LTD. NiCaS™ CS: Биоимпедансная кардиологическая система измерения и анализа (P/NNI.0002.02) [Интернет]. HQ InnovaMed Sphere [22 Июля 2025]. Доступно по ссылке: www.nimedical.com
New NI Medical (2011) LTD. NiCaS™ CS: Bioimpedance cardiac measurement and analysis system (P/N N11.0002.02) [Internet]. HQ InnovaMed Sphere [2025 July 22]. Available from: www.nimedical.com

Информация об авторах:

Байрамова Фарида Фазил-кзы – аспирант кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск, Россия, bayramova_f1998@mail.ru, ORCID 0009-0004-4591-6175;

Зенин Сергей Анатольевич – д-р мед. наук, доцент кафедры терапии, гематологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России; заведующий отделением хирургической и интервенционной аритмологии ГБУЗ НСО НОККД, Новосибирск, Россия, ORCID 0000-0003-1272-560X.

Вклад авторов:

Байрамова Ф. Ф. – концепция, сбор научных данных и их анализ, написание текста, редактирование; Зенин С. А. – планирование исследования, интерпретация результатов, подготовка заключения, редактирование.

Authors information:

Farida F. Bayramova, Postgraduate student in the department of therapy, hematology, and transfusiology at the NSMU, Novosibirsk, Russia, bayramova_f1998@mail.ru, ORCID 0009-0004-4591-6175;

Sergey A. Zenin, MD, Associate Professor, department of therapy, hematology, and transfusiology, NSMU; Head of the

department of surgical and interventional arrhythmology, Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary, Novosibirsk, Russia, ORCID 0000-0003-1272-560X.

Contribution of the authors:

Bayramova F. F. – concept, collection of scientific data and their analysis, writing of the text, editing; Zenin S. A. – research planning, interpretation of results, preparation of the conclusion, editing.

Поступила в редакцию / Received: 22.04.2026

Принята к публикации / Accepted: 25.05.2026

ISSN 2311-4495

ISSN 2410-5155 (Online)

УДК 616.13089.819.5085.273.5

<https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-231-239>

Ранняя отмена двойной антиагрегантной терапии после ЧКВ у пациентов с высоким риском кровотечений: клинический случай ОКТ-обоснованного подхода

А. А. Прохорихин, Ю. В. Кукушкина, Д. Д. Зубарев, А. В. Горбатовых, К. А. Рзаева

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Кукушкина Юлия Владимировна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России,
ул. Акkuratова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341.
E-mail: djylia254@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Оптимизация продолжительности двойной антиагрегантной терапии (ДААТ) после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) остается сложной задачей, особенно у пациентов с высоким риском кровотечений и сахарным диабетом, где риск тромбоза стента значительно повышен из-за замедленной эндотелизации. **Цель.** Продемонстрировать возможность безопасной ранней отмены ДААТ на основе индивидуальной оценки степени эндотелизации стентов методом оптической когерентной томографии (ОКТ). **Материалы и методы.** Представлен клинический случай пациентки 71 года с сахарным диабетом 2 типа, фибрилляцией предсердий (CHA2DS2-VASc 6 баллов), стенокардией напряжения II функционального класса и ранее перенесенным стентированием ПМЖА. Оценка показала высокий геморрагический статус: HAS-BLED 3 балла, PRECISE-DAPT 17 баллов, ARC-HBR 2 балла и CRUSADE 49 баллов (11,9 % риск развития тяжелого кровотечения). По данным исходной ОКТ выявлено значимое сужение: минимальная площадь просвета ПМЖА составила 3,51 мм² (стеноз 56 % по площади), а ПКА – 2,08 мм² (стеноз 72 % по площади). Выполнено стентирование ПМЖА и правой коронарной артерии амфилимус-выделяющими бесполимерными стентами. Планировалась отмена ДААТ через 1 месяц при условии достаточной эндотелизации по данным контрольной ОКТ. **Результаты.** Контрольная ОКТ через месяц показала покрытие неоинтимой 81,18 % страт в ПМЖА и 95,9 % в правой коронарной артерии. Признаков тромбоза и рестеноза не было выявлено. Пациентку перевели на монотерапию клопидогрелом в дополнение к получаемой антикоагулянтной терапии для профилактики тромботических осложнений фибрилляции предсердий. В течение года наблюдения ишемических и геморрагических осложнений не зарегистрировано, клиника стенокардии не возобновлялась. **Заключение.** Применение ОКТ для оценки эндотелизации страт стентов позволяет обоснованно сократить срок ДААТ до 1 месяца у пациентов с высоким геморрагическим риском, минимизируя угрозу кровотечений без увеличения ишемических событий, даже при наличии сопутствующего сахарного диабета и множественных коморбидных состояний.

Ключевые слова: антиагрегантная терапия, оптическая когерентная томография, риск кровотечений, сахарный диабет, чрескожное коронарное вмешательство, эндотелизация стента

Для цитирования: Прохорихин А. А., Кукушкина Ю. В., Зубарев Д. Д. и др. Ранняя отмена двойной антиагрегантной терапии после ЧКВ у пациентов с высоким риском кровотечений: клинический случай ОКТ-обоснованного подхода. *Трансляционная медицина*. 2026;13(3):231–239. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-231-239>; <https://elibrary.ru/yjruus>

Early discontinuation of dual antiplatelet therapy after PCI in patients at high bleeding risk: an OCT-guided clinical case

Aleksey A. Prokhorikhin, Yuliya V. Kukushkina, Dmitry D. Zubarev, Artyom V. Gorbatykh, Kseniya A. Rzaeva

Federal State Budgetary Institution “V. A. Almazov National Medical Research Centre” of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Corresponding author:

Yuliya V. Kukushkina,
V. A. Almazov NMRC,
2 Akkuratova str., St. Petersburg, Russia, 197341.
E-mail: djyilia254@gmail.com

ABSTRACT

Background. Optimizing the duration of dual antiplatelet therapy (DAPT) after percutaneous coronary intervention (PCI) remains challenging, especially in patients with high bleeding risk and diabetes mellitus, where stent thrombosis risk is significantly increased due to delayed endothelialization. **Objective.** To demonstrate the safety of early DAPT discontinuation based on individual assessment of stent endothelialization using optical coherence tomography (OCT). **Materials and Methods.** We present a clinical case of a 71-year-old female with type II diabetes, atrial fibrillation (CHA₂DS₂-VASc score of 6), functional class II exertional angina, and a history of left anterior descending (LAD) artery stenting. Risk stratification indicated a high hemorrhagic status: HAS-BLED score of 3, PRECISE-DAPT score of 17, ARC-HBR score of 2, and a CRUSADE score of 49 (corresponding to an 11.9 % risk of major bleeding). Baseline OCT revealed significant narrowing: the minimal lumen area in the LAD was 3.51 mm² (56 % area stenosis), and 2.08 mm² in the right coronary artery (RCA) (72 % area stenosis). Stenting of LAD and right coronary artery was performed using amphiphilic-eluting polymer-free stents. DAPT discontinuation was planned at 1 month contingent on sufficient endothelialization per control OCT. **Results.** Follow-up OCT at one month demonstrated neointimal coverage of 81.18 % of the struts in the LAD and 95.9 % in the RCA. No evidence of stent thrombosis or restenosis was observed. The patient was transitioned to clopidogrel monotherapy, alongside ongoing anticoagulant therapy for the prevention of thrombotic complications associated with atrial fibrillation. During the one-year follow-up period, no ischemic or hemorrhagic adverse events were registered, and there was no recurrence of angina symptoms. **Conclusion.** The application of OCT for the evaluation of stent strut endothelialization provides a robust rationale for shortening DAPT duration to 1 month in patients with high hemorrhagic risk. This strategy minimizes bleeding threats without escalating the incidence of ischemic events, even in the presence of concomitant diabetes mellitus and multiple comorbidities.

Keywords: antiplatelet therapy, bleeding risk, diabetes mellitus, optical coherence tomography, percutaneous coronary intervention, stent endothelialization

For citation: Prokhorikhin AA, Kukushkina YuV, Zubarev DD, et al. Early discontinuation of dual antiplatelet therapy after PCI in patients at high bleeding risk: an OCT-guided clinical case. *Translational Medicine*. 2026;13(3):231–239. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-231-239>; <https://elibrary.ru/yjruus>

Список сокращений: ДААТ – двойная антиагрегантная терапия, КАГ – коронароангиография, ОКТ – оптическая когерентная томография, ПКА – правая коронарная артерия, ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия, СД – сахарный диабет, ЛКА – левая коронарная артерия, ФК – функциональный класс, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, ЭхоКГ – эхокардиография.

ВВЕДЕНИЕ

Риск кровотечений после чрескожных коронарных вмешательств в общей популяции относительно невысок и составляет приблизительно 4,4 % [1]. Тем не менее, у пациентов с высоким риском кровотечений, по данным рандомизированных исследований, вероятность их развития достигает 10 % [2]. В настоящий момент соотношение рисков ишемических и геморрагических событий является ключевой точкой дискуссии при ранней отмене двойной антиагрегантной терапии.

Особую сложность представляют пациенты с сахарным диабетом 2 типа, у которых риск тромбоза стента значительно выше, чем у лиц без диабета. Это связано с рядом факторов, включая хроническое воспаление, эндотелиальную дисфункцию, замедленную эндотелизацию (более 12 мес. при неконтролируемом течении диабета), гиперкоагуляционное состояние и повышенную активность тромбоцитов. Эти особенности требуют индивидуального подхода к выбору тактики лечения и сроков отмены ДААТ.

В данной работе мы представляем опыт применения оптической когерентной томографии для оценки степени эндотелизации стентов и принятия решения о ранней отмене ДААТ у пациента с сахарным

диабетом 2 типа и множественными коморбидными состояниями. Представленный клинический случай демонстрирует безопасность и применимость такого подхода в реальной клинической практике.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка П., 71 год, с отягощенным коморбидным фоном: сахарный диабет 2 типа (HbA1c 7,8 % (целевой <8,0 %) с недостаточной эффективностью от монотерапии в анамнезе, на данный момент сахароснижающая терапия представлена: метформин 2000 мг/сут, дапаглифлозин 10 мг/сут, ситаглиптин 100 мг/сут), дислипидемия, ожирение I степени, аутоиммунный тиреоидит, диффузно-узловой зоб, хронический гастрит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии ремиссии. С длительным анамнезом гипертонической болезни сердца и длительной клиникой стенокардии напряжения II ФК, пароксизмальной формой фибрилляции предсердий, CHA(2)DS(2)-VASc 6 баллов, HAS-BLED 3 балла, PRECISE-DAPT 17 баллов, ARC-HBR 2 балла, CRUSADE 49 баллов (11,9 % риск развития тяжелого кровотечения). В анамнезе – ангиопластика ПМЖА с имплантированием 2 стентов с лекарственным покрытием (зотаролиму-выделяющие коронарные стенты). Пациентка была госпитализирована в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России с возобновлением клиники стенокардии напряжения II ФК.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА

По данным стресс-ЭхоКГ – положительная проба: гипокинезия верхушки, дистального сегмента МЖП,

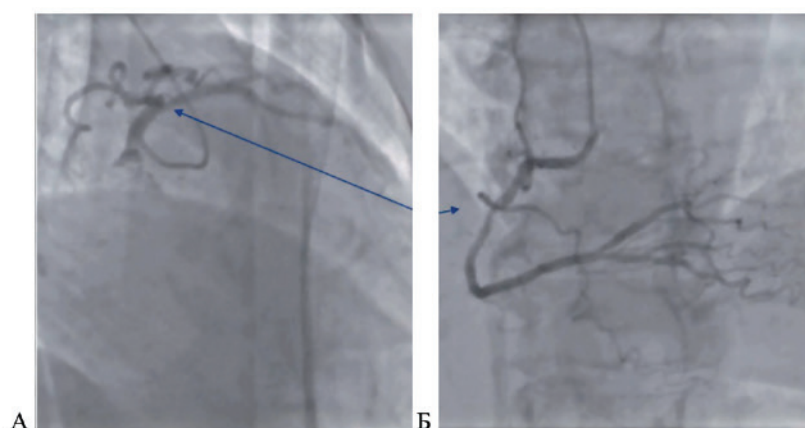


Рис. 1. Исходные коронароангиограммы пациентки: А – стрелкой отмечено гемодинамически значимое сужение устья передней межжелудочковой артерии; Б – стрелкой указан выраженный стеноз в среднем сегменте правой коронарной артерии

Fig. 1. Baseline patient coronary angiograms: А – the arrow indicates a hemodynamically significant narrowing at the ostium of the left anterior descending artery; Б – the arrow points to a severe stenosis in the mid-segment of the right coronary artery

дистального, срединного сегментов боковой стенки ЛЖ, дистального сегмента передней стенки ЛЖ.

По данным ЭхоКГ: без особенностей, фракция выброса сохранна – 63 %. Учитывая данные инструментальных методов исследования и анамнез заболевания, пациентке была показана реваскуляризация миокарда.

Выполнена интраоперационная коронароангиография (КАГ) для выявления гемодинамически значимого стенозирования. По результатам КАГ: устьевой стеноз ПМЖА 70 % (рис. 1, А), стеноз 70–80 % в средней трети ПКА (рис. 1, Б).

МЕДИЦИНСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Принято решение об одномоментном стентировании ПМЖА и ПКА с выполнением ОКТ в качестве метода более прецизионной диагностики атеросклеротического поражения и оптимизации ЧКВ. Процедура ОКТ выполнялась согласно стандартной методике с использованием аппарата OPTIS Mobile (Abbott Vascular, США) и датчиков DragonFly Optis (Abbott Vascular, США). Степень эндотелизации страт стента рассчитывалась путем анализа поперечных изображений имплантированных стентов. Анализ выполнялся с шагом 2 мм: каждая страта, визуализированная в срезе, оценивалась на наличие или отсутствие неоинтимального покрытия [3]. У страт с наличием ткани неоинтимы также с помощью встроенной в аппарат ОКТ программы оценивается толщина неоинтимы. Процент эндотелизации рассчитывался как отношение количества покрытых страт к общему числу проанализированных страт.

По данным ОКТ: минимальный диаметр артерии (МДА) ПМЖА в зоне поражения составил 1,86 мм, минимальная площадь просвета артерии (МПА) – 3,51 мм² (референтный диаметр артерии – 3,17 мм, площадь – 7,95 мм², стеноз 44 % по диаметру, 56 % по площади) (рис. 2, А). Для ПКА МДА составила 1,58 мм, МПА – 2,08 мм²; в зоне поражения МДА ПКА – 1,1 мм (референтный диаметр артерии – 3,11 мм, площадь – 7,59 мм², стеноз 49 % по диаметру, 72 % по площади) (рис. 2, Б).

Пациентке были поэтапно имплантированы амфиликус-выделяющие бесполимерные стенты, операция проводилась в два основных этапа. На первом этапе был имплантирован стент размером 4,0 × 25 мм из ПМЖА с выходом в ствол ЛКА (рис. 3, А), с последующей киссинг-дилатацией и проксимальной оптимизацией стента. Это обеспечило оптимальную аппозицию страт в стволе ЛКА, позволило минимизировать эксцентричность имплантированного стента, а также нивелировать протрузию страт стента в устье ОА, что было подтверждено контрольной протяжкой ОКТ. На втором этапе был имплантирован стент 3,5 × 38 мм в проксимальный и средний сегменты ПКА (рис. 3, Б), с последующей постдилатацией некомплаентным баллонным катетером. Качество имплантации стентов было подтверждено при помощи контрольной ОКТ и ангиографии.

Принимая во внимание необходимость пероральной антикоагулянтной терапии в связи с фибрилляцией предсердий и возраст пациентки (высокий риск кровотечений), а также наличие сахарного диабета и стентирования с вовлечением ствола ЛКА (высокий ишемический риск), было принято решение

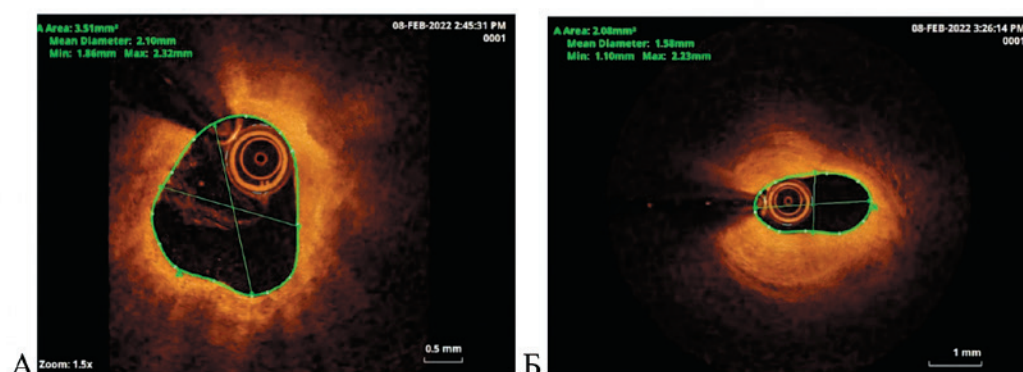


Рис. 2. Исходная оценка целевых поражений методом оптической когерентной томографии: А – поперечный срез на уровне максимального сужения передней межжелудочковой артерии; Б – визуализация минимальной площади просвета в пораженном сегменте правой коронарной артерии

Fig. 2. Baseline assessment of the target lesions using optical coherence tomography: А – cross-sectional view at the level of maximal narrowing in the left anterior descending artery; Б – visualization of the minimal lumen area in the affected segment of the right coronary artery

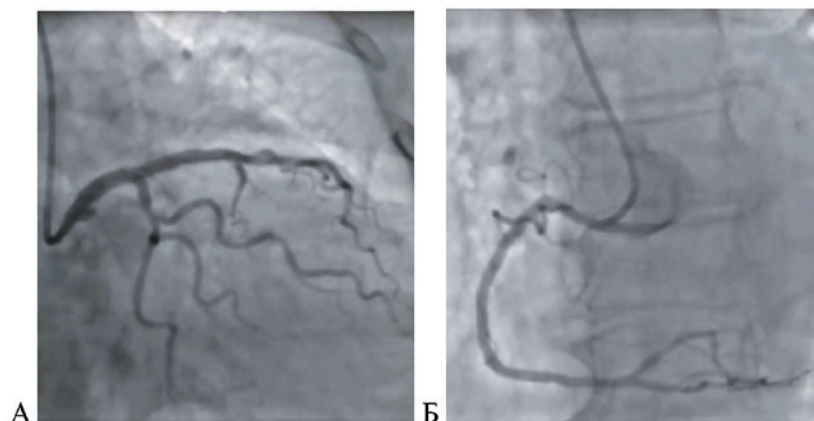


Рис. 3. Ангиографический результат после поэтапной имплантации стентов: А – восстановленный просвет после стентирования передней межжелудочковой артерии с выходом в ствол левой коронарной артерии; Б – проходимость правой коронарной артерии после установки стента в ее проксимальный и средний сегменты

Fig. 3. Angiographic outcome following staged stent implantation: А – restored lumen after stenting the left anterior descending artery extending into the left main coronary artery; Б – patency of the right coronary artery following stent placement in its proximal and mid segments

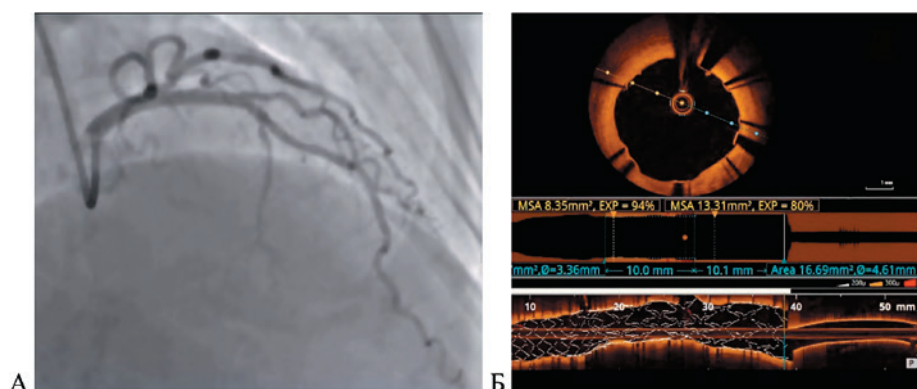


Рис. 4. Контрольное обследование бассейна передней межжелудочковой артерии через один месяц после вмешательства: А – ангиограмма, демонстрирующая проходимость ранее имплантированного стента без ангиографических признаков рестеноза или тромбоза; Б – оптическая когерентная томография, подтверждающая высокую степень покрытия страт стента неоинтимальной тканью

Fig. 4. One-month follow-up assessment of the left anterior descending artery: А – angiogram demonstrating the patency of the previously implanted stent with no evidence of restenosis or thrombosis; Б – optical coherence tomography confirming a high degree of neointimal coverage over the stent struts

о сокращении курса ДААТ до 1 месяца. Ввиду сложного баланса рисков, не позволяющего однозначно определить оптимальную продолжительность терапии на основе только клинических шкал, для персонализации подхода была запланирована контрольная КАГ с ОКТ-визуализацией через 30 дней. Оценка степени эндотелизации страт стента в качестве дополнительного инструмента позволила обоснованно принять решение о дальнейшей деэскалации антиагрегантной терапии.

ДИНАМИКА И ИСХОДЫ

Через месяц пациентка госпитализирована для проведения контрольной ангиографии с ОКТ-исследованием. По данным ЭКГ и ЭхоКГ значимых изменений не выявлено. При ангиографическом контроле в бассейне ПМЖА визуализирован стент, имплантированный из ствола ЛКА в ПМЖА, без признаков рестеноза и тромбоза (рис. 4, А). ОКТ-исследование данного сегмента показало, что 81,18 % страт стента покрыты неоинтимой (рис. 4, Б).

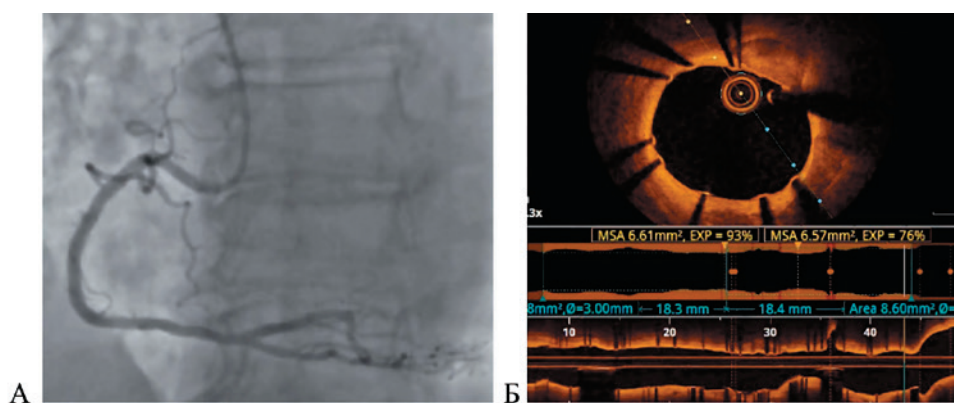


Рис. 5. Контрольное обследование бассейна правой коронарной артерии через один месяц после вмешательства: А – ангиограмма, подтверждающая оптимальную проходимость стента в проксимальном и среднем сегментах без признаков рестеноза или тромбоза; Б – визуализация методом оптической когерентной томографии, демонстрирующая практически полное покрытие страт стента неоинтимальной тканью

Fig. 5. One-month follow-up assessment of the right coronary artery: А – angiogram confirming optimal stent patency in the proximal and mid segments with no evidence of restenosis or thrombosis; Б – optical coherence tomography imaging demonstrating nearly complete neointimal coverage over the stent struts

В бассейне ПКА стент в проксимальном и среднем сегментах также не имел признаков рестеноза и тромбоза (рис. 5, А). ОКТ-контроль подтвердил высокую степень эндотелизации: 95,9 % страт стента покрыты неоинтимой (рис. 5, Б).

Учитывая предположительный риск геморрагических осложнений и степень эндотелизации стентов, пациентка была переведена на монотерапию клопидогрелом [4]. Через 1 год после вмешательства у больной не было зарегистрировано ни ишемических, ни геморрагических событий.

ОБСУЖДЕНИЕ

Оптимизация продолжительности двойной антиагрегантной терапии после чрескожного коронарного вмешательства остается сложной клинической задачей, требующей точного баланса между ишемическими и геморрагическими рисками. Хотя ДААТ является краеугольным камнем профилактики тромбоза стента, ее длительное применение неоправданно увеличивает риск кровотечений, особенно у уязвимых групп пациентов [5–8]. На сегодняшний день отсутствует четкий алгоритм для индивидуальной оценки соотношения ишемических и геморрагических рисков [9]. Современные рекомендации (включая ESC 2024) и данные крупных рандомизированных исследований (MASTER-DAPT, STOPDAPT-2/3, TWILIGHT, XIENCE Short DAPT Program) обосновывают сокращение курса ДААТ до 1–3 месяцев у пациентов с высоким риском кровотечений, поскольку это достоверно снижает

частоту геморрагических осложнений без увеличения ишемических событий [4, 7, 8].

Особую сложность в выборе тактики представляют пациенты с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. С одной стороны, СД является независимым фактором риска тромбоза стента и рестеноза (требующего повторной реваскуляризации в ~18 % случаев) из-за хронического воспаления, эндотелиальной дисфункции и гиперкоагуляции [10]. С другой стороны, метаанализы показывают, что продление ДААТ ≥ 6 месяцев само по себе не снижает риск тромбоза стента так эффективно, как контроль гликемии и липидного обмена [11]. Более того, исследования (в частности, Ishihara и соавторов) демонстрируют, что у пациентов с СД процесс эндотелизации страт стента значительно замедлен: через 3–5 месяцев после имплантации у них сохраняется большее количество непокрытых страт по сравнению с лицами без диабета [12]. Это создает клинический парадокс: стандартная стратегия ультракороткой ДААТ для пациентов с высоким риском кровотечения может быть небезопасна при неконтролируемом СД без дополнительного мониторинга.

Ключевую роль в преодолении этого парадокса играет выбор платформы стента. Для пациентов с СД и высоким риском кровотечений предпочтительны современные бесполимерные стенты, выделяющие амфилимы (например, Cre8). Отсутствие полимерной матрицы снижает риск хронического воспаления, а специфическая конструкция (аблюминальное бесполимерное нанесение сочетания сиролимуса и жирных

кислот) способствует более быстрой и полноценной эндотелизации по сравнению с традиционными стентами с лекарственным покрытием [13]. Некоторые стенты с лекарственным покрытием получили Европейскую сертификацию для ранней отмены ДААТ на основе данных крупных рандомизированных и регистровых исследований, таких как MASTER-DAPT, Опух ONE, XIENCE 28/XIENCE 90 и REMEDEE. Современные исследования, включая STOPDAPT-2 (2019), TWILIGHT (2019), GLOBAL LEADERS (2018), MASTER DAPT (2021), STOPDAPT-3 (2023) и недавний XIENCE Short DAPT Program (2024), демонстрируют, что сокращение длительности ДААТ до 1–3 месяцев не увеличивает частоту ишемических осложнений и значительно снижает риск серьезных кровотечений у пациентов с высоким риском [7, 8].

Однако даже при использовании оптимальной платформы стента у коморбидного пациента невозможно гарантировать безопасность ранней отмены ДААТ, опираясь лишь на клинические шкалы (CHA₂DS₂-VASc, HAS-BLED, PRECISE-DAPT, ARC-HBR). В этой связи внутрисосудистая визуализация, в частности оптическая когерентная томография, становится ценным инструментом персонализации лечения. ОКТ позволяет оценить ключевые параметры заживления: степень покрытия страт неоинтимой, аппозицию и отсутствие неоатеросклероза. По данным Roleder и соавторов, уже к 1-му месяцу после имплантации современных стентов может отмечаться высокая степень неоинтимального покрытия [14, 15]. Хотя международные рекомендации не регламентируют жесткий количественный порог эндотелизации для отмены ДААТ, покрытие >80 % страт к 1-му месяцу может рассматриваться как благоприятный прогностический маркер в комплексе с клинической оценкой рисков. В настоящее время опубликовано всего несколько исследований по аналогичной теме нашей работы. Однако все из них проводились с пациентами онкологического профиля. Исследование Piescu и коллег демонстрирует, что оптическая когерентная томография может помочь в безопасном прекращении двойной антитромбоцитарной терапии у онкологических больных с недавней имплантацией стента с лекарственным покрытием, что позволяет им проводить операции, не связанные с сердцем, без повышенного сердечно-сосудистого риска [16]. В другом исследовании также представлен коморбидный пациент с нестабильной стенокардией, фибрилляцией предсердий, аденокарциномой толстой кишки, которому из-за высокого риска кровотечения аспирин был отменен через неделю по данным ОКТ, а антитромботическая терапия дабигатраном и клопидогрелом была продолжена [17].

В контексте представленного клинического случая мы столкнулись именно с такой дилеммой: пациентка 71 года с высоким риском кровотечений (CRUSADE 49 баллов, ФП) и СД 2 типа, которой было выполнено протяженное стентирование. Для минимизации рисков были имплантированы бесполимерные стенты Cre8. Поскольку клинические шкалы не позволяли однозначно определить момент безопасной отмены ДААТ, ОКТ была использована в качестве дополнительного инструмента индивидуализации лечения. Контроль через 1 месяц выявил высокую степень эндотелизации (81,18 % в ПМЖА и 95,9 % в ПКА) при отсутствии тромбоза и рестеноза. Этот объективный морфологический факт, наряду с оценкой геморрагического риска, позволил обоснованно перевести пациентку на монотерапию клопидогрелом. Благоприятный исход в течение года наблюдения подтверждает безопасность такого персонализированного подхода.

Несмотря на высокую диагностическую ценность, применение ОКТ ограничено ее инвазивным характером, стоимостью и необходимостью высокой квалификации оператора. Тем не менее, в сложных клинических ситуациях, где стандартные алгоритмы не работают, использование ОКТ-навигации является оправданным шагом для точного титрования анти-тромботической терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование оптической когерентной томографии как ключевого диагностического инструмента позволяет точно оценивать состояние стентов после чрескожных коронарных вмешательств, что делает возможной раннюю отмену двойной антиагрегантной терапии у пациентов с высоким риском кровотечений. Важность персонализированного подхода особенно актуальна для лиц с коморбидными состояниями, такими как диабет или онкологические заболевания, у которых риск тромбоза стентов или повторных ишемических событий значительно повышен. Представленный случай подтверждает, что контроль с помощью ОКТ позволяет не только оптимизировать результат имплантации стентов, но и избежать риска осложнений, своевременно корректируя антиагрегантную терапию.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава

России (Санкт-Петербург), протокол № 02-05-6035/25 от 20.05.2025. Пациентка подписала информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований. / The study was approved by the Local Ethics Committee of the V. A. Almazov NMRC (St. Petersburg, Russia), protocol No. 02-05-6035/25 dated May 20, 2025. The patient signed informed consent for the publication of data obtained from the studies.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта при подготовке данной рукописи. / The authors declare no use of generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Heidary Moghadam R, Mohammadi A, Salari N, et al. The prevalence of bleeding after percutaneous coronary interventions: A systematic review and meta-analysis. *Indian Heart J.* 2024;76(1):16–21. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2024.01.009>
2. Kang J, Yun J, Park KW, et al. Long-term outcomes of high bleeding risk patients undergoing percutaneous coronary intervention: a Korean nationwide registry. *Eur Heart J.* 2024;45(36):3721–3731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae462>
3. Maehara A, Ben-Yehuda O, Ali Z, et al. Comparison of Stent Expansion Guided by Optical Coherence Tomography Versus Intravascular Ultrasound: The ILUMIEN II Study (Observational Study of Optical Coherence Tomography [OCT] in Patients Undergoing Fractional Flow Reserve [FFR] and Percutaneous Coronary Intervention). *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(13):1704–1714. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2015.07.024>
4. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2024;45(36):3415–3537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>; Erratum in: *Eur Heart J.* 2025;ehaf079. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf079>
5. Khan SU, Singh M, Valavoor S, et al. Dual antiplatelet therapy after percutaneous coronary intervention and drug-eluting stents: a systematic review and network meta-analysis. *Circulation.* 2020;142(15):1425–1436. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATION.120.046308>
6. Шумаков Д. В., Шехян Г. Г., Зыбин Д. И. и др. Рестеноз стента: клиника, гемодинамические проявления, механизмы развития и возможности коррекции. *Кардиологический вестник.* 2021;16(1):20–27. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20211601120>
- Shumakov DV, Shekhyan GG, Zybin DI, et al. In-stent restenosis: symptoms, hemodynamic signs, pathogenesis and treatment. *Russian Cardiology Bulletin.* 2021;16(1):20–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20211601120>
7. Valgimigli M, Cao D, Makkar RR, et al. Design and rationale of the XIENCE short DAPT clinical program: An assessment of the safety of 3-month and 1-month DAPT in patients at high bleeding risk undergoing PCI with an everolimus-eluting stent. *Am Heart J.* 2021;231:147–156. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2020.09.019>
8. Costa F, Montalto C, Branca M, et al. Dual antiplatelet therapy duration after percutaneous coronary intervention in high bleeding risk: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J.* 2023;44(11):954–968. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac706>
9. Giri J, Nathan A. Too hot? Too cold? When is it “just right” to stop dual antiplatelet therapy after PCI with DES? *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(16):1631–1632. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.07.004>
10. Wilson S, Mone P, Kansakar U, et al. Diabetes and restenosis. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21(1):23. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01460-5>
11. Sun X, Zhang C, Ma Y, et al. Association between diabetes mellitus and primary restenosis following endovascular treatment: a comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiovasc Diabetol.* 2024;23(1):132. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02201-6>
12. Ishihara T, Sotomi Y, Tsujimura T, et al. Impact of diabetes mellitus on the early-phase arterial healing after drug-eluting stent implantation. *Cardiovasc Diabetol.* 2020;19(1):203. <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01173-7>
13. van Hemert ND, Voskuil M, Rozemeijer R, et al. ReCre8 study investigators. 3-year clinical outcomes after implantation of permanent-polymer versus polymer-free stent: ReCre8 landmark analysis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021;14(22):2477–2486. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.08.078>
14. Roleder T, Kedhi E, Berta B, et al. Short-term stent coverage of second-generation zotarolimus-eluting durable polymer stents: Onyx one-month optical coherence tomography study. *Advances in Interventional Cardiology.* 2019;15(2):143–150. <https://doi.org/10.5114/aic.2019.86009>
15. Dimitriadis K, Pyrpuris N, Iliakis P, et al. Optimal management of high bleeding risk patients undergoing percutaneous coronary interventions: Where do we stand? *J Cardiol.* 2025;85(2):79–87. <https://doi.org/10.1016/j.jcc.2024.08.002>
16. Iliescu CA, Cilingiroglu M, Giza DE, et al. “Bringing on the light” in a complex clinical scenario: Optical coherence tomography-guided discontinuation of antiplatelet therapy in cancer patients with coronary artery disease (PROTECT-OCT registry). *Am Heart J.* 2017;194:83–91. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.08.015>
17. Gkirdis I, Nikas DN, Bampali T, Kolettis TM. Optical coherence tomography facilitating early withdrawal of antiplatelet agents in a high-bleeding risk patient. *JACC Case Rep.* 2020;2(8):1186–1191. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.04.049>

Информация об авторах:

Прохорихин Алексей Андреевич – канд. мед. наук, науч. сотр. научно-исследовательского отдела сосудистой и интервенционной хирургии, врач по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению (РЭВДиЛ) отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения (РХМДиЛ),

ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, aa.prohorihin@gmail.com, ORCID 0000-0002-3247-8290;

Кукушкина Юлия Владимировна – студент 6 курса Института медицинского образования ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, djylia254@gmail.com, ORCID 0009-0004-6202-7230;

Зубарев Дмитрий Дмитриевич – канд. мед. наук, науч. сотр. научно-исследовательской лаборатории интервенционной хирургии, заведующий отделением РХМДиЛ, врач по РЭВДиЛ, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, zubarev_dd@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0002-2726-7632;

Горбатов Артем Викторович – канд. мед. наук, заведующий научно-исследовательской лабораторией интервенционной хирургии, врач по РЭВДиЛ отделения РХМДиЛ, врач – сердечно-сосудистый хирург, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, gorbatykh_av@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0003-4017-4198;

Рзаева Ксения Асифовна – врач по РЭВДиЛ отделения РХМДиЛ ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, rzaeva_ka@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0001-7254-0733.

Вклад авторов:

Прохорихин А. А. – разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, написание рукописи, окончательное утверждение рукописи; Кукушкина Ю. В. – сбор клинических данных, подготовка черновика рукописи, литературный обзор, окончательное утверждение рукописи; Зубарев Д. Д. – разработка концепции исследования, клиническое руководство, интерпретация данных, критическая редакция рукописи, окончательное утверждение рукописи; Горбатов А. В. – разработка концепции исследования, руководство проектом, интерпретация ОКТ-данных, критическая редакция рукописи, окончательное утверждение рукописи; Рзаева К. А. – участие в сборе и анализе данных, техническая поддержка, окончательное утверждение рукописи.

Authors information:

Aleksey A. Prokhorikhin, MD, PhD, researcher, Department of interventional cardiology; endovascular diagnosis and treatment physician, Department of radiosurgical diagnostic and therapeutic methods, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, aa.prohorihin@gmail.com, ORCID 0000-0002-3247-8290;

Yuliya V. Kukushkina, 6th-year student, Institute of Medical Education, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, djylia254@gmail.com, ORCID 0009-0004-6202-7230;

Dmitry D. Zubarev, MD, PhD, Head of Department of interventional cardiology; researcher, laboratory of interventional surgery; endovascular diagnosis and treatment physician, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, zubarev_dd@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0002-2726-7632;

Artyom V. Gorbatykh, MD, PhD, Head of laboratory of interventional surgery; endovascular diagnosis and treatment physician, department of interventional cardiology; cardiovascular surgeon, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, gorbatykh_av@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0003-4017-4198;

Kseniya A. Rzaeva, endovascular diagnosis and treatment physician, Department of interventional cardiology, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, rzaeva_ka@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0001-7254-0733.

Contribution of the authors:

Prokhorikhin A. A. – conceptualization, data analysis and interpretation, manuscript writing, final approval; Kukushkina Yu. V. – data collection, manuscript drafting, literature review, final approval; Zubarev D. D. – study concept, clinical supervision, data interpretation, critical revision, final approval; Gorbatykh A. V. – study concept, project administration, OCT data interpretation, critical revision, final approval; Rzaeva K. A. – data collection and analysis support, technical assistance, final approval.

Поступила в редакцию / Received: 03.04.2026

Принята к публикации / Accepted: 15.05.2026

ISSN 2311-4495

ISSN 2410-5155 (Online)

УДК 616.61-008.64-092:616.94-053.2

<https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-240-249>

Патофизиологические механизмы сепсис-ассоциированного острого повреждения почек у детей

Ю. В. Быков

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ставрополь, Россия

Контактная информация:

Быков Юрий Витальевич,

ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России,

ул. Мира, д. 310, Ставрополь, Россия, 355017.

E-mail: yubykov@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Цель обзора – систематизировать современные представления о патофизиологических механизмах сепсис-ассоциированного острого повреждения почек у детей и определить их значение для раннего выявления почечной дисфункции. Проанализированы 44 источника литературы, опубликованные преимущественно в 2021–2026 гг. Установлено, что развитие сепсис-ассоциированного острого повреждения почек не может быть объяснено только артериальной гипотензией и снижением почечной перфузии. Его патогенез определяется сочетанием системного воспаления, эндотелиальной дисфункции, повреждения эндотелиального гликокаликса, внутривисцеральных микроциркуляторных нарушений, коагулопатии, митохондриальной недостаточности и воспалительно-метаболического повреждения канальцевого эпителия. Даже после стабилизации макрогемодинамики могут сохраняться капиллярный стаз, локальная гипоксия, интерстициальный отек и неравномерность перфузии коркового и мозгового вещества почек. Разрушение эндотелиального гликокаликса усиливает сосудистую проницаемость, лейкоцитарно-тромбоцитарную адгезию и микротромбообразование. Нарушение β -окисления жирных кислот, снижение митохондриального синтеза АТФ, оксидативный стресс и перестройка фосфолипидного обмена способствуют развитию тубулярной дисфункции до выраженного повышения сывороточного креатинина. Дополнительное значение имеют активация комплемента и инфламмасом, апоптоз, пироптоз, некроптоз, ферроптоз, а также нарушения аутофагии, митофагии и репарации почечной ткани. У новорожденных и детей раннего возраста эти механизмы особенно значимы вследствие незрелости иммунной и сосудистой регуляции, высокой чувствительности к водной перегрузке и ограниченного функционального почечного резерва. Запоздывание повышения креатинина и неоднозначность изменений диуреза ограничивают возможности ранней диагностики, поэтому оценка риска должна учитывать возраст ребенка, исходный почечный резерв, инфузионную нагрузку и выраженность полиорганной недостаточности. Сепсис-ассоциированное острое повреждение почек следует рассматривать как раннее проявление глубокой тканевой дисрегуляции в структуре полиорганной недостаточности, а не только как позднее лабораторно фиксируемое осложнение сепсиса.

Ключевые слова: дети, канальцевый эпителий, коагулопатия, микроциркуляция, митохондриальная дисфункция, полиорганная недостаточность, сепсис, сепсис-ассоциированное острое повреждение почек, эндотелиальный гликокаликс

Для цитирования: Быков Ю. В. Патофизиологические механизмы сепсис-ассоциированного острого повреждения почек у детей. *Трансляционная медицина*. 2026;13(3):240–249. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-240-249>; <https://elibrary.ru/ybifmu>

Pathophysiological mechanisms of sepsis-associated acute kidney injury in children

Yuri V. Bykov

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Stavropol State Medical University”,
Stavropol, Russia

Corresponding author:

Yuri V. Bykov,
Stavropol State Medical University,
310 Mira str., Stavropol, Russia, 355017.
E-mail: yubykov@gmail.com

ABSTRACT

The aim of this review was to systematize current pathophysiological mechanisms of sepsis-associated acute kidney injury (SA-AKI) in children and their relevance for early recognition of renal dysfunction. A review of 44 literature sources, published predominantly between 2021 and 2026, was conducted. SA-AKI cannot be explained solely by arterial hypotension or reduced renal perfusion. Its pathogenesis involves systemic inflammation, endothelial dysfunction, endothelial glycocalyx damage, intrarenal microcirculatory disturbances, coagulopathy, mitochondrial insufficiency, and inflammatory-metabolic injury to the tubular epithelium. Even after macrohemodynamic stabilization, capillary stasis, local hypoxia, interstitial edema, and heterogeneous renal perfusion may persist. Glycocalyx degradation increases vascular permeability, leukocyte-platelet adhesion, and microthrombus formation. Impaired fatty-acid β -oxidation, reduced mitochondrial ATP synthesis, oxidative stress, and altered phospholipid metabolism contribute to tubular dysfunction before a marked rise in serum creatinine. Complement and inflammasome activation, apoptosis, pyroptosis, necroptosis, ferroptosis, and disturbances of autophagy, mitophagy, and tissue repair play a distinct role in sustaining renal injury. In newborns and young children, these mechanisms are important because of immature immune and vascular regulation, susceptibility to fluid overload, and limited functional renal reserve. The delayed rise in creatinine and the variable diagnostic value of urine output restrict early detection; therefore, risk assessment should consider age, baseline renal reserve, fluid exposure, and the severity of multiple organ dysfunction. SA-AKI should be regarded as an early manifestation of profound tissue dysregulation rather than only as a late laboratory complication of sepsis.

Keywords: children, coagulopathy, endothelial glycocalyx, microcirculation, mitochondrial dysfunction, multiple organ dysfunction, sepsis, sepsis-associated acute kidney injury, tubular epithelium

For citation: Bykov YuV. Pathophysiological mechanisms of sepsis-associated acute kidney injury in children. *Translational Medicine*. 2026;13(3):240–249. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-240-249>; <https://elibrary.ru/ybifmu>

Список сокращений: АД – артериальное давление, ОПП – острое повреждение почек, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ПОН – полиорганная недостаточность, САОПП – сепсис-ассоциированное острое повреждение почек, ЭГ – эндотелиальный гликокаликс, KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes.

ВВЕДЕНИЕ

Сепсис у детей остается одной из наиболее тяжелых проблем педиатрической интенсивной терапии, поскольку его исход определяется не только инфекцией, но и выраженностью системного воспаления, нарушениями микроциркуляции и развитием органной дисфункции. В современных представлениях именно полиорганная недостаточность (ПОН) отражает переход тяжелой инфекции в сепсис [1–3]. Острое повреждение почек (ОПП) относится к наиболее частым и прогностически значимым проявлениям ПОН при детском сепсисе. Его развитие связано с ростом летальности, длительности пребывания в ОРИТ, искусственной вентиляции легких, вазопрессорной поддержки и заместительной почечной терапии [4–6]. При этом возрастные особенности почечной функции, сосудистой регуляции, водно-электролитного обмена и компенсаторных возможностей не позволяют механически переносить взрослые модели на педиатрическую практику [2, 3, 7]. Сепсис-ассоциированное ОПП (САОПП) нельзя сводить только к снижению почечного кровотока или артериальной гипотензии. Его патогенез определяется системным воспалением, повреждением эндотелиального гликокаликса (ЭГ), внутрипочечной микроциркуляторной неоднородностью, коагуляционными нарушениями, митохондриальной дисфункцией и энергетической недостаточностью канальцевого аппарата [5, 6, 8]. Поэтому САОПП следует рассматривать как патофизиологический синдром в структуре ПОН [2, 3, 9].

Цель обзора – систематизировать современные представления о САОПП у детей, его клиническом значении, диагностических подходах, ведущих патогенетических механизмах и направлениях профилактики прогрессирования почечной дисфункции.

Эпидемиология и клиническое значение сепсис-ассоциированного острого повреждения почек у детей

САОПП у детей относится к наиболее частым проявлениям ПОН при критическом инфекционном процессе. По данным крупных исследований, частота его развития при тяжелом сепсисе составляет 23,6–36,7 %, а при септическом шоке может быть еще выше [4, 5, 10]. Разброс показателей обусловлен различиями

в возрасте и тяжести состояния пациентов, структуре исследуемых когорт, а также в подходах к выявлению ОПП: в крупных ретроспективных исследованиях на основе административных баз использовались диагностические коды, тогда как в клинических когортных исследованиях ОПП устанавливали по критериям KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes). Поэтому приведенные значения следует интерпретировать с учетом методологии каждого исследования. Эпидемиологические данные показывают, что ОПП при сепсисе является не случайным осложнением, а маркером тяжести системного процесса. В исследовании Khatana и соавторов, включившем 192 712 госпитализаций детей с тяжелым сепсисом, ОПП выявлено в 23,6 % случаев; летальность составила 19,8 % против 8,1 % без почечного повреждения [4]. В исследовании Ouyang и коллег САОПП зарегистрировано у 36,7 % детей, а 30-дневная летальность достигала 32,1 % [10]. Клиническая значимость САОПП не ограничивается только повышением креатинина или снижением скорости диуреза. У таких пациентов чаще отмечаются гемодинамическая нестабильность, вазопрессорная поддержка, перегрузка жидкостью, продленная искусственная вентиляция легких и более длительное пребывание в ОРИТ [4, 11, 12]. Особенно неблагоприятно сочетание ОПП с септическим шоком: в отечественной работе Ю. С. Александровича и соавторов оно наблюдалось у каждого третьего ребенка, а тяжелая стадия ОПП выявлялась уже при включении в комплексную интенсивную терапию [13]. В таких случаях требуется пересмотр инфузионной тактики, вазопрессорной поддержки и вопроса о заместительной почечной терапии [14]. Рост выявляемости ОПП при тяжелом сепсисе с 2,7 до 8,0 % в 2010–2019 гг. при снижении летальности с 32,4 до 17,9 % отражает улучшение диагностики и интенсивной терапии, но не отменяет неблагоприятного прогностического значения почечного повреждения [6]. Позднее ОПП сопровождается более высокой летальностью, поскольку формируется на фоне развернутой ПОН, воспаления, микроциркуляторных нарушений, инфузионной и лекарственной нагрузки [10]. Поэтому оценка риска САОПП и почечного резерва необходима у каждого ребенка с сепсисом уже в ранние сроки интенсивной терапии [4–6, 10].

Современные диагностические критерии острого повреждения почек в педиатрической интенсивной терапии

Диагностика ОПП у детей в интенсивной терапии опирается на два критерия: рост креатинина и снижение скорости диуреза. В международной практике чаще применяются критерии KDIGO: повышение

креатинина на $\geq 26,5$ мкмоль/л за 48 ч., увеличение в $\geq 1,5$ раза за 7 суток или диурез менее 0,5 мл/кг/ч в течение 6 ч. и более [15, 16]. Однако в педиатрии эти пороги требуют осторожной интерпретации, поскольку ребенок отличается от взрослого по водному обмену, мышечной массе и почечной гемодинамике. Главное ограничение интерпретации роста креатинина связано с его запаздыванием. При сепсисе сначала нарушаются микроциркуляция, эндотелиальная проницаемость, внутриклеточный энергетический обмен и функция канальцевого эпителия, тогда как азотемия появляется позднее. У детей уровень исходного креатинина зависит от возраста, нутритивного статуса, мышечной массы, инфузионной терапии и гемодилюции [16, 17]. Поэтому нормальный показатель не всегда исключает раннее ОПП.

Диурез важен, но неоднозначен: он отражает не только почечную перфузию и канальцевую функцию, но и объем циркулирующей крови, вазопрессорную поддержку, лихорадку, капиллярную утечку, диуретики, седативные препараты и выраженность воспаления. При сепсисе возможны сохранный диурез при сниженной фильтрации и транзиторная олигурия без структурного повреждения почек [15, 18]. Поэтому в педиатрической интенсивной терапии значение приобретает ранняя оценка риска, а не только фиксация состоявшегося ОПП. Индекс «почечной угрозы» учитывает предрасполагающие факторы и признаки почечного стресса, отражая поэтапное формирование САОПП: функциональное напряжение, микроциркуляторную недостаточность, канальцевый стресс и снижение фильтрации [16, 19]. Особенно важна стратификация по возрасту и исходному риску: один и тот же уровень креатинина имеет разное значение у ребенка первого года жизни, подростка с ожирением, пациента с хронической патологией почек или после массивной инфузионной терапии [17, 18]. Российские данные подчеркивают необходимость ранней диагностики ОПП до грубой азотемии, поскольку гиповолемия, интоксикация и воспаление быстро нарушают почечную перфузию и канальцевую функцию [20]. Оптимальным остается сочетание KDIGO с учетом возраста, креатинина, диуреза, сепсиса, инфузионной нагрузки и признаков ПОН [15, 16, 19].

Патогенез сепсис-ассоциированного острого повреждения почек: от гипоперфузии к системной воспалительно-микроциркуляторной модели

Представление о САОПП как о прямом следствии гипотензии и ишемии уже не отражает современную модель процесса. У части пациентов ОПП развивается при сохранной системной гемодинамике, поэтому

решающее значение имеют внутрипочечная микроциркуляция, эндотелий, канальцевый эпителий, митохондрии и системный воспалительный ответ [21–23]. При сепсисе почка подвергается действию микробных структур, эндогенных молекул повреждения, цитокинов, нейтрофилов, комплемента и оксидативного стресса. Это нарушает сосудистый тонус, повышает капиллярную проницаемость, повреждает ЭГ и формирует неоднородность внутрипочечного кровотока: отдельные зоны испытывают гипоксию даже при приемлемом артериальном давлении (АД) [22, 24–26]. Канальцевый аппарат страдает не только от гипоксии. Эпителиальные клетки распознают воспалительные сигналы, меняют транспорт натрия и воды, продукцию медиаторов, работу митохондрий и энергетический обмен. Поэтому повреждение канальцев имеет воспалительно-метаболический характер, а клетка канальца становится участником процесса [21, 23, 27]. Митохондриальная дисфункция усиливает повреждение: нарушается окислительное фосфорилирование, возрастает образование активных форм кислорода, снижается обеспечение ионных насосов и транспортных систем. Функциональное торможение ограничивает энергозатраты, но при сохраняющемся воспалении повышает риск повреждения, воспалительной гибели клеток и потери функции [22–24]. У детей эти механизмы значимы из-за зависимости почечной перфузии от гемодинамики и сосудистой регуляции. У новорожденных и детей раннего возраста незрелость иммунного ответа, высокая сосудистая проницаемость и ограниченный почечный резерв ускоряют переход функционального напряжения в клинически значимое ОПП и ПОН [26, 28]. САОПП представляет собой многоуровневый процесс, объединяющий системное воспаление, эндотелиальную дисфункцию, повреждение ЭГ, микроциркуляторную неоднородность, митохондриальную недостаточность и воспалительно-метаболическое повреждение канальцевого эпителия [21, 22, 25, 29].

Воспаление, эндотелиальная дисфункция и повреждение эндотелиального гликокаликса

Одним из ключевых звеньев САОПП является поражение сосудистого эндотелия, который при сепсисе становится участником воспалительной реакции. Усиление экспрессии молекул адгезии, рост сосудистой проницаемости, нарушение тонуса, лейкоцитарно-тромбоцитарные взаимодействия и коагуляционные реакции особенно значимы для почек, где клубочковые и перитубулярные капилляры зависят от точной эндотелиальной регуляции [30–32]. ЭГ первым принимает воспалительное и гемодинамическое повреждение. Его разрушение под действием

цитокинов, активных форм кислорода, гепараназы, гиалуронидазы, металлопротеиназ и нейтрофильных ферментов сопровождается повышением в плазме синдекана-1, гепарансульфата, гиалуроновой кислоты и других продуктов распада, а сосудистая стенка теряет часть защитных свойств [25, 30, 31, 33, 34]. Для почек повреждение ЭГ имеет двойное значение: в клубочках нарушается фильтрационный барьер, а в перитубулярных капиллярах усиливаются интерстициальный отек, замедление кровотока и локальная гипоксия канальцевого эпителия. Поэтому микроциркуляторная недостаточность может сохраняться даже при приемлемом АД [25, 31, 32]. У детей эта цепочка особенно значима из-за большей доли внеклеточной жидкости, склонности к капиллярной утечке, отеку тканей и меньшего почечного резерва. При неонатальном сепсисе повреждение эндотелия и ЭГ развивается на фоне незрелого иммунного ответа и нестабильной сосудистой регуляции, ускоряя переход воспаления в ПОН [31, 34]. Инфузионная терапия при поврежденном ЭГ требует осторожности, поскольку избыток жидкости усиливает интерстициальный отек почечной ткани [35].

Микроциркуляторные нарушения, коагулопатия и внутрипочечная гипоксия

При сепсисе тяжесть почечного повреждения определяется не только системным АД, но и состоянием внутрипочечной микроциркуляции. Даже после восстановления макрогемодинамики в почках могут сохраняться капиллярный стаз, неравномерная перфузия, лейкоцитарная адгезия и локальная гипоксия. Для канальцевого аппарата это принципиально: дефицит кислорода быстро приводит к энергетической недостаточности и тубулярной дисфункции [29, 36]. Важным механизмом такой блокады является сепсис-индуцированная коагулопатия, связанная с активацией эндотелия, тканевого фактора, тромбоцитов, комплемента и нейтрофильных внеклеточных ловушек. В клинической оценке учитывают тромбоциты, протромбиновое время и выраженность ПОН; сумма 4 балла и более считается диагностически значимой для сепсис-индуцированной коагулопатии [37]. Для почек это означает микротромбозы капилляров, ухудшение перфузии, локальный стаз и усиление тканевой гипоксии. Клиническое значение этого механизма подтверждено у детей с септическим шоком. В исследовании Atreya и соавторов у 414 пациентов основной и 224 больных валидационной когорты тяжелое ОПП на 3-и сутки ассоциировалось с худшими исходами. Независимую связь с риском ОПП показали растворимый тромбомодулин, ангиопэтин-2 и Tie-2; AUC модели у детей промежуточного

и высокого риска по PERSEVERE-II достигала 0,90 [38]. Эти маркеры отражают эндотелиальное повреждение, утрату антикоагулянтной защиты и нарушение микрососудистого барьера. Сходные результаты получены Zhang и соавторами: среди 96 пациентов ОПП развилось у 50 детей, а независимыми факторами риска являлись произведение концентраций тканевого ингибитора металлопротеиназ-2 и белка, связывающего инсулиноподобный фактор роста-7 – [TIMP-2]×[IGFBP-7], ангиопэтин-2 и прокальцитонин. Прогностическая модель характеризовалась площадью под ROC-кривой 0,898, чувствительностью 82,0 % и специфичностью 91,3 % [29]. Трансляционное исследование van der Aart и соавторов также выявило при САОПП повышение уровней гаптоглобина, компонента С3 системы комплемента, хитиназоподобного белка 3 у мышей и его человеческого аналога – хитиназоподобного белка 1 (Chil3/CHI3L1), а также матриксной металлопротеиназы-8 [39]. Эти изменения свидетельствуют о связи внутрипочечной гипоксии с воспалительным повреждением микрососудистого русла.

Таким образом, микроциркуляторные нарушения и коагулопатия формируют самостоятельный контур САОПП, при котором почка повреждается даже на фоне стабилизированной гемодинамики; поэтому оценка ребенка с сепсисом должна учитывать АД, диурез, коагулопатию, воспалительную активность, перегрузку жидкостью и прогрессирование ПОН [36–39].

Митохондриальная дисфункция и повреждение канальцевого аппарата почек

Канальцевый аппарат почек относится к наиболее энергоемким структурам организма: реабсорбция натрия, воды, глюкозы и аминокислот требует постоянного образования АТФ, а эпителий проксимальных канальцев во многом зависит от митохондриального окисления жирных кислот и окислительного фосфорилирования [40, 41]. Поэтому при сепсисе он подвержен не только гипоксии, но и прямому воспалительно-метаболическому нарушению митохондриальной функции. При САОПП в канальцевом эпителии подавляются β -окисление жирных кислот и митохондриальное образование АТФ, тогда как энергетический обмен смещается к гликолизу [40, 42]. Первоначально такая перестройка может снижать энергозатраты клетки, однако при сохранении септического воспаления она сопровождается нарушением ионного транспорта, отеком клеток, тубулярной дисфункцией, атрофией канальцев и риском хронизации повреждения [40, 41]. Митохондриальная дисфункция при ОПП включает нарушение дыхательной цепи,

избыток активных форм кислорода, повреждение митохондриальной ДНК, расстройство митофагии, изменение деления и слияния митохондрий, снижение митохондриального биогенеза и запуск клеточной гибели [41, 42]. У детей, особенно новорожденных и недоношенных, эти процессы развиваются быстрее из-за морфофункциональной незрелости нефрона, нестабильности гемодинамики и ограниченного почечного резерва; поэтому лабораторная диагностика может запаздывать относительно реального тканевого повреждения [43, 44]. Исследование Chaudhary и соавторов дополняет представления о характере энергетической перестройки при САОПП. У 75 детей были выявлены 18 метаболитов, отличавших пациентов с САОПП от группы контроля, а при ОПП 2–3-й стадии по KDIGO – 31 метаболит. Наиболее выраженные изменения затрагивали обмен глицерофосфолипидов, линолевой и α -линоленовой кислот [44]. Полученные данные указывают на нарушение липидного состава клеточных и митохондриальных мембран, сопряженное с расстройством энергетического обмена и тубулярной дисфункцией. Поэтому САОПП следует рассматривать как воспалительно-метаболическую тубулярную дисфункцию, способную возникать рано и сохраняться после стабилизации гемодинамики и системного состояния ребенка [40, 44].

Иммунная дисрегуляция, клеточная гибель и нарушение восстановления почечной ткани

САОПП у детей формируется не только вследствие сосудистых и метаболических нарушений, но и как результат глубокой перестройки иммунного ответа. Активация врожденного иммунитета через микробные молекулы и эндогенные сигналы повреждения вовлекает Toll-подобные рецепторы, NF- κ B-зависимые пути, комплемент, нейтрофилы и моноцитарно-макрофагальное звено; поэтому почка становится не только органом-мишенью воспаления, но и источником медиаторов, поддерживающих повреждение канальцевого эпителия и эндотелия [22, 23, 29]. Особое значение имеет NLRP3-инфламмосома, усиливающая образование интерлейкина-1 β и интерлейкина-18, воспалительную гибель клеток и внутрипочечное воспаление [29, 42]. У детей, особенно новорожденных и пациентов раннего возраста, незрелая иммунная регуляция способствует быстрому переходу защитной реакции в повреждающую и ускоряет развитие ПОН [28]. Клеточная гибель при САОПП включает апоптоз, пироптоз, некроптоз и ферроптоз, связанные соответственно с программированной потерей клеток, инфламмосомной воспалительной гибелью, повреждением мембран, нарушением обмена железа и перекисным повреждением липидов [23, 29, 42]. Эти

процессы формируют самоподдерживающийся контур воспаления и клеточного повреждения. Аутофагия и митофагия имеют фазозависимое значение: сначала они ограничивают митохондриальное повреждение, но при длительном воспалении и энергетическом дефиците становятся недостаточными, усиливая тубулярную дисфункцию [24, 41, 42]. У детей этому способствует ограниченный функциональный резерв нефрона и чувствительность канальцев к гипоксии, лекарственной нагрузке и гиповолемии [28, 43]. Метаболомные данные Chaudhary и соавторов подтверждают вовлечение мембранно-энергетических нарушений: при САОПП выявлены изменения 18 метаболитов, а при 2–3-й стадии по KDIGO – 31 метаболита, преимущественно в путях глицерофосфолипидов, линолевой и α -линоленовой кислот [44]. Именно сочетание иммунной активации, клеточной гибели и дефекта репарации объясняет сохранение почечной дисфункции после стабилизации гемодинамики и риск длительного восстановления [22, 24, 29, 42].

Интегральная патофизиологическая модель сепсис-ассоциированного острого повреждения почек у детей

САОПП у детей следует рассматривать как результат наложения воспаления, эндотелиальной дисфункции, микроциркуляторных нарушений, коагулопатии, митохондриальной недостаточности и повреждения канальцевого аппарата (табл.). Снижение системного АД является одним из компонентов: почка повреждается и после восстановления макрогемодинамики, если сохраняются капиллярная утечка, поражение эндотелия и микроциркуляторная неоднородность [8, 22, 25]. Инфекционно-воспалительная реакция активирует врожденный иммунитет, комплемент, нейтрофилы и моноцитарно-макрофагальное звено. Повреждение ЭГ повышает проницаемость, нарушает антикоагулянтные свойства эндотелиальной поверхности, создает условия для микротромбозов, отека и гипоксии [30, 31, 36]. У новорожденных и детей раннего возраста эта цепочка быстрее приводит к ПОН из-за незрелости сосудистой регуляции, чувствительности к водной перегрузке и ограниченного почечного резерва [28, 43]. На уровне клетки канальцевый эпителий отвечает снижением окисления, нарушением β -окисления жирных кислот, повреждением митохондриальных мембран и изменением фосфолипидного обмена [40, 41, 44]. Одновременно активируются инфламмосомы, апоптоз, пироптоз, ферроптоз, некроптоз, аутофагия и митофагия, поддерживающие почечную дисфункцию после стабилизации гемодинамики [24, 29, 42].

Таблица. Основные патогенетические механизмы САОПП у детей**Table.** The main pathogenetic mechanisms of sepsis-associated acute kidney injury in children

Механизм	Ведущие патогенетические звенья	Особенности у детей	Клиническое значение
Системное воспаление	Активация врожденного иммунитета, цитокинов, комплемента, нейтрофилов, макрофагов	Быстрый переход воспалительной реакции в ПОН, особенно у новорожденных	Формирует общий фон повреждения эндотелия, канальцев и микроциркуляции
Эндотелиальная дисфункция и повреждение ЭГ	Потеря барьерной функции, капиллярная утечка, рост сосудистой проницаемости, снижение антикоагулянтных свойств эндотелия	Высокая склонность к отеку тканей и водной перегрузке	Усиливает интерстициальный отек почки и нарушает тканевую перфузию
Микроциркуляторные нарушения и коагулопатия	Капиллярный стаз, микротромбозы, лейкоцитарно-тромбоцитарная адгезия, внутрипочечная гипоксия	Возможна диссоциация между «приемлемым» АД и недостаточной перфузией ткани	Объясняет развитие ОПП даже после стабилизации системной гемодинамики
Митохондриальная дисфункция	Снижение окислительного фосфорилирования, нарушение β -окисления жирных кислот, избыток активных форм кислорода	Канальцевый эпителий особенно чувствителен к энергетическому дефициту	Приводит к нарушению транспорта натрия и воды, тубулярной дисфункции и клеточному стрессу
Повреждение канальцевого аппарата	Нарушение реабсорбции, отек клеток, повреждение мембран, изменение фосфолипидного обмена	У новорожденных и детей раннего возраста ниже функциональный резерв нефрона	Определяет раннее снижение функции почек и риск неполного восстановления
Клеточная гибель и нарушение репарации	Апоптоз, пироптоз, ферроптоз, некроптоз, нарушение аутофагии и митофагии	Незрелость восстановительных механизмов повышает риск затяжной дисфункции	Поддерживает повреждение после острой фазы сепсиса и снижает почечный резерв

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

САОПП у детей представляет собой не изолированное нарушение фильтрационной функции, а сложный патофизиологический синдром, формирующийся в структуре системного воспаления и ПОН. Его развитие определяется сочетанным воздействием инфекционно-воспалительной активации, эндотелиального повреждения, разрушения ЭГ, микроциркуляторной неоднородности, коагулопатии, внутрипочечной гипоксии и митохондриальной недостаточности канальцевого эпителия. Ключевое значение имеет отказ от упрощенной ишемической модели ОПП. При сепсисе почка может повреждаться даже при относительной стабилизации системной гемодинамики, поскольку решающим становится состояние внутрипочечного микроциркуляторного русла, сосудистого барьера, энергетического обмена и клеточных программ

повреждения и восстановления. У детей эти механизмы приобретают особую выраженность вследствие возрастной незрелости иммунной и сосудистой регуляции, высокой чувствительности к водной перегрузке и ограниченного функционального почечного резерва. Понимание САОПП как многоуровневого патологического процесса позволяет рассматривать его не только как позднее осложнение сепсиса, фиксируемое по креатинину и диурезу, но и как ранний маркер глубокого нарушения тканевой регуляции. Именно патогенетический подход создает основу для более точной оценки риска, своевременного распознавания почечного повреждения и выбора обоснованной тактики ведения ребенка с сепсисом.

ВЫВОДЫ

1. Частота и тяжесть САОПП у детей определяются не только выраженностью системных

гемодинамических нарушений, но и состоянием внутрисосудистой микроциркуляции, эндотелиального барьера и канальцевого аппарата.

2. Сохранение относительно стабильного артериального давления не исключает прогрессирования почечного повреждения, поскольку капиллярная утечка, микротромбозы, интерстициальный отек и локальная гипоксия могут поддерживать недостаточность тканевой перфузии.

3. Наиболее ранние изменения при САОПП формируются на уровне канальцевого эпителия и включают митохондриальную дисфункцию, нарушение β -окисления жирных кислот, снижение синтеза АТФ, оксидативный стресс и перестройку фосфолипидного обмена.

4. Воспалительная активация, повреждение эндотелиального гликокаликса, коагулопатия и регулируемые формы клеточной гибели образуют взаимосвязанный патогенетический контур, способствующий сохранению почечной дисфункции после стабилизации макрогемодинамики.

5. Новорожденные и дети раннего возраста относятся к группе повышенного риска САОПП вследствие незрелости иммунной и сосудистой регуляции, высокой чувствительности к водной перегрузке и ограниченного функционального почечного резерва.

6. Оценка риска САОПП должна начинаться до выраженного повышения сывороточного креатинина и включать динамический контроль диуреза, инфузионной нагрузки, признаков эндотелиальной и микроциркуляторной дисфункции, коагулопатии и прогрессирования полиорганной недостаточности.

7. Перспективным направлением ранней диагностики является комбинированное использование клинических критериев с биомаркерами канальцевого стресса, эндотелиального повреждения и нарушения клеточного цикла, что может повысить точность стратификации риска и своевременность нефропротективной тактики.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Автор заявил об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The author declares no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Автор заявляет об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The author declares no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Schlappbach LJ, Watson RS, Sorce LR, et al. International consensus criteria for pediatric sepsis and septic

shock. *JAMA*. 2024;331(8):665–674. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.0179>

2. Лекманов А. У., Миронов П. И., Александрович Ю. С. и др. Сепсис у детей: федеральные клинические рекомендации 2025. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2025;15(4):583–619. <https://doi.org/10.17816/psaic1977>

Lekmanov AU, Mironov PI, Aleksandrovich YuS, et al. 2025 National clinical guideline for sepsis in children. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2025;15(4):583–619. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/psaic1977>

3. Weiss SL, Peters MJ, Oczkowski SJW, et al. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of sepsis and septic shock in children 2026. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2026;27(4):379–434. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000003927>

4. Khatana J, Thavamani A, Umapathi KK, et al. Increasing incidence of acute kidney injury in pediatric severe sepsis and related adverse hospital outcomes. *Pediatric Nephrology*. 2023;38(8):2809–2815. <https://doi.org/10.1007/s00467-022-05866-x>

5. Shalaby MA, Alhasan KA, Sandokji IA, et al. Sepsis-associated acute kidney injury in critically ill children: incidence and outcomes. *Journal of Clinical Medicine*. 2024;13(22):6720. <https://doi.org/10.3390/jcm13226720>

6. Li H, Zhang Y, Zhu H, et al. Pediatric severe sepsis: epidemiology and risk factors associated with acute kidney injury. *Frontiers in Pediatrics*. 2026;13:1736473. <https://doi.org/10.3389/fped.2025.1736473>

7. Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG, et al. Neonatal acute kidney injury. *Pediatrics*. 2023;151(1):e2022058857. <https://doi.org/10.1542/peds.2022-058857>

8. Zarbock A, Nadim MK, Pickkers P, et al. Sepsis-associated acute kidney injury: consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative workgroup. *Nature Reviews Nephrology*. 2023;19(6):401–417. <https://doi.org/10.1038/s41581-023-00683-3>

9. Goldstein SL, Akcan-Arikan A, Alobaidi R, et al. Consensus-based recommendations on priority activities to address acute kidney injury in children: a modified delphi consensus statement. *JAMA Network Open*. 2022;5(9):e2229442. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.29442>

10. Ouyang X, Fu M, Li J, et al. Risk factors for occurrence and death of sepsis-associated acute kidney injury in children with sepsis. *International Immunopharmacology*. 2024;143(Pt 3):113551. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.113551>

11. Fang Y, Zheng W, Chen K, et al. Risk factors for predicting acute kidney injury in children with septic shock: a retrospective cohort study. *Pediatric Nephrology*. 2025;40(11):3563–3575. <https://doi.org/10.1007/s00467-025-06834-x>

12. Aslam AM, Vohra W, Siddiqui A, et al. Sepsis-Associated Acute Kidney Injury in the Paediatric Intensive Care Unit: Frequency and Outcomes. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2025;35(8):1001–1006. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2025.08.1001>

13. Александрович Ю. С., Середняков К. В., Пшенис-нов К. В. Экстракорпоральная гемокоррекция в комплекс-ной терапии септического шока у детей. *Анестезиология и реаниматология*. 2021;4:110–117. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology2021041110>
- Aleksandrovich YuS, Serednyakov KV, Pshenisnov KV. Extracorporeal hemocorrection in complex therapy of septic shock in children. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2021;4:110–117. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology2021041110>
14. Meyer NJ, Prescott HC. Sepsis and septic shock. *New England Journal of Medicine*. 2024;391(22):2133–2146. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2403213>
15. Lameire NH, Levin A, Kellum JA, et al. Harmonizing acute and chronic kidney disease definition and classification: report of “Kidney Disease: Improving Global Outcomes” (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney International*. 2021;100(3):516–526. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2021.06.028>
16. Kopač M. Acute Kidney Injury in children: clas-sification, recognition and treatment principles. *Children*. 2024;11(11):1308. <https://doi.org/10.3390/children11111308>
17. Zhang C, Yan R, Liu X, et al. Optimization of kidney disease: improving global outcomes criteria for AKI for pediatric population. *Kidney International Reports*. 2026;11(2):103701. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2025.11.026>
18. Radhakrishnan H, Krishnasamy S, Deepthi B, et al. Reference change value based AKI criteria in critically ill chil-dren. *Kidney International Reports*. 2026;11(3):103772. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2026.103772>
19. Sagri MN, Rehman B, Akbar A, et al. Utility of renal angina index as compared to KDIGO in critically ill children at a tertiary care hospital in a low middle-income country. *BMC Pediatrics*. 2026;26(1):101. <https://doi.org/10.1186/s12887-025-06106-5>
20. Киричек Е. Ю., Выходцева Г. И., Колесникова О. И. и др. Ранняя диагностика острого повреждения почек у де-тей с острыми кишечными инфекциями, протекавшими с развитием токсикоза с эксикозом. *Мать и Дитя в Кузбассе*. 2025;26(3):103–107. <https://doi.org/10.24412/2686-7338-2025-3-103-107>
- Kirichek EY, Vyhodtseva GI, Kolesnikova OI, et al. Early diagnosis of acute kidney injury in children with acute intestinal infections complicated by toxicosis with exsiccosis. *Mother and Child in the Kuzbass*. 2025;26(3):103–107. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2686-7338-2025-3-103-107>
21. Manrique-Caballero CL, Del Rio-Pertuz G, Gomez H. Sepsis-associated acute kidney injury. *Critical Care Clinics*. 2021;37(2):279–301. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2020.11.010>
22. Kuwabara S, Goggins E, Okusa MD. The pathophys-iology of sepsis-associated AKI. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2022;17(7):1050–1069. <https://doi.org/10.2215/CJN.00850122>
23. He FF, Wang YM, Chen YY, et al. Sepsis-induced AKI: From pathogenesis to therapeutic approaches. *Frontiers in Pharmacology*. 2022;13:981578. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.981578>
24. Zhao S, Liao J, Shen M, et al. Epigenetic dysregulation of autophagy in sepsis-induced acute kidney injury: the under-lying mechanisms for renoprotection. *Frontiers in Immunology*. 2023;14:1180866. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1180866>
25. Wang Y, Zhang Z, Qu X, et al. Role of the endo-thelial cell glycocalyx in sepsis-induced acute kidney in-jury. *Frontiers in Medicine*. 2025;12:1535673. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1535673>
26. Zhang Z, Sheng M, Bao Y, et al. Research progress on signalling pathways related to sepsis-associated acute kid-ney injury in children. *Current Issues in Molecular Biology*. 2025(a);47(11):888. <https://doi.org/10.3390/cimb47110888>
27. Aguilar MG, AlHussen HA, Gandhi PD, et al. Sep-sis-Associated acute kidney injury: pathophysiology and treatment modalities. *Cureus*. 2024;16(12):e75992. <https://doi.org/10.7759/cureus.75992>
28. Смолкина Э. О., Лекманов А. У. Особенности нео-натального сепсиса и септического шока: на пути к внедре-нию фенотипирования в клиническую практику. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматоло-гии*. 2025;15(1):51–70. <https://doi.org/10.17816/psaic1873>
- Smolkina EO, Lekmanov AU. Neonatal sepsis and septic shock: towards the implementation of phenotyping into clinical practice. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthe-sia and Intensive Care*. 2025;15(1):51–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/psaic1873>
29. Zhang Q, Yang B, Li X, et al. Biomarkers of cell cy-cle arrest, microcirculation dysfunction, and inflammation in the prediction of SA-AKI. *Scientific Reports*. 2025(b);15:8023. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-92315-y>
30. Воробьева А. П., Быков Ю. В., Батулин В. А. и др. Нарушения гликокаликса при критических состояниях: па-тофизиологические и клинические аспекты. *Якутский меди-цинский журнал*. 2024;1:77–81. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2024.85.20>, <https://elibrary.ru/efocnl>
- Vorobyeva AP, Bykov YuV, Baturin VA, et al. Glycocalyx disorders in critical conditions: pathophysiological and clinical aspects. *Yakut Medical Journal*. 2024;1:77–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.25789/YMJ.2024.85.20>, <https://elibrary.ru/efocnl>
31. Richter RP, Payne GA, Ambalavanan N, et al. The en-dothelial glycocalyx in critical illness: a pediatric perspective. *Matrix Biology Plus*. 2022;14:100106. <https://doi.org/10.1016/j.mbplus.2022.100106>
32. Piotti A, Novelli D, Meessen JMTA, et al. Endotheli-al damage in septic shock patients as evidenced by circulating syndecan-1, sphingosine-1-phosphate and soluble VE-cadherin: a substudy of ALBIOS. *Critical Care*. 2021;25(1):113. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03545-1>

33. Drost CC, Rovas A, Kümpers P. Protection and rebuilding of the endothelial glycocalyx in sepsis – science or fiction? *Matrix Biology Plus*. 2021;12:100091. <https://doi.org/10.1016/j.mbps.2021.100091>
34. Fatmi A, Saadi W, Beltrán-García J, et al. The endothelial glycocalyx and neonatal sepsis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(1):364. <https://doi.org/10.3390/ijms24010364>
35. Fernández-Sarmiento J, Salazar-Peláez LM, Acevedo L, et al. Endothelial and glycocalyx biomarkers in children with sepsis after one bolus of unbalanced or balanced crystalloids. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2023;24(3):213–221. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000003123>
36. Iba T, Helms J, Maier CL, et al. The role of thromboinflammation in acute kidney injury among patients with septic coagulopathy. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2024;22(6):1530–1540. <https://doi.org/10.1016/j.jtha.2024.02.006>
37. Синьков С. В., Ройтман Е. В., Заболотских И. Б. Новые критерии сепсис-индуцированной коагулопатии. *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова*. 2019;3:52–57. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-3-52-57>
- Sinkov SV, Roitman EV, Zabolotskikh IB. New criteria for sepsis-induced coagulopathy. *A. I. Saltanov Bulletin of Intensive Care Medicine*. 2019;3:52–57. (In Russ.) <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2019-3-52-57>
38. Atreya MR, Cvijanovich NZ, Fitzgerald JC, et al. Prognostic and predictive value of endothelial dysfunction biomarkers in sepsis-associated acute kidney injury: risk-stratified analysis from a prospective observational cohort of pediatric septic shock. *Critical Care*. 2023;27(1):260. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04554-y>
39. van der Aart TJ, Molema G, Jongman RM, et al. Uncovering molecular markers of the microvascular endothelial response in sepsis-associated acute kidney injury: a translational study in mice and humans. *Intensive Care Medicine Experimental*. 2025;13(1):92. <https://doi.org/10.1186/s40635-025-00801-4>
40. Wang T, Huang Y, Zhang X, et al. Advances in metabolic reprogramming of renal tubular epithelial cells in sepsis-associated acute kidney injury. *Frontiers in Physiology*. 2024;15:1329644. <https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1329644>
41. Yao C, Li Z, Sun K, et al. Mitochondrial dysfunction in acute kidney injury. *Renal Failure*. 2024;46(2):2393262. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2024.2393262>
42. Liu J, Zheng J, Xu Y, et al. The role of mitochondrial dysfunction in sepsis-associated acute kidney injury: a narrative review. *Drug Design, Development and Therapy*. 2025;19:9545–9558. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S553838>
43. Чугунова О. Л., Думова С. В., Фоктова А. С. и др. Диагностика и возможности терапевтической коррекции острого повреждения почек у новорожденных различного гестационного возраста. *Нефрология*. 2016;20(3):35–41. <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2016-20-3-7-18>
- Chugunova OL, Dumova SV, Foktova AS, et al. Acute kidney injury diagnosis in infants with different gestational age and therapeutic correction possibility. *Nephrology*. 2016;20(3):35–41. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2016-20-3-7-18>
44. Chaudhary N, Singh P, Saha A, et al. Serum metabolomic profile in children with sepsis-associated acute kidney injury. *Clinical and Experimental Pediatrics*. 2026;69(7):545–554. <https://doi.org/10.3345/cep.2025.02439>

Информация об авторе:

Быков Юрий Витальевич – канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет», Ставрополь, Россия, yubykov@gmail.com.

Author information:

Yuri V. Bykov, MD, PhD, Associate Professor, Department of Anesthesiology and Resuscitation with a Course of Continuing Professional Education, Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia, yubykov@gmail.com.

Поступила в редакцию / Received: 29.05.2026

Принята к публикации / Accepted: 26.06.2026

ISSN 2311-4495

ISSN 2410-5155 (Online)

УДК 616.13-053.4.

<https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-250-261>

Упруго-эластические свойства сосудов шеи у детей шестилетнего возраста, родившихся с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела

А. И. Мулюкова¹, Л. В. Яковлева¹, З. К. Галышева², Г. Н. Шангареева¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Уфа, Республика Башкортостан, Россия

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Республики Башкортостан «Детская поликлиника № 3», Уфа, Республика Башкортостан, Россия

Контактная информация:

Мулюкова Азалия Ирековна,
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России,
ул. Ленина, д. 3, Уфа, Республика Башкортостан, Россия, 450008.
E-mail: aimulyukova@bashgmu.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Изучение упруго-эластических свойств сосудов шеи у детей в возрасте 6 лет, родившихся с экстремально низкой (ЭНМТ), очень низкой (ОНМТ) и низкой массой тела (НМТ), как предикторов развития сердечно-сосудистых заболеваний в последующие годы. **Цель:** изучить упруго-эластические свойства сосудов шеи у детей в возрасте 6 лет, родившихся с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, как предикторы развития сердечно-сосудистых заболеваний в последующие годы. **Материалы и методы.** Проведена оценка упруго-эластических свойств сосудов шеи у 173 детей в возрасте 6 лет методом эхотрекинга. В зависимости от массы тела при рождении детей распределили на следующие подгруппы: родившиеся с ЭНМТ (n=15), ОНМТ (n=25), НМТ (n=54), и контрольную группу (n=79). Определяли систолический, диастолический диаметр сосуда, жесткость стенки общей сонной артерии на основании анализа коэффициентов податливости, растяжимости, модуля эластичности Петерсона, модуля упругости Юнга, пульсаторный индекс Гослинга и индекс резистентности Пурсело. **Результаты.** У детей 6 лет, родившихся с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела, выявлены статистически значимые изменения упруго-эластических свойств сосудистой стенки общих сонных артерий по сравнению с контрольной группой. Коэффициент податливости и коэффициент растяжимости общей сонной артерии был значимо ниже у детей шестилетнего возраста, родившихся с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела. При этом коэффициент сопротивления и индекс жесткости общей сонной артерии у исследуемых групп пациентов оказался значимо выше, чем у детей группы контроля. Медиана толщины комплекса интима-медиа в группе контроля была статистически значимо ниже, чем в группах детей, рожденных с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела. **Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о ранних доклинических сосудистых изменениях у детей с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела при рождении и возможностях использования ультразвуковых исследований с целью их выявления.

Ключевые слова: дети дошкольного возраста, низкая масса тела, очень низкая масса тела, упруго-эластические свойства, экстремально низкая масса тела, эхотрекинг

Для цитирования: Мулюкова А. И., Яковлева Л. В., Галышева З. К., Шангареева Г. Н. Упруго-эластические свойства сосудов шеи у детей шестилетнего возраста, родившихся с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела. *Трансляционная медицина*. 2026;13(3):250–261. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-250-261>; <https://elibrary.ru/xtfsty>

Elastic properties of neck vessels in six-year-old children born with extremely low, very low and low body weight

Azaliya I. Mulyukova¹, Lyudmila V. Yakovleva¹, Zilya K. Galysheva², Guzel N. Shangareeva¹

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Bashkir State Medical University” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia

² State Budgetary Healthcare Institution of the Republic of Bashkortostan Children's Polyclinic No. 3, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia

Corresponding author:

Azaliya I. Mulyukova,
FSBEI HE BSMU MOH Russia,
3 Lenin str., Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia, 450008.
E-mail: aimulyukova@bashgmu.ru

ABSTRACT

Background. The aim of the study was to investigate the elastic properties of the neck vessels in 6-year-old children born with extremely low (ELBW), very low (VLBW) and low body weight (LBW) as predictors of the development of cardiovascular diseases in subsequent years. **Objective.** To study the elastic properties of the neck vessels in 6-year-old children born with ELBW, VLBW, and LBW as predictors of the development of cardiovascular diseases in subsequent years. **Materials and methods.** The elastic properties of the neck vessels were assessed in 173 6-year-old children using echotraking. The children were divided into the following subgroups based on their birth weight: those born with extremely low (ELBW) (n=15), very low (VLBW) (n=25), low (LBW) (n=54), and a control group (n=79). The systolic and diastolic diameters of the vessel, the stiffness of the common carotid artery wall, and the compliance, distensibility, Peterson elasticity modulus, Young's modulus, Gosling pulsatility index, and Purlot's resistance index were determined based on the analysis of the coefficients. **Results.** In 6-year-old children who were born with extremely low, very low and low body weight, there were statistically significant changes in the elastic properties of the vascular wall of the common carotid arteries compared to the control group. The compliance coefficient and the extensibility coefficient of the common carotid artery were significantly lower in six-year-old children who were born with extremely low, very low and low body weight. At the same time, the resistance coefficient and the stiffness index of the common carotid artery in the studied groups of children were significantly higher than in the control group. The median thickness of the intima-media complex in the control group was statistically significantly lower than in the groups of children born with extremely low, very low and low body weight. **Conclusion.** The results obtained indicate early preclinical vascular changes in children with extremely low, very low and low body weight at birth and the possibility of using ultrasound studies in order to detect them.

Keywords: echotraking, elastic properties, extremely low body weight, low body weight, preschool children, very low body weight

For citation: Mulyukova AI, Yakovleva LV, Galysheva ZK, Shangareeva GN. Elastic properties of neck vessels in six-year-old children born with extremely low, very low and low body weight. *Translational Medicine*. 2026;13(3):250–261. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-250-261>; <https://elibrary.ru/xtfsty>

Список сокращений: ДАД – диастолическое артериальное давление, НМТ – низкая масса тела при рождении, ОНМТ – очень низкая масса тела при рождении, ОСА – общая сонная артерия, САД – систолическое артериальное давление, СРПВ – скорость распространения пульсовой волны, ТКМ – толщина комплекса интима-медиа, ЭКГ – электрокардиография, ЭНМТ – экстремально низкая масса тела при рождении, СС (compliance coefficient) – коэффициент податливости, DC (Distensibility coefficient) – коэффициент растяжимости, ED (End-diastolic velocity) – конечно-диастолическая скорость, EVA (Early vascular aging) – концепция раннего сосудистого старения, Ер (Peterson modulus of elasticity) – модуль эластичности Петерсона, PI (Gosling pulsatility index) – пульсаторный индекс Гослинга, PS (Peak systolic velocity) – пиковая систолическая скорость, RI (Resistance index) – индекс резистентности Пурсело, TAMX (Time-Averaged Maximum velocity) – максимальная скорость кровотока, усредненная по времени.

ВВЕДЕНИЕ

Ежегодно в мире рождается значительное число детей с массой тела менее 2500 г, что создает предпосылки для формирования у них в дальнейшем сердечно-сосудистых заболеваний. Результаты эпидемиологических и клинических исследований убедительно демонстрируют связь между преждевременным рождением и низкой массой тела при рождении с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний в последующие возрастные периоды [1–3]. Особую значимость для данной категории детей приобретает изучение ранних доклинических изменений сосудистого русла, поскольку именно они могут определять дальнейший вектор развития сердечно-сосудистой патологии [3].

Ключевым звеном в патогенезе сердечно-сосудистых осложнений являются изменения биофизических свойств сосудистой стенки, прежде всего ее упруго-эластических характеристик. Изменение артериальной жесткости рассматривается в настоящее время как независимый предиктор смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [4, 5]. Концепция раннего сосудистого старения (early vascular aging, EVA) позволяет выявлять лиц с несоответствием между хронологическим и биологическим возрастом артерий, при котором даже в отсутствие классических факторов риска наблюдается преждевременное развитие кардиоваскулярной патологии [1, 6].

Особый интерес представляет возрастной период 6–7 лет, совпадающий с началом школьного обучения и сопровождающийся значительным увеличением психоэмоциональных и физических нагрузок.

Именно в этом возрасте могут впервые манифестировать скрытые нарушения сосудистой регуляции, заложенные в перинатальном периоде [7].

Традиционно для оценки состояния сосудов у детей используются ультразвуковая доплерография, дуплексное сканирование и магнитно-резонансная ангиография. Однако эти методы недостаточно информативны для полноценной оценки функционального состояния сосудистой стенки. В ряде исследований жесткость артерий оценивалась преимущественно по скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) [8–13]. В последние годы все большее распространение получает ультразвуковая технология arterial wall motion imaging (эхотрекинг), позволяющая определять упруго-эластические свойства артерии на основе анализа изменения диаметра сосуда в различные фазы сердечного цикла в зависимости от уровня артериального давления [2, 5, 14].

Согласно литературным данным, методика применялась для оценки жесткости сосудов в немногочисленных работах [4, 14, 15]. Вместе с тем нормативные значения показателей упруго-эластических свойств брахиоцефальных артерий для различных возрастных групп детей остаются недостаточно изученными. Отсутствуют систематизированные данные о характере изменений сосудистой стенки у детей 6 лет, родившихся недоношенными с массой тела менее 2500 г. Остаются невыясненными механизмы, определяющие функциональные резервы сердечно-сосудистой системы у недоношенных детей, и их вклад в формирование преждевременного сосудистого старения.

Цель исследования: изучить упруго-эластические свойства сосудов шеи у детей в возрасте 6 лет, родившихся с ЭНМТ, ОНМТ и НМТ, как предикторы развития сердечно-сосудистых заболеваний в последующие годы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведена оценка упруго-эластических свойств общей сонной артерии у 173 детей в возрасте 6 лет (медиана возраста 6,5 [6,0; 6,7] лет) ультразвуковыми методами.

Критерии включения в основную группу: рождение с массой тела менее 2500 г и гестационным возрастом менее 37 недель; возраст пациентов от 5 лет 11 месяцев 29 дней до 6 лет 11 месяцев 29 дней; зачатие естественным путем; наличие добровольного информированного согласия родителей.

Дети были разделены на 3 подгруппы:

1-я подгруппа – дети с экстремально низкой массой тела (500–999 г) при рождении (ЭНМТ);

2-я подгруппа – дети с очень низкой массой тела (1000–1499 г) при рождении (ОНМТ);

3-я подгруппа – дети с низкой массой тела (1500–2499 г) при рождении (НМТ).

Критериями исключения были: возраст пациентов на момент обследования младше 5 лет 11 месяцев 29 дней и старше 6 лет 11 месяцев 29 дней; несоответствие показателей физического развития при рождении (масса и длина тела, окружность головы) гестационному возрасту, в том числе наличие у ребенка задержки внутриутробного развития; наличие избыточной массы тела, ожирения, сахарного диабета, артериальной гипертензии, врожденной и генетической патологии; отказ родителей от участия в исследовании.

Критерии включения детей в группу сравнения: рождение с массой тела более 2500 г, наличие информированного согласия родителей. Критерием исключения являлся отказ родителей от участия в исследовании.

В основную группу вошли 94 ребенка с массой тела менее 2500 г при рождении, в контрольную группу – 79 детей с массой тела при рождении более 2500 г (табл. 1).

Для измерения диаметра выполняли двухмерное (2D) ультразвуковое сканирование. Общие сонные артерии (ОСА) регистрировали на 10 мм проксимальнее луковицы сонной артерии (в поперечной и продольной плоскостях). Все места измерения были записаны с использованием стандартизированных протоколов и сохранены в цифровом виде. Общие сонные артерии (мм) измеряли в конечной диастоле и пиковой систоле, а диаметр кольца аортального клапана – в конечной систоле (определяемый по ЭКГ) в качестве точечных измерений поперечного сечения.

Толщину интимы-медиа левой и правой сонных артерий (ТКИМ) измеряли в конце диастолы на дальней стенке в интересующей области длиной 10 мм, начиная с проксимального конца луковицы сонной артерии. Использовали полуавтоматическую систему (Arterial Health Package, Siemens, Acuson, CA) и рассчитывали среднее значение из трех

последовательных измерений. В качестве нормативных значений были приняты параметры, определенные Drole Torkar (2020) [16].

Для расчета показателей, характеризующих упруго-эластические свойства стенки ОСА, анализировали максимальный систолический (Ds) и минимальный диастолический (Dd) диаметры сосуда при исследовании в М-режиме. Для оценки соответствия диаметра сосуда определенной фазе сердечного цикла выполняли мониторинг электрокардиограммы (ЭКГ). Деформацию ОСА рассчитывали как относительное изменение пульсового диаметра (ΔD) по формуле:

$$\Delta D = D_s - D_d,$$

где D_s – это диаметр ОСА в систолу; D_d – это диаметр ОСА в диастолу.

Жесткость стенки ОСА определяли на основании анализа коэффициентов податливости (CC), растяжимости (DC), модуля эластичности Петерсона (E_p), модуля упругости Юнга по формулам:

1. Коэффициент поперечной податливости:

$$CC = 7,50062 \cdot \Delta A / \Delta P \pi,$$

где $\Delta P = \text{САД} - \text{ДАД}$.

2. Модуль эластичности Петерсона (E_p):

$$E_p = 0,133322 \cdot \Delta P \cdot D_d / \Delta D.$$

3. Коэффициент растяжимости (DC):

$$DC = 7,50062 \cdot \Delta D / \Delta P \cdot D_d.$$

4. Модуль Юнга (E):

$$E = 0,133322 \cdot 0,75 \cdot \Delta P \cdot D_d^2 / \Delta D \cdot 2 \cdot \text{ТКИМ}.$$

Локальную артериальную жесткость оценивали по данным артериального давления и величине изменения пульсового диаметра (ΔP).

Индекс жесткости (β) для ОСА, пульсаторный индекс Гослинга (PI) и индекс резистентности Пурсело (RI) рассчитывали по формулам:

Таблица 1. Количество детей в исследуемых группах

Table 1. Number of children in the study groups

	Основная группа (дети с массой тела при рождении менее 2500 г) (n=94)			Контрольная группа (дети с массой тела более 2500 г при рождении) (n=79) (подгруппа 4)
	ЭНМТ (подгруппа 1)	ОНМТ (подгруппа 2)	НМТ (подгруппа 3)	
Количество детей, абс (%) [95 % ДИ]	15 (16,0 %) [9,3–25,1]	25 (26,6 %) [18,2–36,7]	54 (57,4%) [46,9–67,4]	79 (100,0%) [95,4–100,0]

$$\beta = \ln(\text{САД} / \text{ДАД}) / (\Delta d / Dd),$$

где PI = (систолическая скорость – диастолическая скорость) / средняя скорость; RI = (систолическая скорость – диастолическая скорость) / систолическая скорость.

Статистический анализ данных выполнен с помощью общепринятых методов описательной и вариационной статистики в программах Microsoft Excel 2010, Statistica 12 и MedCalc. Предварительно проверена нормальность распределения. Межгрупповое сравнение проведено с учетом размера выборки и типа распределения с использованием непараметрических критериев (χ^2 , критерий Манна-Уитни, критерий Краскелла-Уоллеса). Данные представлены как Me [Q25; Q75], где Me – медиана, Q25 и Q75 – квантили.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении ультразвукового доплерографического исследования сонных артерий были измерены показатели диаметра сонных артерий в систолу и диастолу, толщины комплекса интима-медиа, пиковая систолическая и конечно-диастолическая скорость, рассчитано отношение ТКМ к диаметру ОСА.

Медианы пиковой систолической скорости (PS) кровотока у детей обследованных групп соответствовали нормальным показателям, значимых различий не выявлено. Измерение конечно-диастолической скорости кровотока (ED) показало, что в группах детей, родившихся с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ, скорость

кровотока в ОСА была статистически значимо ниже ($p1-4 < 0,001$, $p2-4 < 0,001$, $p3-4 < 0,001$), чем в контрольной группе, хотя медианы данного показателя находились в рамках нормы во всех исследованных группах: 27,7 [25; 33,3] см/с в группе детей, рожденных с ЭНМТ; 30,0 [25,4; 40,4] см/с в группе ОНМТ; 32,5 [27,2; 38,2] см/с в группе НМТ; 39,1 [33,9; 44] см/с в контрольной группе (рис. 1). Медиана ТАМХ, максимальной скорости кровотока в ОСА, усредненной по времени, оказалась в контрольной группе статистически значимо выше ($p1-4 < 0,001$, $p2-4 < 0,001$, $p3-4 = 0,002$) по сравнению с группами ЭНМТ, ОНМТ, НМТ, составив 62,6 [53,1; 68,1] см/с (рис. 2).

Следует отметить, что медиана пульсаторного индекса ($p1-4 < 0,001$, $p2-4 < 0,001$, $p3-4 = 0,001$) и индекса резистентности ($p1-4 < 0,001$, $p2-4 = 0,01$, $p3-4 = 0,05$) ОСА оказалась в контрольной группе статистически значимо ниже по сравнению с остальными исследованными группами, то есть в группах детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ, отмечалась более низкая скорость кровотока в ОСА на фоне более высокого индекса резистентности сосудов и пульсационного индекса.

При измерении толщины комплекса интима-медиа ОСА во всех исследованных группах величина данного показателя оказалась в пределах нормы, однако медиана толщины КИМ в группе контроля была статистически значимо ниже ($p1-4 < 0,001$, $p2-4 < 0,005$, $p3-4 = 0,005$), чем в группах детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ (рис. 3).

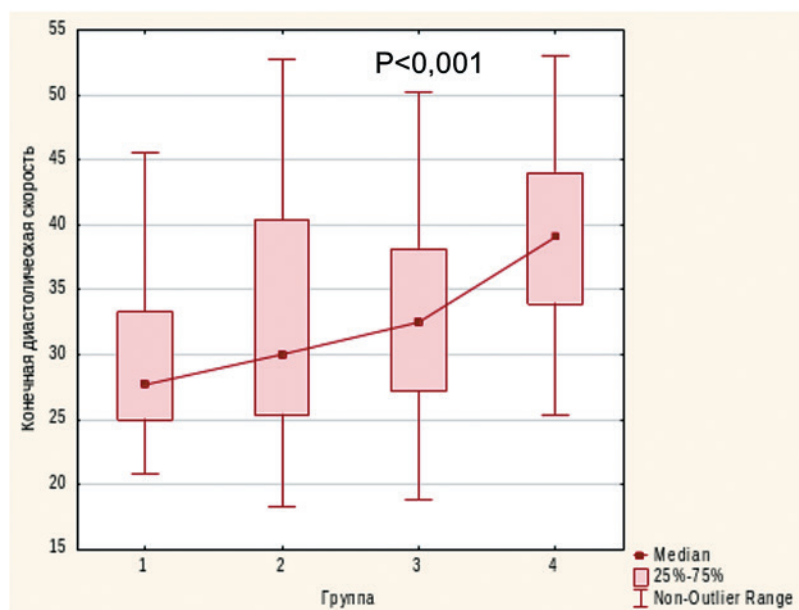


Рис. 1. Конечно-диастолическая скорость кровотока в исследованных группах, где 1 – ЭНМТ, 2 – ОНМТ, 3 – НМТ, 4 – контрольная группа

Fig. 1. End-diastolic blood flow velocity in the studied groups, where 1 – ELBW, 2 – VLBW, 3 – LBW, 4 – control group

Нами были оценены коэффициент податливости сосудистой стенки (СС), который характеризует способность сосуда трансформировать пульсирующий кровоток в непрерывный поток, а также коэффициент растяжимости (DC) для ОСА, показывающий

способность стенки сосуда к сопротивлению волне давления крови. Было выявлено, что в группе детей, рожденных с ЭНМТ, ОНМТ, НМТ, коэффициент податливости стенки ОСА оказался статистически значимо ниже ($p_{1-4}<0,001$, $p_{2-4}=0,005$, $p_{3-4}=0,05$),

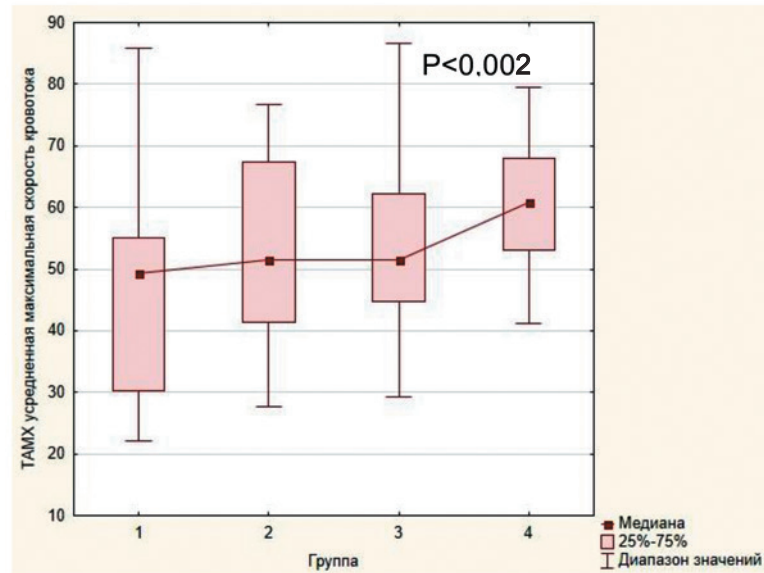


Рис. 2. TAMX усредненная по времени максимальная скорость кровотока в исследованных группах, где 1 – ЭНМТ, 2 – ОНМТ, 3 – НМТ, 4 – контрольная группа

Fig. 2. Time-averaged maximum blood flow velocity in the studied groups, where 1 – ELBW, 2 – VLBW, 3 – LBW, 4 – control group

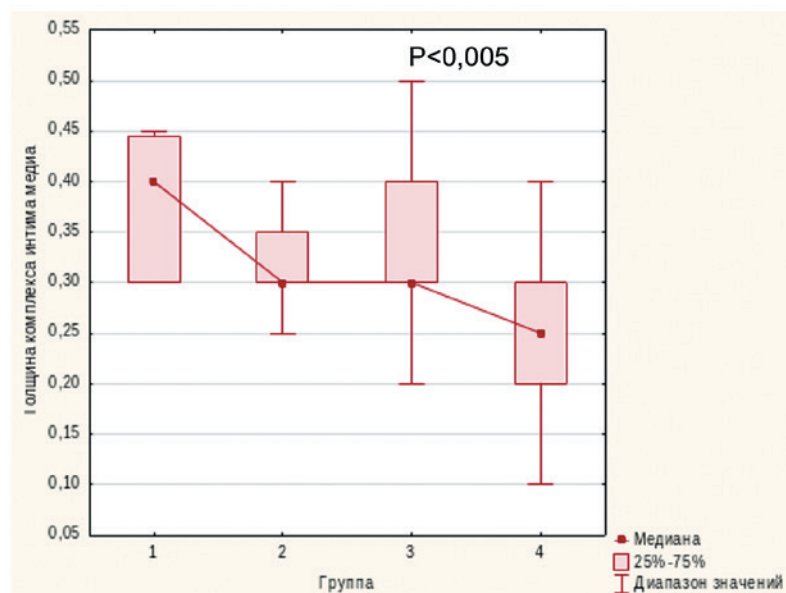


Рис. 3. Толщина комплекса интима-медиа ОСА в исследованных группах, где 1 – ЭНМТ, 2 – ОНМТ, 3 – НМТ, 4 – контрольная группа

Fig. 3. Thickness of the intima-media complex of the OCA in the studied groups, where 1 – ELBW, 2 – VLBW, 3 – LBW, 4 – control group

чем в контрольной группе, причем в зависимости от увеличения массы тела при рождении данный коэффициент статистически значимо увеличивался, составив 0,8 [0,58; 1,1] в группе ЭНМТ, 1,24 [0,97; 1,45] – в группе ОНМТ, 1,52 [1,0; 1,93] – в группе НМТ, 1,79 [1,49; 2,4] – в контрольной группе.

Коэффициент растяжимости сосудистой стенки составлял 0,47 [0,36; 0,67] в группе ЭНМТ, 0,73 [0,58; 0,88] – в группе ОНМТ, 0,9 [0,62; 1,13] – в группе НМТ, в контрольной группе медиана величины данного коэффициента была самой высокой и равна 1,07 [0,9; 1,4]. Выявлены статистически значимые различия по данному показателю между группами ЭНМТ, ОНМТ по сравнению с группой НМТ и контрольной группой ($p_{1-3}<0,001$, $p_{2-3}=0,01$, $p_{1-4}<0,001$, $p_{2-4}=0,001$).

Индекс жесткости ОСА составил для группы ЭНМТ 5,6 [3,7; 6,9], для группы ОНМТ – 3,6 [2,9; 4,8], для группы НМТ – 3,2 [2,4; 4,0] и 2,4 [1,7; 2,9] – для контрольной группы. Различия между

всеми обследованными группами по данному признаку были статистически значимыми ($p_{1-2}=0,01$, $p_{1-3}<0,001$, $p_{1-4}<0,001$, $p_{2-3}=0,01$, $p_{2-4}<0,001$, $p_{3-4}<0,001$), индекс жесткости ОСА оказался ниже в контрольной группе по сравнению с остальными группами. Самый высокий индекс жесткости был выявлен в группе детей, рожденных с ЭНМТ.

Расчет модуля эластичности Петерсона показал, что данный параметр составлял 58,8 [35,3; 74,6] в группе ЭНМТ, 39,5 [34,2; 48,7] – в группе ОНМТ, 32,2 [24,5; 46,1] – в группе НМТ и 25,7 [19,8; 29,7] – в контрольной группе. Различия между исследованными группами оказались статистически значимыми ($p<0,001$). При расчете модуля Юнга было выявлено, что данный параметр в группе ЭНМТ составлял 172,1 [108,3; 225,4], в группе ОНМТ – 114,4 [83,3; 126,6], в группе НМТ – 102,4 [57,2; 124,7], в контрольной группе – 52,4 [29,9; 65,8]. Различия между всеми исследованными группами оказались статистически значимыми ($p<0,001$) по данному признаку (табл. 2).

Таблица 2. Показатели ультразвукового исследования сосудов шеи у обследованных детей

Table 2. Indicators of ultrasound examination of the vessels of the neck in the examined children

Показатели / Indicators	ЭНМТ / ELBW (n=15)	ОНМТ / VLBW (n=25)	НМТ / LBW (n=54)	Контрольная группа / Control group (n=79)	p
	1	2	3	4	
PS – пиковая систолическая скорость, см/с / Peak systolic velocity, cm/s	109,7 [91,8; 120,9]	110,5 [90,5; 131,2]	112,6 [95,6; 123,3]	117,8 [105,8; 130,6]	$p=0,2$
ED – конечно-диастолическая скорость, см/с / End-diastolic velocity, cm/s	27,7 [25; 33,3]	30,0 [25,4; 40,4]	32,5 [27,2; 38,2]	39,1 [33,9; 44]	$p_{1-2}=0,6$ $p_{1-3}=0,1$ $p_{1-4}<0,001$ $p_{2-3}=0,6$ $p_{2-4}<0,001$ $p_{3-4}<0,001$
TAMX – максимальная скорость, усредненная по времени, см/с / Maximum time-averaged velocity, cm/s	47,5 [30,2; 55]	54,5 [41,3; 67,3]	55 [44,8; 62,1]	62,6 [53,1; 68,1]	$p_{1-2}=0,3$ $p_{1-3}=0,1$ $p_{1-4}<0,001$ $p_{2-3}=0,6$ $p_{2-4}<0,001$ $p_{3-4}=0,002$
PI – пульсаторный индекс / Pulsator index	1,73 [1,44; 2,18]	1,62 [1,43; 1,78]	1,5 [1,3; 1,74]	1,4 [1,21; 1,53]	$p_{1-2}=0,3$ $p_{1-3}=0,1$ $p_{1-4}<0,001$ $p_{2-3}=0,2$ $p_{2-4}<0,001$ $p_{3-4}=0,001$

RI – индекс резистентности / Resistance Index	0,75 [0,72; 0,82]	0,74 [0,69; 0,78]	0,71 [0,67; 0,75]	0,68 [0,64; 0,72]	p1–2=0,5 p1–3=0,3 p1–4<0,001 p2–3=0,2 p2–4=0,01 p3–4=0,05
PS/ED	3,9 [3,3; 4,4]	3,6 [3,1; 4,4]	3,8 [3,4; 4,3]	3,2 [2,8; 3,5]	p=0,2
ED/PS	0,25 [0,25; 0,28]	0,28 [0,23; 0,33]	0,29 [0,26; 0,34]	0,34 [0,3; 0,36]	p1–2=0,2 p1–3=0,1 p1–4<0,001 p2–3=0,3 p2–4<0,001 p3–4<0,001
Диаметр ОСА в диастолу, мм / Diameter of the common carotid artery in diastole, mm	5,2 [4,9; 5,5]	5,5 [5,2; 5,6]	5,4 [5,1; 5,5]	5,2 [4,9; 5,5]	p=0,07
Диаметр ОСА в систолу, мм / Diameter of the common carotid artery in sistole, mm	5,6 [5,4; 5,8]	6,0 [5,8; 6,1]	6,0 [5,7; 6,4]	6,0 [5,7; 6,3]	p1–2<0,001 p1–3<0,001 p1–4<0,001 p2–3=0,6 p2–4=0,5 p3–4=0,6
Толщина комплекса интима- медиа, мм / Thickness of the intima-media complex, mm	0,4 [0,3; 0,45]	0,3 [0,3; 0,35]	0,3 [0,3; 0,4]	0,25 [0,2; 0,3]	p1–2<0,001 p1–3<0,001 p1–4<0,001 p2–3=0,8 p2–4=0,005 p3–4=0,005
СС – коэффициент податливости, мм ² /Па / Compliance coefficient, mm ² /Pa	0,8 [0,58; 1,1]	1,24 [0,97; 1,45]	1,52 [1,0; 1,93]	1,79 [1,49; 2,4]	p1–2<0,001 p1–3<0,001 p1–4<0,001 p2–3=0,01 p2–4=0,005 p3–4=0,05
DC – коэффициент растяжимости, кПа-1 / Distensibility coefficient, kPa-1	0,47 [0,36; 0,67]	0,73 [0,58; 0,88]	0,9 [0,62; 1,13]	1,07 [0,9; 1,4]	p1–2=0,02 p1–3<0,001 p1–4<0,001 p2–3=0,01 p2–4=0,001 p3–4<0,001
β – индекс жесткости ОСА / β – stiffness index of the common carotid artery	5,6 [3,7; 6,9]	3,6 [2,9; 4,8]	3,2 [2,4; 4,0]	2,4 [1,7; 2,9]	p1–2=0,01 p1–3<0,001 p1–4<0,001 p2–3=0,01 p2–4<0,001 p3–4<0,001
Ер – модуль эластичности Петерсона, кПа / Peterson modulus of elasticity, kPa	58,8 [35,3; 74,6]	39,5 [34,2; 48,7]	32,2 [24,5; 46,1]	25,7 [19,8; 29,7]	p1–2<0,001 p1–3<0,001 p1–4<0,001 p2–3<0,001 p2–4<0,001 p3–4<0,001
Е – Модуль Юнга, кПа / Young's modulus, kPa	172,1 [108,3; 225,4]	114,4 [83,3; 126,6]	102,4 [57,2; 124,7]	52,4 [29,9; 65,8]	p1–2<0,001 p1–3<0,001 p1–4<0,001 p2–3<0,001 p2–4<0,001 p3–4<0,001

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование выявило отчетливые различия как в структурных, так и в функциональных характеристиках общих сонных артерий (ОСА) у детей 6 лет в зависимости от массы тела при рождении. Наиболее значимые изменения зарегистрированы в группе детей, родившихся с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). У них, в отличие от контрольной группы, наблюдается не только ухудшение функциональных свойств сосудистой стенки, но и изменение геометрии сосуда: достоверно меньший в сравнении с группой контроля диаметр ОСА в систолу на фоне отсутствия значимой разницы диаметра в диастолу. Это указывает на снижение способности сосуда к систолическому расширению при сохранении пассивного тонуса.

Выявленное снижение систолического диаметра у детей групп ЭНМТ, ОНМТ и НМТ при отсутствии значимых различий в диастолическом диаметре свидетельствует об изменении функционального резерва сосуда. Исходный (пассивный) размер артерии в покое (диастола) сформирован нормально, однако во время систолы стенка не способна растянуться до физиологического уровня, характерного для здоровых сверстников. Это первый маркер повышения жесткости на уровне крупной проводящей артерии.

Обращает на себя внимание, что при недостаточном увеличении диаметра общей сонной артерии в систолу пиковая систолическая скорость (PS) остается в пределах нормальных значений. Это несоответствие объясняется анализом данных конечно-диастолической скорости в ОСА (ED). Отсутствие различий по пиковой систолической скорости свидетельствует о том, что объемный кровоток, вероятно, снижен соразмерно уменьшению площади поперечного сечения сосуда, и сердце не формирует избыточного давления для ускорения кровотока. В то же время конечно-диастолическая скорость у детей, родившихся с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела, значимо ниже, чем в контрольной группе. Это классический признак повышения периферического сосудистого сопротивления на участке, расположенном дистальнее места измерения. В диастолу, когда отсутствует активное изгнание крови из желудочков, кровоток быстро замедляется из-за повышенного тонуса артериол и мелких сосудов. Закономерное увеличение индексов резистентности (RI, PI) в группах ЭНМТ, ОНМТ и НМТ подтверждает, что сопротивление кровотоку в микроциркуляторном русле повышено. Таким образом, высокое периферическое сопротивление создает условия, при которых проксимальный отдел сосуда (общая сонная артерия) функционирует

в более жестком режиме, что клинически проявляется недостаточным систолическим расширением.

Полученные данные о значительном увеличении модулей эластичности (E_p , E) и снижении коэффициентов податливости (CC) в группе ЭНМТ являются прямым доказательством ранних структурно-функциональных изменений сосудистой стенки. Утолщение комплекса интима-медиа (ТКИМ) в группах с низкой массой тела (до 0,4 мм в ЭНМТ против 0,25 мм в контроле) указывает на начало процессов ремоделирования. Даже небольшое, но статистически значимое утолщение слоя интима-медиа у детей, родившихся с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела, может рассматриваться как маркер раннего сосудистого старения (early vascular aging).

Обращает на себя внимание то, что практически по всем показателям (CC, DC, β , E_p , E) значения закономерно ухудшались от группы контроля к группе НМТ, ОНМТ, достигая минимума (максимума жесткости) в группе ЭНМТ. Это подтверждает, что масса тела при рождении коррелирует с выраженностью сосудистых изменений.

Полученные нами данные согласуются с современной концепцией «фетального программирования» (fetal programming), согласно которой неблагоприятные условия внутриутробного и раннего постнатального развития закладывают основу для будущих сердечно-сосудистых заболеваний [17]. Наши результаты по увеличению жесткости ОСА у детей с ЭНМТ перекликаются с работой Chainoglou и соавторов (2022), которые показали повышение скорости пульсовой волны у подростков, родившихся недоношенными [18]. Исследования на животных моделях демонстрируют, что неонатальная гипоксия приводит к изменению соотношения коллагена и эластина в сосудистой стенке в сторону преобладания коллагена, что делает сосуд более ригидным [19]. Наши данные по модулю Юнга (значимо выше в группах с низкой массой тела) являются клиническим подтверждением этих патофизиологических механизмов.

Полученные данные имеют важное клиническое значение. Выявленное у детей 6 лет, родившихся с ЭНМТ и ОНМТ, снижение систолического диаметра ОСА, снижение конечно-диастолической скорости и увеличение жесткости сосудистой стенки формируют неблагоприятный сосудистый фенотип. Учитывая, что дисфункция выявлена уже в дошкольном возрасте, этим детям показано динамическое наблюдение с контролем параметров сосудистой жесткости (включая измерение диаметров и скоростных показателей) для своевременного начала профилактических мероприятий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У детей 6 лет, родившихся с экстремально низкой, очень низкой и низкой массой тела, выявлены статистически значимые изменения упруго-эластических свойств сосудистой стенки общих сонных артерий по сравнению с контрольной группой. Установлено, что у детей с ЭНМТ и ОНМТ отмечается достоверное снижение систолического диаметра при сохранении нормального диастолического размера, а также падение конечно-диастолической скорости на фоне нормальных показателей пиковой систолической скорости. Данный гемодинамический паттерн свидетельствует о повышении периферического сопротивления и снижении эластичности крупных проводящих артерий, что подтверждается ростом индексов жесткости (β , E_p , E) и снижением коэффициентов податливости (CC). Полученные данные позволяют рассматривать детей, рожденных с низкой массой тела, как группу риска по раннему формированию сердечно-сосудистой патологии, что обосновывает необходимость динамического наблюдения за состоянием сосудистой стенки у данной когорты пациентов.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено локальным этическим комитетом (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 13.02.2025, протокол № 2). / The study was approved by the local ethics committee (Bashkir State Medical University, Ministry of Health of Russia, 13.02.2025, Protocol No. 2).

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

- Бурко Н. В., Авдеева И. В., Олейников В. Э., Бойцов С. А. Концепция раннего сосудистого старения. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2019;15(5):742–749. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-5-742-749>
- Burko NV, Avdeeva IV, Oleinikov VEh, Boïcov SA. The concept of early vascular aging. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(5):742–749. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-5-742-749>
- Рязанова Т. А., Устюжанина М. А., Ковтун О. П., Бродовская Т. О. Ранний дебют сердечно-сосудистых нарушений у детей: факторы риска и отдаленные последствия. *Российский семейный врач*. 2024;28(4):50–61. <https://doi.org/10.17816/RFD634603>, <https://elibrary.ru/azqdw>
- Ryazanova TA, Ustyuzhanina MA, Kovtun OP, Brodovskaya TO. Early onset of cardiovascular disorders in children: risk factors and long-term consequences. *Rossiiskij semejnyj vrach*. 2024;28(4):50–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/RFD634603>, <https://elibrary.ru/azqdw>
- Varley BJ, Nasir RF, Skilton MR, et al. Early life determinants of vascular structure in fetuses, infants, children, and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr*. 2023;252:101–110.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.08.033>
- Абрамова М. Ф., Пыков М. И. Оценка показателей церебральной и экстрацеребральной гемодинамики здоровых детей методами ультразвуковой диагностики. *Медицинский алфавит*. 2025;(12):7–17. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-12-7-17>
- Abramova MF, Pykov MI. Evaluation of cerebral and extracerebral hemodynamics in healthy children by ultrasonic methods. *Medical alphabet*. 2025;(12):7–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-12-7-17>
- Данилюк Л. В., Погодина А. В., Рычкова Л. В. Жесткость артериальных сосудов: основные детерминанты, методы оценки и связь с ожирением у детей (обзор литературы). *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2017;2(5):106–110. https://doi.org/10.12737/article_59e85cdc033e93.89915718, <https://elibrary.ru/ztegv>
- Danilyuk LV, Pogodina AV, Rychkova LV. Arterial stiffness: basic determinants, methods of assessment, and the connection with obesity in children (literature review). *Acta Biomedica Scientifica*. 2017;2(5):106–110. (In Russ.) https://doi.org/10.12737/article_59e85cdc033e93.89915718, <https://elibrary.ru/ztegv>
- Kruger R, Hersant J, Kodithuwakku V, et al. Defining early vascular aging in youth: an expert consensus document from the youth vascular consortium. *J Hypertens*. 2025;43(11):1743–1749. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000004056>
- Mohlert LA, Hallberg J, Broberg O, et al. Preterm arteries in childhood: dimensions, intima-media thickness, and elasticity of the aorta, coronaries, and carotids in 6-y-old children born extremely preterm. *Pediatr Res*. 2017;81(2):299–306. <https://doi.org/10.1038/pr.2016.212>
- Носов А. Е., Устинова О. Ю. Особенности жесткости артерий у детей дошкольного возраста. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2025;45(2):192–197. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20250222>, <https://elibrary.ru/zghekk>
- Nosov AE, Ustinova OYu. Features of arterial stiffness in preschool children. *Sibirskij nauchnyj medicinskij zhurnal*. 2025;45(2):192–197. (In Russ.) <https://doi.org/10.18699/SSMJ20250222>, <https://elibrary.ru/zghekk>
- Иванова В. В., Серебрякова О. Н., Ерохина А. В. и др. Влияние преждевременного рождения на развитие внутрисердечных нервных волокон в постнатальном периоде онтогенеза: иммуногистохимическое исследование. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2025;40(4):201–209. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-4-201-209>, <https://elibrary.ru/jyehwd>

Ivanova VV, Serebryakova ON, Erohina AV, et al. The influence of preterm birth on the development of intracardiac nerve fibers in the postnatal ontogenesis: an immunohistochemical study. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2025;40(4):201–209. (In Russ.) <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-4-201-209>

10. Федько Н. А., Джанибекова А. С., Айбазова Д. К. Артериальная жесткость сосудистой стенки у подростков как маркер сердечно-сосудистого риска. *Российский педиатрический журнал*. 2022;3(1):321. <https://elibrary.ru/vfxqrm>

Fed'ko NA, Dzhanibekova AS, Aybazova DK. Arterial stiffness of vascular wall in adolescents as a marker of cardiovascular risk. *Russian Pediatric Journal*. 2022;3(1):321. (In Russ.) <https://elibrary.ru/vfxqrm>

11. Кунин А. И., Петросян Н. С., Логвинова П. В. и др. Жесткость артериальных сосудов у детей младшего школьного возраста как ранний диагностический маркер кардиоваскулярного риска. *Смоленский медицинский альманах*. 2020;2:99–102. <https://doi.org/10.37903/sma.2020.2.19>, <https://elibrary.ru/qbweljx>

Kunin AI, Petrosyan NS, Logvinova PV, et al. Arterial vessels stiffness amongst children of primary school age as an early diagnostic marker of cardiovascular risk. *Smolenskij medicinskij al'manah*. 2020;2:99–102. (In Russ.) <https://doi.org/10.37903/sma.2020.2.19>, <https://elibrary.ru/qbweljx>

12. Nasir RF, Cai TY, Meroni A, et al. A cross-sectional study of non-invasive markers of vascular health in children and adolescents. *Pediatr Res*. 2025;98:2394–2400. <https://doi.org/10.1038/s41390-025-04041-w>

13. Галимова Л. Ф., Садыкова Д. И. Исследование артериальной ригидности во взаимосвязи с некоторыми показателями липидного профиля и воспаления у детей с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(S14):27. <https://elibrary.ru/iniosv>

Galimova LF, Sadykova DI. Investigation of arterial rigidity in relation to some indicators of lipid profile and inflammation in children with heterozygous familial hypercholesterolemia. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(S14):27. (In Russ.) <https://elibrary.ru/iniosv>

14. Абрамова М. Ф., Иванов С. В., Степанова И. А., Шурупова Н. С. Оценка упругоэластических свойств брахиоцефальных артерий у здоровых детей различного возраста. *Клиническая физиология кровообращения*. 2020;17(4):313–318. <https://doi.org/10.24022/1814-6910-2020-17-4-313-318>, <https://elibrary.ru/jufuqt>

Abramova MF, Ivanov SV, Stepanova IA, Shurupova NS. Elastic properties evaluation of brachycephalic arteries at healthy children of different ages. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya*. 2020;17(4):313–318. (In Russ.) <https://doi.org/10.24022/1814-6910-2020-17-4-313-318>, <https://elibrary.ru/jufuqt>

15. Абрамова М. Ф., Иванов С. В., Степанова И. А. Выявление раннего маркера цереброваскулярных нарушений

у детей с синдромом дисплазии соединительной ткани методом Echo-Tracking. *Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии*. 2021;21(4):196–217. <https://elibrary.ru/clzryp>

Abramova MF, Ivanov SV, Stepanova IA. Detection of an early marker of cerebrovascular disorders in children with connective tissue dysplasia syndrome by Echo-Tracking. *Vestnik Rossijskogo nauchnogo centra rentgenoradiologii*. 2021;21(4):196–217. (In Russ.) <https://elibrary.ru/clzryp>

16. Drole Torkar A, Plesnik E, Groselj U, et al. Carotid intima-media thickness in healthy children and adolescents: normative data and systematic literature review. *Front. Cardiovasc. Med*. 2020;7:597768. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.597768>

17. Barker DJP, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischemic heart disease in England and Wales. *Lancet*. 1986;1(8489):1077–1081. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(86\)91340-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(86)91340-1)

18. Chainoglou A, Sarafidis K, Chrysaidou K, et al. Arterial stiffness and nocturnal hypertension in preterm children and adolescents. *J Hypertens*. 2022;40(9):1751–1757. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003209>

19. Серебрякова О. Н., Мильто И. В. Морфофункциональные особенности восходящего отдела аорты у преждевременно рожденных животных в эксперименте // Актуальные вопросы фундаментальной и клинической морфологии: материалы Международной научно-практической конференции, приуроченной к 80-летию чл.-корр. РАН д.м.н., проф. Д. В. Баженова. Изд-во ГБОУ ВПО Тверская ГМА Минздрава России: Тверь, 2022. С. 446–450. <https://elibrary.ru/llwhha>

Serebryakova ON, Milto IV. Morphofunctional features of the ascending aorta in prematurely born animals in the experiment // Actual issues of fundamental and clinical morphology: Materials of the International Scientific and Practical Conference Dedicated to the 80th Anniversary of Dr. V. Bazhenov, Corr. Member of the RAS. Publ. Tver State Medical Academy of the Russian Ministry of Health: Tver, 2022, pp. 446–450. (In Russ.) <https://elibrary.ru/llwhha>

Информация об авторах:

Мулюкова Азалия Ирековна – ассистент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Республика Башкортостан, aimulyukova@bashgmu.ru, ORCID 0000-0003-0420-6893;

Яковлева Людмила Викторовна – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической и неотложной педиатрии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Республика Башкортостан, fock20051@mail.ru, ORCID 0000-0001-7362-2685;

Галышева Зилия Климовна – канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский

университет» Минздрава России; заведующая консультативно-диагностическим отделением ГБУЗ РБ Детская поликлиника № 3, Уфа, Республика Башкортостан, galysheva.zilya@yandex.ru, ORCID 0009-0000-6408-8265;

Шангареева Гузель Наилевна – канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Республика Башкортостан, g89656633@yandex.ru, ORCID 0000-0002-4193-3531.

Вклад авторов:

Мулюкова А. И. – разработка концепции, написание текста, сбор и обработка материала, обзор литературы, перевод на английский язык, анализ материала, редактирование; Яковлева Л. В. – разработка концепции, написание текста, сбор и обработка материала, обзор литературы, анализ материала, редактирование; Галышева З. К. – разработка концепции, написание текста, сбор и обработка материала, анализ материала, редактирование; Шангареева Г. Н. – разработка концепции, написание текста, сбор и обработка материала, обзор литературы, анализ материала, редактирование.

Authors information:

Azaliya I. Mulyukova, Assistant at the Department of Polyclinic and Emergency Pediatrics of the Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Republic of Bashkortostan, aimulyukova@bashgmu.ru, ORCID 0000-0003-0420-6893;

Lyudmila V. Yakovleva, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Polyclinic and Emergency Pediatrics, Bashkir

State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Republic of Bashkortostan, fock20051@mail.ru, ORCID 0000-0001-7362-2685;

Zilya K. Galysheva, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Polyclinic and Emergency Pediatrics of the Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation: Head of the Consultation and Diagnostic Department of the Children's Polyclinic No. 3, Ufa, Republic of Bashkortostan, galysheva.zilya@yandex.ru, ORCID 0009-0000-6408-8265;

Guzel N. Shangareeva, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Polyclinic and Emergency Pediatrics, Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ufa, Republic of Bashkortostan, g89656633@yandex.ru, ORCID 0000-0002-4193-3531.

Contribution of the authors:

Mulyukova A. I. – conceptualization, writing – original draft, data curation, literature review, English translation, formal analysis, editing; Yakovleva L. V. – conceptualization, writing – original draft, data curation, literature review, formal analysis, editing; Galysheva Z. K. – conceptualization, writing – original draft, data curation, formal analysis, editing; Shangareeva G. N. – conceptualization, writing – original draft, data curation, literature review, formal analysis, editing.

Поступила в редакцию / Received: 08.05.2026

Принята к публикации / Accepted: 30.06.2026

ISSN 2311-4495

ISSN 2410-5155 (Online)

УДК 314.3 + 314.17 + 303.425 + 332.142.4

<https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-262-274>

Оценка уровня рождаемости и репродуктивного потенциала в приарктических регионах Российской Федерации с 2014 по 2023 годы

Е. Д. Майская, Т. М. Дурягина, А. Н. Смолинец, М. Д. Сухарев, А. Л. Санников, А. Г. Калинин

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Архангельск, Россия

Контактная информация:

Санников Анатолий Леонидович,
ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России,
пр. Троицкий, д. 51, Архангельск, Россия, 163069.
E-mail: jsannikov@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Оценка репродуктивного потенциала приарктических территорий России имеет высокую значимость в связи с особыми климатогеографическими, социально-экономическими и этнодемографическими условиями, влияющими на рождаемость. Несмотря на общероссийские демографические тренды, региональная вариативность показателей фертильности, бесплодия, репродуктивного поведения и доступности вспомогательных технологий остается недостаточно изученной, что ограничивает разработку адресных управленческих решений. **Цель.** Провести комплексную оценку уровня рождаемости и репродуктивного потенциала приарктических регионов Российской Федерации (Мурманская, Архангельская области, Чукотский, Ямало-Ненецкий, Ханты-Мансийский, Ненецкий автономные округа, Республика Карелия, Республика Коми, Республика Саха (Якутия), Красноярский край) за период 2014–2023 гг. на основе системы демографических и медико-статистических индикаторов. **Материалы и методы.** Использованы данные официальной статистики (Росстат, Федеральная служба государственной статистики, fedstat.ru), а также сведения ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ» (Государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы»). Анализировались: доля женщин фертильного возраста, общий и суммарный коэффициенты рождаемости (СКР), в том числе в возрастных группах 15–19, 20–24, 25–29, 30–49 лет; доля коренного населения; показатели впервые выявленного и общего бесплодия среди мужчин и женщин фертильного возраста; доля успешных циклов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО); частота аборт; коэффициент материнской смертности; число браков и разводов. Применялись методы описательной статистики, кластерный анализ (по среднему СКР) и корреляционный анализ Пирсона. **Результаты.** Медианное значение СКР за 10 лет по РФ составило 1,6. В приарктических регионах значения варьировали: кластерный анализ позволил выделить три группы – с высоким (Ненецкий автономный округ (АО), Ямало-Ненецкий АО, Республика Саха (Якутия)), средним (Ханты-Мансийский АО, Чукотский АО, Республика Коми, Красноярский край) и низким (Архангельская область, Республика Карелия, Мурманская область) уровнем рождаемости. Корреляционный анализ выявил наиболее сильные статистически значимые связи СКР с долей женщин фертильного возраста ($r=0,75$) и долей коренных народов ($r=0,82$). Влияние показателей бесплодия и частоты абортов на вариацию СКР в исследованной выборке оказалось слабым и статистически незначимым. **Заключение.** Межрегиональные различия рождаемости в приарктической зоне определяются преимущественно структурными (возрастными и этническими) факторами, а не медико-репродуктивными потерями (бесплодие, аборты). Полученные результаты указывают на необходимость

дальнейшего углубленного анализа с учетом социально-экономических и миграционных факторов для обоснования региональной демографической политики.

Ключевые слова: бесплодие, коренное население, корреляционный анализ, материнская смертность, общий коэффициент рождаемости, приарктические регионы России, суммарный коэффициент рождаемости, частота аборт, эффективность ЭКО

Для цитирования: Майская Е. Д., Дурягина Т. М., Смолинец А. Н. и др. Оценка уровня рождаемости и репродуктивного потенциала в приарктических регионах Российской Федерации с 2014 по 2023 годы. *Трансляционная медицина*. 2026;13(3):262–274. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-262-274>; <https://elibrary.ru/dkbcyq>

Assessment of fertility and reproductive potential in the arctic regions of the Russian Federation from 2014 to 2023

Ekaterina D. Mayskaya, Tat'yana M. Duryagina, Anna N. Smolinets, Maxim D. Sukharev, Anatoliy L. Sannikov, Aleksey G. Kalinin

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

Corresponding author:

Anatoliy L. Sannikov,
Northern State Medical University,
51 Troitsky ave., Arkhangelsk, Russia, 163069.
E-mail: jsannikov@yandex.ru

ABSTRACT

Background. Assessment of the reproductive potential of the subarctic territories of Russia is of high significance due to the specific climatic, geographical, socio-economic and ethno-demographic conditions that affect fertility. Despite national demographic trends, regional variability in fertility rates, infertility, reproductive behaviour and accessibility of assisted reproductive technologies remains insufficiently studied, which limits the development of targeted management decisions. **Aim.** To conduct a comprehensive assessment of fertility and reproductive potential in the subarctic regions of the Russian Federation (Murmansk and Arkhangelsk regions, Chukotka, Yamalo-Nenets, Khanty-Mansiysk and Nenets autonomous okrugs, Republics of Karelia, Komi and Sakha (Yakutia), Krasnoyarsk Krai) over the period 2014–2023, based on a system of demographic and medico-statistical indicators. **Materials and methods.** Data from official statistics (Rosstat, Federal State Statistics Service, fedstat.ru) as well as information from the State Budgetary Institution “Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Health Department” were used. The following indicators were analysed: proportion of women of fertile age, crude birth rate and total fertility rate (TFR), including age-specific rates for groups 15–19, 20–24, 25–29 and 30–49 years; proportion of indigenous population; newly diagnosed and total infertility rates among men and women of fertile age; proportion of successful IVF cycles; abortion rate; maternal mortality rate; and numbers of marriages and divorces. Descriptive statistics, cluster analysis (by mean TFR) and Pearson’s correlation analysis were applied. **Results.** The median TFR over the 10-year period for the Russian Federation was 1.6. In the subarctic regions, values varied: cluster analysis identified three groups – with high (Nenets Autonomous Okrug, Yamalo-Nenets Autonomous Okrug, Republic of Sakha (Yakutia)), medium (Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug, Chukotka Autonomous Okrug, Republic of Komi, Krasnoyarsk Krai) and low (Arkhangelsk Region, Republic of Karelia, Murmansk Region) fertility levels. Correlation analysis revealed the strongest statistically significant associations of TFR with the proportion of women of fertile age ($r=0.84$) and the proportion of indigenous peoples ($r=0.79$). The influence of infertility rates and abortion frequency on TFR

variation in the studied sample was weak and not statistically significant. **Conclusion.** Interregional differences in fertility within the subarctic zone are primarily determined by structural (age and ethnic) factors rather than by medico-reproductive losses (infertility, abortions). The obtained results indicate the need for further in-depth analysis incorporating socio-economic and migration factors to substantiate regional demographic policy.

Keywords: infertility, indigenous population, correlation analysis, maternal mortality, crude birth rate, subarctic regions of Russia, total fertility rate, abortion rate, IVF effectiveness

For citation: Mayskaya ED, Duryagina TM, Smolinets AN, et al. Assessment of fertility and reproductive potential in the arctic regions of the Russian Federation from 2014 to 2023. *Translational Medicine*. 2026;13(3):262–274. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-262-274>; <https://elibrary.ru/dkbcyq>

ВВЕДЕНИЕ

Демографические процессы играют ключевую роль в процветании страны, ключевым из которых является рождаемость. Для ее оценки наиболее информативным считается суммарный коэффициент рождаемости (СКР), показывающий среднее число детей, рожденных женщиной за репродуктивный период.

В ряде развитых стран мира (Соединенных Штатах Америки, Канаде, Великобритании, Германии, Италии, Франции, Японии, Китае) данный показатель за десятилетний период варьирует от 1,0 до 2,0 [1–8]. Лидирующие позиции занимают Франция (в среднем 1,8), Великобритания (1,7) и США (1,7). Наиболее низкие показатели рождаемости в Италии (1,3) и Японии (1,4). Российская Федерация среди перечисленных стран занимает медианную позицию со средним суммарным коэффициентом за 10 лет, равным 1,6 [10]. Но на момент 2023 г. странами-лидерами стали США, Великобритания и Франция, где показатель составил по 1,6. Худшая фертильность наблюдалась в Китае (1,0), а в Российской Федерации коэффициент равнялся 1,4.

Седьмого мая 2024 г. Президент РФ В. В. Путин выпустил Указ № 309 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года», который ставит целью: «повысить суммарный коэффициент рождаемости до 1,6 к 2030 г. и до 1,8 к 2036 г.» [11]. Осуществить данные цели необходимо за счет слаженной работы по повышению показателей фертильности населения во всех регионах, в том числе в приарктических, чья значимость возрастает из года в год. В своем обращении в декабре 2020 г. В. В. Путин отметил, что «Россия будет прирастать Арктикой и территориями Севера. От развития данной территории зависит жизнь множества граждан России, успешность государства на международной

арене» [12]. Для дальнейшего процветания приарктических регионов очень важно поддерживать и приумножать естественное восполнение населения.

В данной статье мы представим анализ изменения показателей рождаемости с 2014 по 2023 гг. в приарктических регионах, сравним их с общероссийскими параметрами, а также рассмотрим основные факторы, влияющие на репродуктивный потенциал.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ показателей рождаемости и репродуктивного потенциала в приарктических регионах и Российской Федерации за 2014–2023 гг. и выделить основные группы причин, влияющих на их динамику.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования. Проведено ретроспективное описательно-аналитическое исследование с использованием официальных статистических данных.

Объект исследования. Приарктические регионы РФ: Мурманская область, Архангельская область, Чукотский АО, Ямало-Ненецкий АО, Ханты-Мансийский АО, Ненецкий АО, Республика Карелия, Республика Коми, Республика Саха (Якутия), Красноярский край.

Источники данных. Для оценки рождаемости и репродуктивного потенциала приарктических регионов были взяты официальные статистические данные из <https://www.fedstat.ru/>, <https://rosstat.gov.ru/> и НИИОЗММ ДЗМ (по запросу). Часть показателей была получена путем специализированных расчетов по формулам с использованием имеющихся в базах данных переменных. Сравнение параметров проводилось при помощи их графического представления, а также путем выделения минимального, максимального и среднегодового значений в программе «Google таблицы».

Анализируемые показатели. В работе проанализированы следующие показатели: общий коэффициент рождаемости (на 1000 населения) [14]; суммарный коэффициент рождаемости (СКР), в том числе в возрастных группах 15–19, 20–24, 25–29, 30–49 лет [11,15]; доля женщин фертильного возраста (15–49 лет) в общей численности населения, % [16, 17]; доля коренного населения по данным Всероссийской переписи населения 2020 г., % [22]; коэффициент впервые установленного бесплодия у женщин и мужчин фертильного возраста (на 100 тыс. соответствующего населения) [22–25]; доля процедур ЭКО с благоприятным исходом (наступление беременности), % [27–30]; частота аборт у женщин 15–49 лет (на 1000 женщин) [16, 31]; коэффициент материнской смертности (на 100 тыс. родившихся живыми) [32, 33]; коэффициенты брачности и разводимости (на 1000 населения) [17, 34–36].

Методы расчета. Для обеспечения сопоставимости данных использовались следующие расчетные формулы:

1. Доля женщин фертильного возраста (Дж) рассчитывалась по формуле:

$$Дж = (Чж(15-49) / Чн) \times 100 \%, \text{ где } Чж(15-49) - \text{численность женщин в возрасте 15-49 лет, } Чн - \text{общая численность населения региона.}$$

2. Частота абортов (Ча) рассчитывалась по формуле:

$$Ча = (Ка / Чж(15-49)) \times 1000, \text{ где } Ка - \text{абсолютное число абортов за год.}$$

3. Коэффициент впервые установленного бесплодия (Кб) рассчитывался по формуле:

$$Кб = (Зб / Чн(15-49)) \times 100\,000, \text{ где } Зб - \text{число впервые зарегистрированных случаев бесплодия, } Чн(15-49) - \text{численность населения соответствующего пола в фертильном возрасте.}$$

Статистический анализ. Обработка данных выполнялась в программе «Google таблицы». Применялись следующие методы: описательная статистика (расчет средних арифметических значений, минимальных и максимальных величин, моды); корреляционный анализ Пирсона для оценки взаимосвязи между СКР и анализируемыми факторами. Интерпретация силы связи осуществлялась по шкале Чеддока: $|r| \geq 0,7$ – сильная; $0,3 \leq |r| < 0,7$ – средняя; $|r| < 0,3$ – слабая. Оценка статистической значимости проводилась при $p < 0,05$; метод сигмальных отклонений для кластеризации регионов по уровню СКР. Рассчитывались среднее значение (М) и стандартное отклонение (σ) для показателя СКР по всем исследуемым регионам за 10 лет. К группе с высоким уровнем отнесены регионы с показателем выше (М + σ), со средним – в интервале от (М – σ) до (М + σ), с низким – ниже (М – σ).

Для кластеризации регионов по уровню СКР использовался метод сигмальных отклонений. Для каждого из 10 исследуемых регионов было рассчитано среднее значение СКР за весь 10-летний период (2014–2023 гг.). На основе полученного ряда из 10 региональных средних значений были вычислены общее среднее арифметическое (М) и стандартное отклонение (σ). К группе с высоким уровнем отнесены регионы, чей средний СКР превышал (М+σ), со средним – находился в интервале от (М–σ) до (М+σ), с низким – был ниже (М–σ).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общий коэффициент рождаемости в РФ в период с 2014 по 2022 гг. имеет тенденцию к снижению, причем как в исследуемых регионах, так и в целом по России [14]. В 6 приарктических субъектах (Ненецком АО, Республике Саха, Ямало-Ненецком АО, Ханты-Мансийском АО, Чукотском АО, Красноярском крае) данный параметр стабильно выше, чем общероссийский. Однако в 2022–2023 гг. наблюдается тенденция к росту общего коэффициента рождаемости в большей части представленных регионов.

Следующий, не менее важный показатель – суммарный коэффициент рождаемости [9] (рис. 1). В большинстве приарктических регионов (Ненецком АО, Республике Саха, Ямало-Ненецком АО, Чукотском АО, Ханты-Мансийском АО, Республике Коми) в течение десятилетия средний параметр выше, чем в целом по РФ (1,6), но также присутствует тенденция к его снижению. К 2022–2023 гг. суммарный коэффициент имеет низкое значение (менее 2,15) во всех приарктических регионах и в стране [9] (рис. 1).

Анализ возрастных коэффициентов рождаемости показывает сдвиг рождений к старшим возрастам (рис. 2). В группах 15–19 лет и 20–24 года наблюдается устойчивое снижение показателя за 10-летний период: в среднем по исследуемым регионам снижение составило 32 % и 28 % соответственно. В то же время в группе 30–49 лет отмечается относительная стабильность с незначительным ростом (в среднем на 5 %), а в возрастной группе 25–29 лет – прогрессивный рост показателя (в среднем на 18 %).

Лидирующими регионами в наиболее фертильной значимой группе (20–24 года) стали Ненецкий АО (в среднем 115,4), Чукотский АО (105,3) и Ямало-Ненецкий АО (101,4).

Факторы, определяющие репродуктивный потенциал. Демографическая структура. Доля женщин фертильного возраста является базовым фактором, определяющим потенциальное число рождений (рис. 3). Этот показатель традиционно выше в регионах нового освоения с более молодой структурой

населения: Ямало-Ненецкий АО (в среднем 28 %), Ханты-Мансийский АО (26 %) и Чукотский АО (26 %). Корреляционный анализ выявил сильную прямую связь между этим показателем и СКР ($r=0,75$; $p<0,05$), что подтверждает значимость возрастной структуры для формирования итоговых показателей рождаемости. Низкую долю женщин фертильного возраста имели Мурманская область (в среднем 18 %), Архангельская область (22 %) и Республика Карелия (22 %), где показатели ни разу за 10 лет не превысили общероссийские (24 %).

Этнический фактор. Культурные традиции и репродуктивные установки коренных народов исторически формировали модели рождаемости. Так, например, у якутов «традиционно считалось, что

счастливая семья – это многодетная семья. Дети – символ достатка и продолжения рода» [18], у чукчей были распространены групповые браки: «один человек при двух женах имел 12 живых детей, другой при семи женах (из которых три умерли) имел 14 живых детей» [19]. В свою очередь, для саамов Мурманской области «было характерно иметь одного-двух детей. При этом доля бездетных семей составляла 13 % от общего числа» [20], а у коми-зырян и коми-пермяков наряду с важностью детей в браке стояло «отсутствие в роду невесты или жениха хронически больных, умственно отсталых, «припадочных», и от такого брака старались воздержаться», а также запрет близкородственных браков вплоть до «четвертого-пятого поколения, а на Удоре – пятого-шестого» [21].

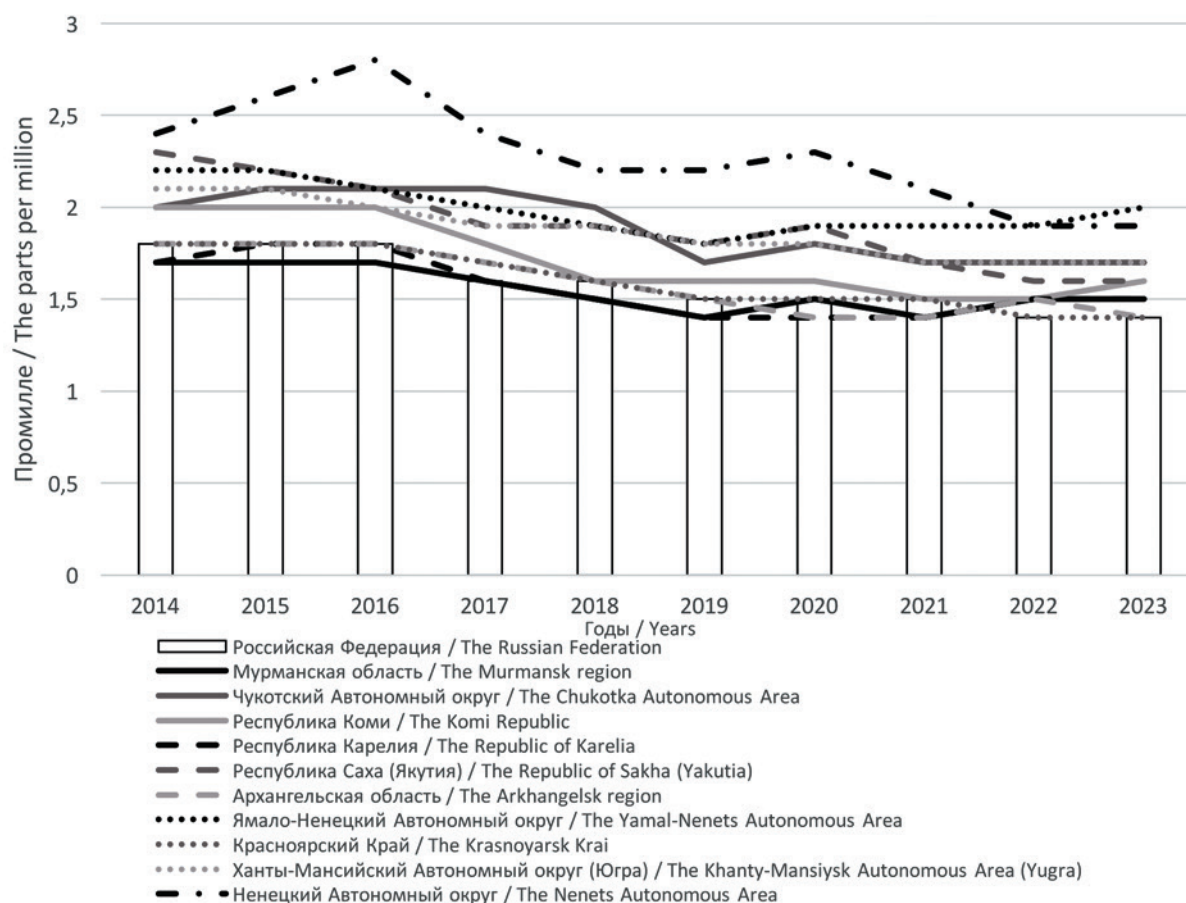


Рис. 1. Динамика суммарного коэффициента рождаемости в приарктических регионах и РФ, 2014–2023 гг.

Примечание: представлены данные по 10 исследуемым регионам в сравнении со среднероссийским показателем. Наибольшие значения на протяжении всего периода демонстрируют Ненецкий АО, Ямало-Ненецкий АО и Республика Саха (Якутия) (число детей на одну женщину).

Fig. 1. Total Fertility Rate Dynamics in Arctic Regions and the Russian Federation, 2014–2023

Note: Data for the 10 regions studied are presented in comparison with the Russian average. The highest values throughout the entire period were demonstrated by the Nenets Autonomous Okrug, the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug, and the Sakha Republic (Yakutia) (number of children per woman).

Далее рассмотрим коэффициент коренных народов в 2020 г. в приарктических регионах [22]. В субъектах с высокой долей этнического населения, исторически ориентированного на многодетность, наблюдаются лучшие показатели рождаемости. Корреляция между долей коренных народов и СКР оказалась сильной и прямой ($r=0,82$; $p<0,01$). Наибольшая доля коренного населения зафиксирована в Республике Саха (Якутия) – 478 на 1000, в Чукотском АО – 277 на 1000, в Ненецком АО – 161 на 1000.

Репродуктивное здоровье и вспомогательные технологии. Далее рассмотрим коэффициент бесплодия женщин и мужчин фертильного возраста. В 2014 г. общий коэффициент по Российской Федерации равнялся: среди женщин от 2506,1 до 2752,0 на 100 000 (прирост 9,8 %), среди мужчин от 67,6 до 94,6 на 100 000 (прирост 40 %) [22–25]. Среди регионов хочется выделить: Архангельскую область, где в среднем за 10 лет выявлялось 320,5 случая на 100 000 женского

населения фертильного возраста в год, Ханты-Мансийский АО – 788,5 на 100 000 женщин в год, и Республику Саха (Якутия) – 250,2 на 100 000 в год. Корреляционный анализ подтвердил сильную обратную связь между уровнем женского бесплодия и СКР ($r=-0,71$; $p<0,05$), что указывает на значимость фактора бесплодия для снижения репродуктивного потенциала.

Отрицательное влияние данного параметра на репродуктивный потенциал Республики Саха (Якутия) (33 % в 2022 г. [26]) и Ханты-Мансийского АО (27 % в 2023 г. [27]) компенсируется за счет выявленной средней прямой связи между долей успешных ЭКО и СКР ($r=0,68$; $p<0,05$). Однако в Архангельской области количество благоприятных исходов ЭКО в 2022 г. равняется всего лишь 2 % [28, 29].

Аборты. Теперь стоит обратить внимание на частоту прерываний беременности на ранних сроках (до 11,6 нед.). Данный параметр включает в себя количество медицинских и спонтанных абортов

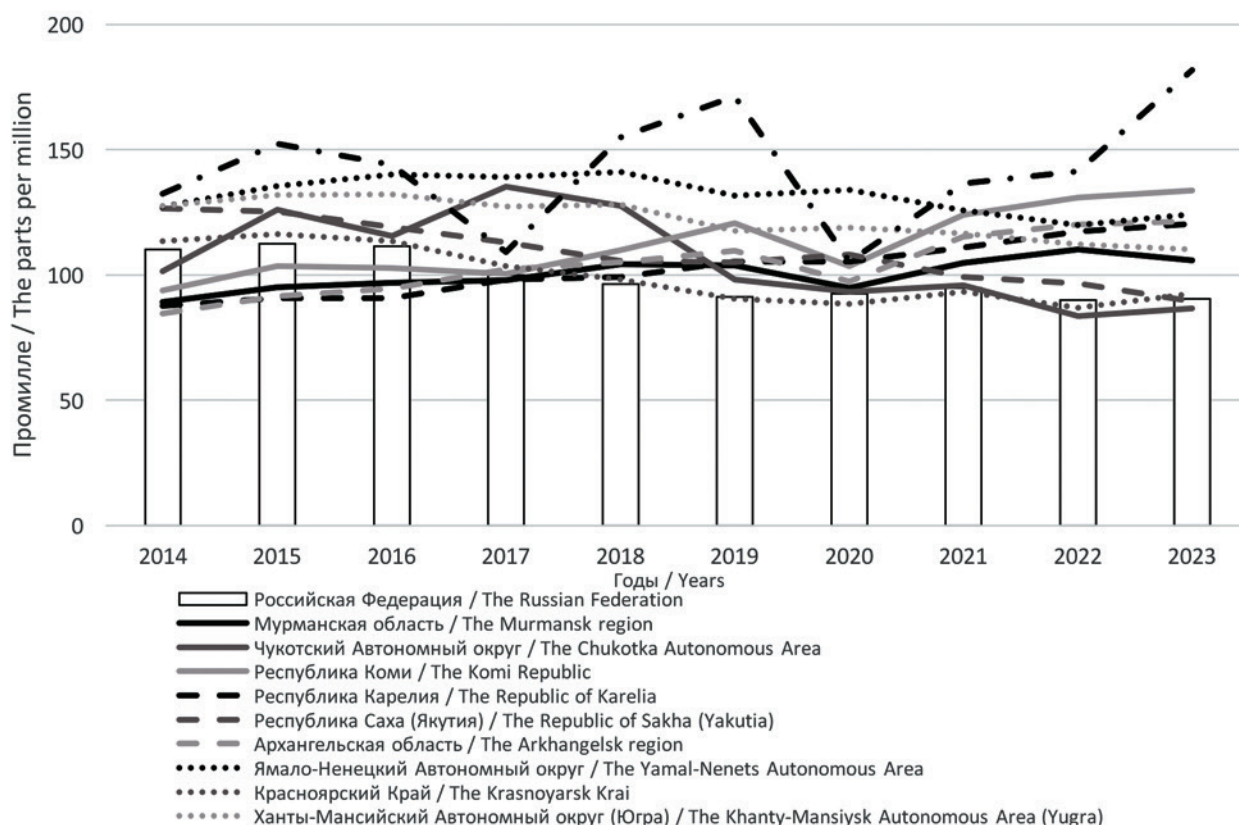


Рис. 2. Возрастные коэффициенты рождаемости в приарктических регионах, 2014 и 2023 гг. (на 1000 женщин соответствующего возраста)

Примечание: представлены средние значения по всем исследуемым регионам. Наибольший вклад в рождаемость в 2023 г. вносит возрастная группа 25–29 лет (в %).

Fig. 2. Age-Specific Fertility Rates in Arctic Regions, 2014 and 2023 (per 1,000 women of the corresponding age)

Note: Average values for all regions studied are presented. The 25–29 age group makes the largest contribution to the birth rate in 2023 (in %).

[30], рассчитываемое на 1000 женщин фертильного возраста (15–49 лет) [15]. Частота аборт в приарктических регионах превышает общероссийскую. Исключение составляют лишь Ханты-Мансийский АО и Республика Карелия в 2023 г., где показатели в среднем равнялись 14,1 и 12,9 против 15,8 соответственно. На протяжении всего десятилетия низкую частоту абортов имеют Мурманская область (в среднем 28,7), Республика Карелия (в среднем 25,0). Самые высокие показатели мы наблюдаем в Республике Саха (Якутия) (в среднем 37,3) и Ненецком АО (30,8).

Материнская смертность. Не остается без внимания и коэффициент материнской смертности [31, 32]. В приарктических регионах показатель на протяжении десятилетия в целом приближен к общероссийскому уровню (среднероссийский показатель за 2014–2023 гг. составил 11,2 на 100 тыс. родившихся живыми), что может косвенно свидетельствовать о приемлемом качестве медицинской помощи беременным женщинам, роженицам и родильницам в большинстве исследуемых территорий. Однако

в отдельные годы фиксируются существенные отклонения от среднероссийских значений. В 2017–2018 гг. в Республике Карелия показатель материнской смертности составил 31,1 и 33,1 на 100 тыс. родившихся живыми соответственно, превышая среднероссийские значения (8,8 и 9,1) в 3,5–3,6 раза. В 2021 г. превышение зафиксировано в Ненецком АО (183,5 против 34,5 по РФ, превышение в 5,3 раза), Красноярском крае (65,7 против 34,5, превышение в 1,9 раза), Республике Коми (55,4 против 34,5, превышение в 1,6 раза) и Ханты-Мансийском АО (45,7 против 34,5, превышение в 1,3 раза).

Важно отметить, что высокие значения коэффициента материнской смертности в регионах с малой численностью населения (особенно в Ненецком АО) могут быть обусловлены не столько системными проблемами качества медицинской помощи, сколько эффектом малых чисел: даже единичные случаи материнской смерти приводят к резкому росту показателя. Корреляционный анализ не выявил статистически значимой связи между коэффициентом материнской

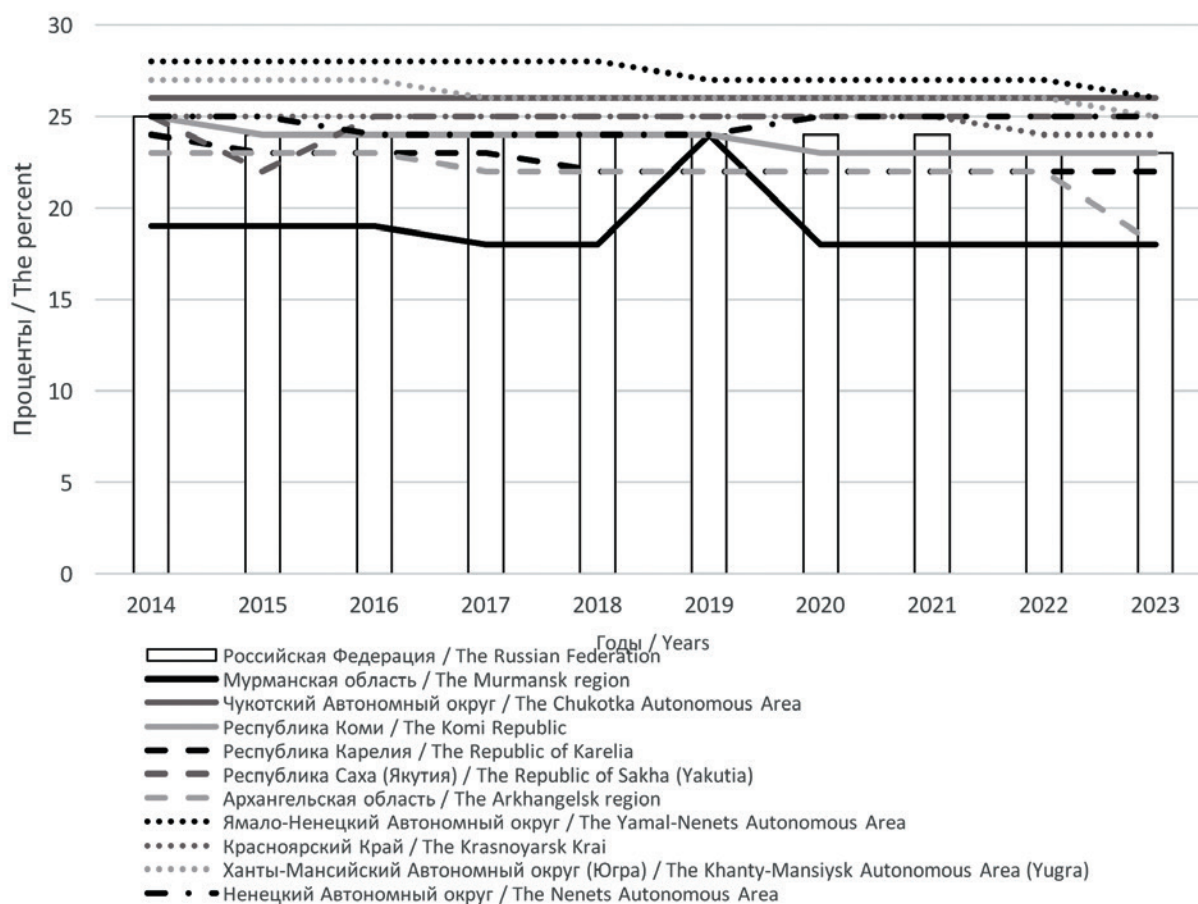


Рис. 3. Доля женщин фертильного возраста (15–49 лет) в населении приарктических регионов и РФ, 2014–2023 гг., %

Fig. 3. Proportion of women of childbearing age (15–49 years) in the population of Arctic regions and the Russian Federation, 2014–2023, %

смертности и динамикой СКР в последующие годы ($r=-0,21$; $p>0,1$), что не позволяет сделать вывод о прямом влиянии единичных пиковых значений на долгосрочные тенденции рождаемости.

Браки и разводы. Далее рассмотрим уровень браков и разводов. Показатель рассчитывался, исходя из данных о количестве браков [33], разводов [34, 35] и численности населения [16]. В половине исследуемых субъектов (Мурманская область, Ямало-Ненецкий и Ханты-Мансийский АО, Республика Карелия, Красноярский край) доля браков стабильно выше общероссийской в течение всего периода. С 2014 по 2023 гг. показатель в регионах-лидерах по количеству бракосочетаний изменился со значения 9,9 в Ханты-Мансийском и Ямало-Ненецком АО на 7,7 в Мурманской области и 7,6 в Республике Карелия. При этом самую низкую долю браков в течение 10 лет имел Ненецкий автономный округ (минимум: 3,8 в 2020 г.). По доле разводов за 10 лет ниже общероссийского значения опускались лишь Республика Саха (Якутия), Ненецкий и Чукотский автономные округа. Максимальный коэффициент изменился с 6,45 в Ямало-Ненецком АО в 2014 г. на 5,91 в 2023 г. в этом же регионе. При оценке влияния браков и разводов на показатели рождаемости и репродуктивного потенциала нами связи выявлено не было.

Вышеизложенные данные представлены в рейтинговой таблице уровня рождаемости и репродуктивного потенциала в приарктических регионах РФ (табл. 1) [10, 15–25, 30–33, 36–40].

Кластеризация регионов по уровню СКР

На основе метода сигмальных отклонений ($M=1,83$, $\sigma=0,28$) регионы разделены на три группы (табл.):

- высокий уровень СКР ($\geq 2,11$): Ненецкий АО, Ямало-Ненецкий АО, Республика Саха (Якутия);
- средний уровень СКР (1,55–2,11): Ханты-Мансийский АО, Чукотский АО, Республика Коми, Красноярский край;
- низкий уровень СКР ($\leq 1,55$): Архангельская область, Республика Карелия, Мурманская область.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее высокий уровень рождаемости (суммарный коэффициент от 1,6 до 2,8) в приарктических регионах за 2014–2023 гг. имели Ненецкий и Ямало-Ненецкий автономные округа и Республика Саха (Якутия). Среднюю позицию (от 1,4 до 2,1) заняли Ханты-Мансийский и Чукотский автономные округа, Республика Коми и Красноярский край. Хуже всего с рождаемостью (от 1,4 до 1,8) в Архангельской области, Республике Карелия и Мурманской области.

2. Корреляционный анализ Пирсона выявил, что уровень СКР наиболее сильно и значимо связан с долей коренных народов ($r=0,82$; $p<0,01$) и долей женщин фертильного возраста ($r=0,75$; $p<0,05$). Бесплодие показало слабую обратную связь ($r=-0,71$; $p<0,05$), а успешность ЭКО – среднюю прямую ($r=0,68$; $p<0,05$). В регионах с высокой долей коренного населения и молодой возрастной структурой отмечаются лучшие репродуктивные показатели, при этом высокая частота бесплодия компенсируется доступностью эффективных вспомогательных репродуктивных технологий.

3. Коэффициент материнской смертности не показал статистически значимой связи с СКР ($r=-0,21$; $p>0,1$), однако в пяти приарктических регионах (Ненецкий АО, Ямало-Ненецкий АО, Республика Саха, Республика Коми, Красноярский край) его значения превышали общероссийские, что может свидетельствовать о недостаточном уровне акушерской помощи. Частота абортс продемонстрировала умеренную обратную корреляцию с СКР ($r=-0,45$; $p<0,1$) и варьировала от 12,9 до 52,0, превышая среднероссийский уровень в пяти регионах (Ненецкий АО, Чукотский АО, Республика Саха, Красноярский край, Мурманская область).

4. Наименьшее значение для рождаемости и репродуктивного потенциала имели такие показатели, как коэффициент браков и разводов, прямое влияние которых нами не установлено.

Таким образом, в приарктических регионах Российской Федерации с 2014 по 2023 гг. присутствовали хорошие показатели рождаемости и репродуктивного потенциала. Субъектам удалось достичь таких результатов преимущественно за счет этнического фактора и высокой доли женщин фертильного возраста от всего населения. Несмотря на это, в каждом регионе есть проблемы, на которые стоит обратить внимание для достижения лучших показателей рождаемости и репродуктивного потенциала в последующие годы.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Total Fertility Rate of United States of America [Internet]. “Database.earth” [cited 2024 Oct 03]. Available from:

Таблица. Рейтинг рождаемости и характеристика репродуктивного потенциала в приарктических регионах Российской Федерации с 2014 по 2023 гг.

Table. Fertility rating and characteristics of reproductive potential in subarctic regions from 2014 to 2023 years

Уровень рождаемости / Fertility rate	Место в рейтинге и суммарный коэффициент рождаемости 2014- 2023 г. / Place in the ranking and total fertility rate 2014- 2023 years	Название региона / Region name	Этническое население на 1000 человек в 2020 году / Ethnic population per 1000 person in 2020 year ³	Доля женщин фертильного (%) / Share of population of fertile age (%) ⁴	Коэффициент бесплодия у населения фертильного возраста / Infertility rate in the population of fertile age ⁵						Материнская смертность / Maternal mortality rate ⁵	Частота абортов / Abortion rate ⁵
					Впервые выявленного / First time diagnosed		Общего количества / Total		Мужского (чел.) / Male (person)			
					Женского (чел.) / Female (person)	Мужского (чел.) / Male (person)	Женского (чел.) / Female (person)					
ВЫСОКАЯ / HIGH	№1 ¹ (1,9-2,8)	Ненецкий Автономный округ / The Nenets Autonomous Area	161	24-25	252,4-515,5	12,9-169,9	1276,8-7145,1	46,0-287,6	0-183,5	20,7-39,6		
	№2 ¹ (1,8-2,2)	Ямало-Ненецкий Автономный округ / The Yamal-Nenets Autonomous Area	71	26-28	270,9-543,9	36,8-93,7	1468,7-4674,6	82,5-159,8	0-45,1	18,8-36,1		
	№3 ¹ (1,6-2,3)	Республика Саха (Якутия) / The Republic of Sakha (Yakutia)	478	22-25	158,0-259,9	0,3-14,7	963,4-1623,6	2,1-16,8	8,4-31,7	28,0-52,0		
	№4 ² (1,7-2,1)	Ханты-Мансийский Автономный округ (Югра) / The Khanty-Mansiysk Autonomous Area (Yugra)	1	25-27	372,9-865,0	54,2-160,6	1747,9-4830,1	144,4-438,5	0-45,7	14,1-31,3		
СРЕДНЯЯ / MEDIUM	№5 ² (1,7-2,1)	Чукотский Автономный округ / The Chukotka Autonomous Area	277	26-26	53,9-65,9	5,2-5,3	1901,4-4234,8	5,2-5,3	0-0	21,6-39,2		
	№6 ¹ (1,5-2,0)	Республика Коми / The Komi Republic	168	23-25	120,8-363,9	3,1-75,9	801,7-4394,5	13,4-112,6	0-55,4	21,6-34,1		
	№7 ² (1,4-1,8)	Красноярский Край / The Krasnoyarsk Krai	–	24-25	295,3-550,8	7,1-31,8	990,2-2376,8	47,5-104,9	0-65,7	20,7-38,4		
	№8 ² (1,4-1,8)	Архангельская область / The Arkhangelsk region	1	18-23	112,4-405,5	9,2-151,9	580,6-5008,7	32,4-358,1	0-47,2	20,6-40,5		
НИЗКАЯ / LOW	№9 ² (1,4-1,8)	Республика Карелия / The Republic of Karelia	47	22-24	279,5-881,3	6,1-31,4	1144,0-7058,5	20,5-64,2	0-33,1	12,9-34,4		
	№10 ² (1,4-1,7)	Мурманская область / The Murmansk region	2	18-24	217,1-372,3	2,1-11,2	921,2-2887,0	23,3-54,5	0-33,2	20,9-32,2		

1 - место определялось по среднему значению суммарного коэффициента рождаемости / place was determined by the average value of the total fertility rate.

2 - место определялось по среднему значению общего коэффициента рождаемости / place was determined by the average value of the total fertility rate.

3 - исторически у народа высокая рождаемость - светло-серый, низкая - тёмно-серый / according to historical data native people are characterized by high fertility - light gray, not characterized by high birth rate - dark gray.

4 - средний показатель, выше или равен общероссийскому - светло-серый, ниже общероссийского - тёмно-серый / average index is above or equal to the all-Russian average - light gray, below - dark gray.

5 - средний показатель, ниже или равен общероссийскому - светло-серый, выше общероссийского - тёмно-серый / average index is below or equal to the all-Russian average - light gray, above - dark gray.

¹ - место определено по среднему значению суммарного коэффициента рождаемости / place was determined by the average value of the total fertility rate.² - место определено по среднему значению общего коэффициента рождаемости / place was determined by the average value of the total fertility rate.³ - исторически у народа высокая рождаемость - светло-серый, низкая - темно-серый / according to historical data native people are characterized by high fertility - light gray, not characterized by high birth rate - dark gray⁴ - средний показатель выше или равен общероссийскому - светло-серый, ниже общероссийскому - темно-серый / average index is above or equal to the all-Russian average - light gray, below - dark gray.⁵ - средний показатель ниже или равен общероссийскому - светло-серый, выше общероссийскому - темно-серый / average index is below or equal to the all-Russian average - light gray, above the all-Russian average - dark gray

<https://database.earth/population/united-states-of-america/fertility-rate>

2. Total Fertility Rate of Canada [Internet]. “Database.earth” [cited 2024 Oct 03]. Available from: <https://database.earth/population/canada/fertility-rate>

3. Total Fertility Rate of United Kingdom [Internet]. “Database.earth” [cited 2024 Oct 03]. Available from: <https://database.earth/population/united-kingdom/fertility-rate>

4. Total Fertility Rate of Germany [Internet]. “Database.earth” [cited 2024 Oct 03]. Available from: <https://database.earth/population/germany/fertility-rate>

5. Total Fertility Rate of Italy [Internet]. “Database.earth” [cited 2024 Oct 03]. Available from: <https://database.earth/population/italy/fertility-rate>

6. Total Fertility Rate of France [Internet]. “Database.earth” [cited 2024 Oct 03]. Available from: <https://database.earth/population/france/fertility-rate>

7. Total Fertility Rate of Japan [Internet]. “Database.earth” [cited 2024 Oct 03]. Available from: <https://database.earth/population/japan/fertility-rate>

8. Total Fertility Rate of China [Internet]. “Database.earth” [cited 2024 Oct 03]. Available from: <https://database.earth/population/china/fertility-rate>

9. United nations, department of economic and social affairs, population division. World Population Prospects 2022: Summary of Results [Internet]. New York: United Nations; 2022 [cited 2026 Apr 04]. Available from: <https://www.un.org/development/desa/pd/content/World-Population-Prospects-2022>

10. Суммарный коэффициент рождаемости. 2014–2023 [Интернет]. ЕМИСС: государственная статистика [цитировано 03 октября 2024 г.]. Доступно по ссылке: <https://www.fedstat.ru/indicator/55407>

Total Fertility Rate. 2014–2023 [Internet]. EMISS: State Statistics [cited 2024 Oct 3]. Available from: <https://www.fedstat.ru/indicator/55407> (In Russ.)

11. Указ Президента Российской Федерации от 07 мая 2024 года № 309 «О национальных целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года» [Интернет]. Официальное опубликование правовых актов [цитировано 03 октября 2024 г.]. Доступно по ссылке: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202405070015?index=1>

Decree of the President of the Russian Federation #309 (2024 May 7) “On the National Development Goals of the Russian Federation for the Period up to 2030 and for the Period up to 2036” [Internet]. Official Publication of Legal Acts [cited 2024 Oct 3]. Available from: <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202405070015?index=1> (In Russ.)

12. Гагиев Н. Н., Гончаренко Л. П., Сыбачин С. А., Шестакова А. А. Национальные проекты в Арктической зоне Российской Федерации. Арктика и Север. 2020;41:113–129. <https://doi.org/10.37482/issn2221-2698.2020.41.113>

Gagiev NN, Goncharenko LP, Sybachin SA, Shestakova AA. National projects in the Arctic zone of the Russian Federation. *Arctics and North*. 2020;41:113–129. (In Russ.) <https://doi.org/10.37482/issn2221-2698.2020.41.113>

13. Число зарегистрированных родившихся в расчете на 1000 населения (оперативные данные). 2014–2023 [Интернет]. ЕМИСС: государственная статистика [цитировано 03 октября 2024 г.]. Доступно по ссылке: <https://www.fedstat.ru/indicator/33536>

Number of registered births per 1,000 population (operational data) 2014–2023 [Internet]. EMISS: State Statistics [cited 2024 Oct 3]. Available from: <https://www.fedstat.ru/indicator/33536> (In Russ.)

14. Возрастные коэффициенты рождаемости. 2014–2023 [Интернет]. ЕМИСС: государственная статистика [цитировано 03 октября 2024 г.]. Доступно по ссылке: <https://www.fedstat.ru/indicator/30973>

Age-specific fertility rates 2014–2023 [Internet]. EMISS: State Statistics. [cited 2024 Oct 3]. Available from: <https://www.fedstat.ru/indicator/30973> (In Russ.)

15. Численность постоянного населения – женщин по возрасту на 1 января. 2014–2023 [Интернет]. ЕМИСС: государственная статистика [цитировано 03 октября 2024 г.]. Доступно по ссылке: <https://www.fedstat.ru/indicator/33459>

Number of permanent residents – women by age as of January 1. 2014–2023 [Internet]. EMISS: State Statistics [cited 2024 Oct 3]. Available from: <https://www.fedstat.ru/indicator/33459> (In Russ.)

16. Яковлева К. М., Яковлев А. И. Родильные обряды Якутов: Традиции и современность. *Вестник археологии, антропологии и этнографии*. 2021;3(54):231–238. <https://doi.org/10.20874/2071-0437-2021-54-3-19>

Yakovleva KM, Yakovlev AI. Birth rituals of the Yakuts: traditions and modernity. *Vestnik arheologii, antropologii i etnografii*. 2021;3(54):231–238. (In Russ.) <https://doi.org/10.20874/2071-0437-2021-54-3-19>

17. Тан-Богораз В. Г. Чукчи. Ч. 1. (гл. «Рождаемость»). Л.: Изд-во Ин-та народов Севера ЦИК СССР; 1934. С. 118–125.

Tan-Bogoraz VG. The Chukchi. Vol. 1. (chapt. “Birth Rate”). L.: Institute of the Peoples of the North of the Central Executive Committee of the USSR; 1934. Pp. 118–125. (In Russ.)

18. Чаплыгина Д. А. Демография саамов Кольского уезда во второй половине XVIII в. (по материалам статистической ведомости 1764 г.). *Genesis: исторические исследования*. 2021;9:29–36. <https://doi.org/10.25136/2409-868X.2021.9.36450>

Chaplygina DA. Demography of the Sami of the Kola District in the second half of the XVIII century (based on the materials of the statistical bulletin of 1764). *Genesis: historical research*. 2021;9:29–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.25136/2409-868X.2021.9.36450>

19. Ильина И. В. Родины. Традиционная культура народов Европейского Северо-Востока России: этнографическая электронная энциклопедия [Интернет]. Институт языка, литературы и истории Коми научного центра Уральского отделения РАН; 1999 [цитировано 03 октября 2024 г.]. Доступно по ссылке: <https://ethnokomi.ru/folk/komi/131.htm>

Irina IV. Homeland. The traditional culture of the peoples of the European Northeast of Russia: the Ethnographic electronic Encyclopedia [Internet]. Institute of Language, Literature and History of the Komi Scientific Center of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; 1999 [cited 2024 Oct 3]. Available from: <https://ethnokomi.ru/folk/komi/131.htm> (In Russ.)

20. Национальный состав и владение языками. С. 34, 35, 39, 40, 51, 112, 113, 136, 150 [Интернет]. Итоги ВПН-2020. Том 5. [цитировано 12 октября 2024 г.]. Доступно по ссылке: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Tom5_tab1_VPN-2020.xlsx

National composition and language proficiency. 34, 35, 39, 40, 51, 112, 113, 136, 150 [Internet]. The results of the VPN-2020. Vol. 5. [cited 2024 Oct 12]. Available from: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Tom5_tab1_VPN-2020.xlsx (In Russ.)

21. Заболеваемость взрослого населения России в 2014 году. Статистические материалы 2015 год. Том III: с. 148–149, 152–153; том IV: с. 147–148, 151–152. (данные предоставлены ГБУ «ННННОЗММ ДЗМ»)

Incidence of adult population of Russia in 2014. Statistical materials 2015. Vol. III: p. 148–149, 152–153; vol. IV: p. 147–148, 151–152 (data provided by GBU “NNOZMM DZM”) (In Russ.)

22. Заболеваемость взрослого населения России в 2017 году. Статистические материалы 2018 год. Том III: с. 144–145, 148–149; том IV: с. 143–144, 147–148. (данные предоставлены ГБУ «ННННОЗММ ДЗМ»)

Incidence of adult population of Russia in 2017. Statistical materials 2018. Volume III: p. 144–145, 148–149; volume IV: p. 143–144, 147–148 (data provided by GBU “NNOZMM DZM”) (In Russ.)

23. Заболеваемость взрослого населения России в 2019 году. Статистические материалы 2020 год. Том III: с. 144–145, 148–149; том IV: с. 143–144, 147–148. (данные предоставлены ГБУ «ННННОЗММ ДЗМ»)

Incidence of adult population of Russia in 2019. Statistical materials 2020. Vol. III: p. 144–145, 148–149; vol. IV: p. 143–144, 147–148 (data provided by GBU “NNOZMM DZM”) (In Russ.)

24. Заболеваемость взрослого населения России в 2021 году. Статистические материалы 2022 год. Том III: с. 143–144, 147–148; том IV: с. 143–144, 147–148. (данные предоставлены ГБУ «ННННОЗММ ДЗМ»)

Incidence of adult population of Russia in 2021. Statistical materials 2022. Vol. III: p. 143–144, 147–148; vol. IV: p. 143–144, 147–148 (data provided by GBU “NNOZMM DZM”) (In Russ.)

25. Сколько в Якутии нерожденных детей. [Интернет]. Якутия daily; 2023 [цитировано 12 октября 2024 г.].

Доступно по ссылке: <https://yakutia-daily.ru/skolko-v-yakutii-nerozhdennyh-detej/>

How many unborn children are there in Yakutia? [Internet]. Yakutia daily; 2023 [cited 2024 Oct 12]. Available from: <https://yakutia-daily.ru/skolko-v-yakutii-nerozhdennyh-detej/> (In Russ.)

26. Депздрав ХМАО раскрыл количество родов после ЭКО в 2023 году [Интернет]. URA.RU, 2024 [цитировано 12 октября 2024 г.]. Доступно по ссылке: <https://ura.news/news/1052735476>

The Khanty-Mansiysk Health Department revealed the number of births after IVF in 2023 [Internet]. URA.RU, 2024 [cited 2024 Oct 12]. Available from: <https://ura.news/news/1052735476> (In Russ.)

27. Численность женщин, которым проведена процедура экстракорпорального оплодотворения, в результате которой наступила беременность. 2022–2023. [Интернет]. ЕМИСС: государственная статистика [цитировано 12 октября 2024 г.]. Доступно по ссылке: <https://www.fedstat.ru/indicator/62430>

Number of women who underwent in vitro fertilization and became pregnant. 2022–2023. [Internet]. EMISS: State Statistics [cited 2024 Oct 12]. Available from: <https://www.fedstat.ru/indicator/62430> (In Russ.)

28. Про полис: ЭКО по ОМС в 2023 году [Интернет]. Территориальный фонд обязательного медицинского страхования Архангельской области [цитировано 12 октября 2024 г.]. Доступно по ссылке: <https://arhofoms.ru/Lists/News/DispForm.aspx?ID=1092>

About the policy: IVF under compulsory medical insurance in 2023 [Internet]. Territorial Fund of Compulsory Medical Insurance of the Arkhangelsk Region [cited October 12, 2024]. Available from: <https://arhofoms.ru/Lists/News/DispForm.aspx?ID=1092> (In Russ.)

29. Число прерываний беременности. 2014–2023 [Интернет]. ЕМИСС: государственная статистика [цитировано 03 октября 2024 г.]. Доступно по ссылке: <https://www.fedstat.ru/indicator/33459>

Number of permanent residents – women by age as of January 1. 2014–2023 [Internet]. EMISS: State Statistics [cited 2024 Oct 3]. Available from: <https://www.fedstat.ru/indicator/31595> (In Russ.)

30. Коэффициент материнской смертности. 2014–2023 [Интернет]. ЕМИСС: государственная статистика [цитировано 03 октября 2024 г.]. Доступно по ссылке: <https://www.fedstat.ru/indicator/57314>

Maternal mortality rate. 2014–2023 [Internet]. EMISS: State Statistics [cited 2024 Oct 3]. Available from: <https://www.fedstat.ru/indicator/57314> (In Russ.)

31. Материнская смертность в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре. 2021–2023. [Интернет]. Росстат. [цитировано 03 октября 2024 г.]. Доступно по ссылке: <https://72.rosstat.gov.ru/storage/mediabank/%D0%9C%D0%B0%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0>

%BA%D0%B0%D1%8F%20%D1%81%D0%BC%D0%B5%D1%80%D1%82%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C_%D0%A5%D0%9C%D0%90%D0%9E_23.xlsx

Maternal Mortality in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra. 2021–2023. [Internet]. Rosstat. [cited 2024 Oct 3]. Available from: https://72.rosstat.gov.ru/storage/mediabank/%D0%9C%D0%B0%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BD%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F%20%D1%81%D0%BC%D0%B5%D1%80%D1%82%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%8C_%D0%A5%D0%9C%D0%90%D0%9E_23.xlsx (In Russ.)

32. Число зарегистрированных браков (оперативные данные). 2014–2023 [Интернет]. ЕМИСС: государственная статистика [цитировано 03 октября 2024 г.]. Доступно по ссылке: <https://www.fedstat.ru/indicator/33553>

Number of registered marriages (operational data). 2014–2023 [Internet]. EMISS: State Statistics [cited 2024 Oct 3]. Available from: <https://www.fedstat.ru/indicator/33553> (In Russ.)

33. Число разводов за год. 2014–2023 [Интернет]. ЕМИСС: государственная статистика [цитировано 03 октября 2024 г.]. Доступно по ссылке: <https://www.fedstat.ru/indicator/31604>

Number of divorces per year. 2014–2023 [Internet]. EMISS: State Statistics [cited 2024 Oct 3]. Available from: <https://www.fedstat.ru/indicator/31604> (In Russ.)

34. Браки и разводы в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре. Тюменская область, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, Ямало-Ненецкий автономный округ. 2021–2023 [Интернет]. Росстат. [цитировано 03 октября 2024 г.]. Доступно по ссылке: https://72.rosstat.gov.ru/ofs_demp_hmao

Marriages and Divorces in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra. Tyumen Region, Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra, Yamalo-Nenets Autonomous Okrug. 2021–2023. [Internet]. Rosstat. [cited 2024 Oct 3]. Available from: https://72.rosstat.gov.ru/ofs_demp_hmao (In Russ.)

35. Болгова О. Н. Родильная обрядность ненцев в архангельской дореволюционной периодической печати XIX – начала XX вв. [Интернет]. Центр изучения традиционной культуры Европейского Севера. Северный (Арктический) Федеральный Университет имени М. В. Ломоносова [цитировано 03 октября 2024 г.]. Доступно по ссылке: <http://folk.pomorsu.ru/opensource/bolgova1.pdf>

Bolgova ON. Nenets Childbirth Rites in the Pre-Revolutionary Periodical Press of the 19th and Early 20th Centuries in Arkhangelsk [Internet]. Center for the Study of Traditional Culture in the European North. Northern (Arctic) Federal University named after M. V. Lomonosov [cited 2024 Oct 03]. Available from: <http://folk.pomorsu.ru/opensource/bolgova1.pdf> (In Russ.)

36. Волжанина Е. В. Демографический облик ненцев Ямала по материалам всероссийских переписей XXI в. *Вестник археологии, антропологии и этнографии*. 2017;3(38):120–130. <https://doi.org/10.20874/2071-0437-2017-38-3-120-130>

Volzhanina EV. Demographic profile of the Nenets of Yamal based on the materials of All-Russian censuses of the XXI century. *Vestnik arkheologii, antropologii i etnografii*. 2017;3(38):120–130 (In Russ.) <https://doi.org/10.20874/2071-0437-2017-38-3-120-130>

37. Итоги Всероссийской переписи населения 2020 по Красноярскому краю [Интернет]. Росстат, 2023 [цитировано 03 октября 2024 г.]. Доступно по ссылке: <https://24.rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Доклад%20ВПН%20-%20КК.pdf>

Results of the 2020 All-Russian Population Census in Krasnoyarsk Krai [Internet]. Rosstat, 2023 [cited 2024 Oct 3]. Available from: <https://24.rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Доклад%20ВПН%20-%20КК.pdf> (In Russ.)

38. Сидорова Т. А. Концептуализация фрагмента мира семья в поморском лексиконе. *Филологическая регионалистика*. 2009;1-2(1-2):87–90. <https://elibrary.ru/wiaokz>

Sidorova TA. Conceptualisation of the fragment of the world family in the Pomor lexicon. *Philological regional science*. 2009;1-2(1-2):87–90. (In Russ.) <https://elibrary.ru/wiaokz>

Информация об авторах:

Майская Екатерина Дмитриевна – студент 6 курса лечебного факультета 12 группы ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Архангельск, Россия, k.majskaya04@mail.ru, ORCID 0009-0002-2529-1070;

Дурягина Татьяна Михайловна – студент 5 курса педиатрического факультета 7 группы ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Архангельск, Россия, duriagina.tania@yandex.ru, ORCID 0009-0005-4780-5185;

Смолинец Анна Николаевна – студент 4 курса педиатрического факультета 7 группы ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Архангельск, Россия, anna.chuki4eva@gmail.com, ORCID 0009-0005-9854-5678;

Сухарев Максим Дмитриевич – студент 4 курса педиатрического факультета 7 группы ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Архангельск, Россия, maks.suharev.2003@gmail.com, ORCID 0009-0002-2568-8879;

Санников Анатолий Леонидович – д-р мед. наук, проф. кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Архангельск, Россия, jsannikov@yandex.ru, ORCID 0000-0001-5856-8051;

Калинин Алексей Генрихович – д-р мед. наук, проф. кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, Архангельск, Россия, aleksei.kalinin1959@mail.ru, ORCID 0000-0002-0425-6359.

Вклад авторов:

Майская Е. Д. – разработка концепции и дизайна исследования, формулировка цели и задач, сбор и систематизация статистических данных, расчет показателей (общий и суммарный коэффициенты рождаемости, возрастные коэффициенты), интерпретация результатов, написание черновика рукописи (разделы «Введение», «Результаты», «Заключение»),

подготовка иллюстративного материала (рисунки, таблица), финальное редактирование текста; Дурягина Т. М. – сбор и обработка данных о репродуктивном здоровье (бесплодие, ЭКО, аборт), расчет коэффициентов бесплодия и частоты абортов, анализ литературы по этнодемографическим факторам, написание разделов «Материалы и методы» (частично) и «Обсуждение», подготовка списка литературы; Смолинец А. Н. – сбор данных о браках и разводах, расчет коэффициентов брачности и разводимости, анализ возрастной структуры населения, участие в написании разделов «Результаты» (частично) и «Обсуждение» (этнический фактор), подготовка таблицы; Сухарев М. Д. – сбор данных о материнской смертности и частоте абортов, расчет соответствующих показателей, участие в статистической обработке данных (описательная статистика), написание раздела «Обсуждение» (частично – о материнской смертности); Санников А. Л. – научное руководство, разработка концепции и методологии исследования, обоснование актуальности, формулировка выводов, критический пересмотр рукописи, утверждение финальной версии, ответственность за достоверность данных, контакты с редакцией; Калинин А. Г. – научное консультирование, разработка дизайна исследования, статистическое консультирование (корреляционный анализ, кластеризация), интерпретация результатов корреляционного анализа, критический пересмотр рукописи, утверждение финальной версии.

Authors information:

Ekaterina D. Mayskaya, 6th year student of the general medicine faculty of the 12th group of NSMU, Arkhangelsk, Russia, k.majskaya04@mail.ru, ORCID 0009-0002-2529-1070;

Tat'yana M. Duryagina, 5th year student of pediatrics faculty, 7th group of NSMU, Arkhangelsk, Russia, duriagina.tania@yandex.ru, ORCID 0009-0005-4780-5185;

Anna N. Smolinets, 4th year student, Faculty of Pediatrics, Group 7, Northern State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Arkhangelsk, Russia, anna.chuki4eva@gmail.com, ORCID 0009-0005-9854-5678;

Maxim D. Sukharev, 4th year student, Faculty of Pediatrics, Group 7, Northern State Medical University, Ministry of

Health of the Russian Federation, Arkhangelsk, Russia, maks.suharev.2003@gmail.com, ORCID 0009-0002-2568-8879;

Anatoliy L. Sannikov, MD, DSc, Professor of the Department of Public Health and Health Care of NSMU, Arkhangelsk, Russia, jsannikov@yandex.ru, ORCID 0000-0001-5856-8051;

Aleksey G. Kalinin, MD, DSc, Professor of the Department of Public Health and Health Care of NSMU, Arkhangelsk, Russia, aleksei.kalinin1959@mail.ru, ORCID 0000-0002-0425-6359.

Contribution of the authors:

Mayskaya E. D. – conceptualization and study design, formulation of the aim and objectives, data collection and systematization, calculation of fertility indicators (crude and total fertility rates, age-specific rates), data interpretation, drafting of the manuscript (Introduction, Results, Conclusion), preparation of figures and table, final editing; Duryagina T. M. – data collection and processing on reproductive health (infertility, IVF, abortions), calculation of infertility and abortion rates, literature review on ethno-demographic factors, co-writing of Materials and Methods (in part) and Discussion, preparation of references; Smolinets A. N. – data collection on marriages and divorces, calculation of marriage and divorce rates, analysis of age structure, co-writing of Results (in part) and Discussion (ethnic factor), preparation of the table; Sukharev M. D. – data collection on maternal mortality and abortion rates, calculation of corresponding indicators, participation in statistical analysis (descriptive statistics), co-writing of Discussion (in part – maternal mortality); Sannikov A. L. – scientific supervision, conceptualization and methodology development, justification of relevance, formulation of conclusions, critical revision of the manuscript, approval of the final version, responsibility for data accuracy, correspondence with the editorial office; Kalinin A. G. – scientific consultation, co-design of the study, statistical consultation (correlation analysis, cluster analysis), interpretation of correlation results, critical revision of the manuscript, approval of the final version.

Поступила в редакцию / Received: 28.11.2024

Принята к публикации / Accepted: 27.04.2026

ISSN 2311-4495

ISSN 2410-5155 (Online)

УДК 617.55-001.45:355.72

<https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-275-294>

Трансляционная медицина в абдоминальной военно-полевой хирургии: от инноваций к стандартам лечения огнестрельных ранений живота

В. А. Сюсюра, Р. И. Плищук, М. М. Магомедов, А. В. Пирогов, А. Н. Казанцев

135 отдельный медицинский батальон Министерства обороны Российской Федерации,
зона специальной военной операции

Контактная информация:

Сюсюра Валентин Андреевич,
135 отдельный медицинский батальон Минобороны России,
зона СВО.
E-mail: gibgrid@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Высокая летальность при огнестрельных ранениях живота (15–60 %), рост антибиотикорезистентности и необходимость ускоренного внедрения инноваций определяют актуальность систематического анализа современных подходов к диагностике, хирургической тактике и трансляционной медицине в военно-полевой хирургии. **Цель обзора** – формирование целостной научно-практической парадигмы абдоминальной военно-полевой хирургии, интегрирующей эпистемологический, трансляционный и прогностический аспекты. **Методология** включала поиск в базах данных РИНЦ, PubMed, Google Scholar и CyberLeninka за период 2023–2026 гг. с последующим нарративным синтезом данных. Проанализированы 36 источников, включая национальное руководство, оригинальные исследования, клинические случаи и обзоры. Установлено, что при огнестрельных ранениях живота преобладают осколочные и минно-взрывные ранения (65 %), сочетанные повреждения встречаются в 70 % случаев. Перитонит характеризуется полимикробным пейзажем (80–85 %) с высокой частотой множественной лекарственной устойчивости (30–60 %). Травматический панкреатит развивается у 65 % раненых с прямым повреждением поджелудочной железы. Вакуум-инстилляционная лапаростомия снижает летальность с 45 % до 28 %. FAST-протокол сокращает время предоперационной подготовки с 45 до 18 мин. Трансляционная модель (этапы T1–T4) позволила внедрить вакуум-ассистированную лапаростомию/вакуум-инстилляционную лапаростомию и эндовидеохирургические технологии в клинические руководства за 3–5 лет, что подтверждает высокую эффективность трансляционного подхода в экстремальных условиях. **Заключение.** Трансляционная медицина является эффективным инструментом ускоренного внедрения инноваций в абдоминальную военно-полевую хирургию; приоритетными направлениями остаются вакуум-ассистированные технологии, искусственный интеллект и биоинженерные методы закрытия дефектов брюшной стенки.

Ключевые слова: вакуум-инстилляционная лапаростомия, огнестрельные ранения живота, перитонит, травматический панкреатит, трансляционная медицина, абдоминальная военно-полевая хирургия, FAST-протокол

Для цитирования: Сюсюра В. А., Плищук Р. И., Магомедов М. М. и др. Трансляционная медицина в абдоминальной военно-полевой хирургии: от инноваций к стандартам лечения огнестрельных ранений живота. *Трансляционная медицина*. 2026;13(3):275–294. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-275-294>; <https://elibrary.ru/hmibzj>

Translational medicine in abdominal military field surgery: from innovations to standards of care for abdominal gunshot wounds

Valentin A. Syusyura, Roman I. Plishchuk, Magomed M. Magomedov, Andrey V. Pirogov, Anton N. Kazantsev

135th Separate Medical Battalion of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Special Military Operation zone

Corresponding author:

Valentin A. Syusyura,
135th Separate Medical Battalion of the Ministry of Defense of the Russia,
Special Military Operation zone.
E-mail: gibgrid@mail.ru

ABSTRACT

The high mortality rate of abdominal gunshot wounds (15–60 %), rising antibiotic resistance, and the need for accelerated innovation necessitate a systematic analysis of current approaches to diagnostics, surgical tactics, and translational medicine in military field surgery. **The objective** of this review is to develop a comprehensive scientific and practical paradigm for abdominal military field surgery that integrates epistemological, translational, and prognostic aspects. **The methodology** included searching the Russian Science Citation Index (RSCI), PubMed, Google Scholar, and CyberLeninka databases for the period 2023–2026, followed by narrative data synthesis. Thirty-six sources were analyzed, including national guidelines, original studies, clinical cases, and reviews. It was found that shrapnel and mine blast wounds predominate among abdominal gunshot wounds (65 %), with combined injuries occurring in 70 % of cases. Peritonitis is characterized by a polymicrobial landscape (80–85 %) with a high rate of multidrug resistance (30–60 %). Traumatic pancreatitis develops in 65 % of patients with direct pancreatic injury. Vacuum-assisted laparostomy reduces mortality from 45 % to 28 %. The FAST protocol reduces preoperative preparation time from 45 to 18 minutes. The translational model (stages T1–T4) enabled the introduction of vacuum-assisted laparostomy/vacuum-assisted laparostomy and endovideosurgical technologies into clinical guidelines within 3–5 years, confirming the high efficacy of the translational approach in extreme conditions. **Conclusion.** Translational medicine is an effective tool for accelerating the implementation of innovations in abdominal military field surgery; Vacuum-assisted technologies, artificial intelligence, and bioengineered methods for closure of abdominal wall defects remain priority areas.

Keywords: abdominal military field surgery, FAST protocol, gunshot wounds to the abdomen, peritonitis, traumatic pancreatitis, translational medicine, vacuum-instillation laparostomy

For citation: Syusyura VA, Plishchuk RI, Magomedov MM, et al. Translational medicine in abdominal military field surgery: from innovations to standards of care for abdominal gunshot wounds. *Translational Medicine*. 2026;13(3):275–294. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-275-294>; <https://elibrary.ru/hmibzj>

Список сокращений: CRRT – Continuous Renal Replacement Therapy, ECMO – Extracorporeal Membrane Oxygenation, FAST – Focused Assessment with Sonography in Trauma, MDR – Multidrug Resistance, SOFA – Sequential Organ Failure Assessment, WSES – World Society of Emergency Surgery, АД – артериальное давление, ВАЛ – вакуум-ассистированная лапаростомия, ВИЛ – вакуум-инстилляционная лапаростомия, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, КТ – компьютерная томография, МЛУ – множественная лекарственная устойчивость, ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии, ПЖ – поджелудочная железа, РКИ – рандомизированное контролируемое исследование, УЗИ – ультразвуковое исследование, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ЧМТ – черепно-мозговая травма.

ВВЕДЕНИЕ

Абдоминальная военно-полевая хирургия остается одной из наиболее сложных и динамично развивающихся областей военной медицины. В условиях современных вооруженных конфликтов, характеризующихся применением высокоэнергетического оружия, взрывных устройств и ведением боевых действий в урбанизированной местности, структура и характер абдоминальных ранений претерпели существенные изменения [1, 2]. Согласно ряду отечественных исследований, в ходе специальной военной операции преобладают осколочные (до 65 %) и минно-взрывные ранения, при этом сочетанный характер травмы наблюдается более чем в 70 % случаев [2–4].

Национальное руководство по военно-полевой хирургии (2026 г.) под редакцией Бадалова В. И., Самохвалова И. М. и соавторов [5] определяет абдоминальную боевую травму как совокупность повреждений органов брюшной полости, забрюшинного пространства и передней брюшной стенки, возникающих в результате воздействия поражающих факторов оружия. Актуальность проблемы обусловлена высокой летальностью, которая при проникающих огнестрельных ранениях живота, по данным различных авторов, составляет от 15 до 40 %, а при развитии распространенного перитонита достигает 60–70 % [6, 7].

Однако стремительное развитие хирургических технологий, микробиологические вызовы и появление новых методов лечения остро ставят вопрос о системной «передаче знаний» от исследовательских лабораторий и передовых клинических центров к военно-полевым госпиталям. **Основное противоречие** заключается в том, что, с одной стороны, имеется значительный инновационный потенциал (вакуум-ассистированные системы, искусственный интеллект, биоинженерные подходы), а с другой –

сохраняется временной лаг в их внедрении и отсутствует единая научно обоснованная стратегия их применения в условиях этапного лечения боевой травмы. Это определяет **центральный проблемный вопрос настоящего обзора**: каковы современные возможности и ограничения трансляционного подхода в абдоминальной военно-полевой хирургии и какие методы позволяют преодолеть разрыв между инновацией и рутинной клинической практикой в экстремальных условиях?

Цель настоящего обзора литературы – формирование целостной научно-практической парадигмы абдоминальной военно-полевой хирургии на современном этапе, интегрирующей три взаимосвязанных измерения:

1. **Эпистемологическое измерение** – систематизация и критический анализ актуальных данных об особенностях клинического течения, структуре повреждений, микробиологическом профиле и частоте осложнений огнестрельных ранений живота на основе доказательной базы 2023–2026 гг.

2. **Трансляционное измерение** – выявление и обобщение успешных трансляционных циклов (от фундаментальных исследований через клинические испытания до внедрения в национальные руководства и популяционную практику), которые позволили сократить временной разрыв между инновацией и рутинным применением в военно-полевой хирургии.

3. **Прогностическое измерение** – определение перспективных направлений развития дисциплины (искусственный интеллект, биоинженерия, персонализированная антибактериальная терапия) с позиций их потенциальной трансляционной ценности и готовности к внедрению в условиях этапного лечения боевой травмы.

МЕТОДОЛОГИЯ ОБЗОРА

Дизайн исследования

Данный обзор является **нарративным (описательным) систематическим обзором** с элементами количественного обобщения (агрегация данных из источников). Выбор дизайна обусловлен необходимостью обобщения разнородных данных об эпидемиологии, диагностике, хирургическом лечении и трансляционных аспектах абдоминальной военно-полевой хирургии.

Стратегия поиска

Поиск литературных источников осуществлялся в следующих электронных базах данных:

- Российский индекс научного цитирования (РИНЦ/eLibrary.ru);
- PubMed (MEDLINE);

- Google Scholar;
- CyberLeninka.

Временные рамки поиска охватывали период с января 2023 г. по апрель 2026 г. включительно. Выбор этого временного интервала обусловлен необходимостью анализа наиболее актуальных данных, отражающих современную практику абдоминальной военно-полевой хирургии в условиях специальной военной операции.

Поисковые запросы включали комбинации следующих ключевых слов и их англоязычных эквивалентов:

- огнестрельные ранения живота (gunshot wounds to the abdomen);
- военно-полевая хирургия (military field surgery);
- перитонит (peritonitis);
- лапаростомия (laparostomy);
- вакуум-ассистированная лапаростомия (vacuum-assisted laparostomy);
- травматический панкреатит (traumatic pancreatitis);
- микробный пейзаж (microbial landscape);
- трансляционная медицина (translational medicine);
- FAST-протокол (FAST protocol);
- эндовидеохирургия (endovideosurgery).

Дополнительно проводился ручной поиск по спискам литературы из найденных статей и обзоров.

Критерии включения источников

В обзор включались публикации, соответствующие следующим критериям:

1. **Тематическая релевантность** – статья посвящена диагностике, лечению, эпидемиологии, патогенезу или организации помощи при огнестрельных ранениях живота, абдоминальной боевой травме, посттравматическом перитоните, травматическом панкреатите, а также трансляционным аспектам военно-полевой хирургии.
2. **Тип публикации** – оригинальные исследования (когортные, проспективные, ретроспективные, рандомизированные контролируемые испытания), клинические случаи (серии случаев), систематические обзоры, метаанализы, национальные руководства и клинические рекомендации.
3. **Язык публикации** – русский или английский.
4. **Полнотекстовый доступ** – наличие полного текста статьи для анализа данных.
5. **Дата публикации** – с января 2023 г. по апрель 2026 г. (за исключением национального руководства [3], включенного ввиду его фундаментальной значимости, несмотря на более широкий временной охват).

6. **Этическая приемлемость** – исследования, одобренные локальными этическими комитетами или соответствующие Хельсинкской декларации.

Критерии исключения источников

Из обзора исключались следующие публикации:

1. **Тематическая нерелевантность** – статьи, посвященные исключительно закрытой травме живота, ножевым ранениям (неогнестрельным), а также хирургическим заболеваниям нетравматического генеза (острый аппендицит, холецистит, опухоли и др.).
2. **Тип публикации** – тезисы конференций (без полного текста), редакционные статьи, письма в редакцию, комментарии, рекламные материалы, диссертации (без опубликованных статей по теме).
3. **Отсутствие оригинальных данных** – обзорные статьи без систематического подхода или без ссылок на первичные данные (за исключением национального руководства).
4. **Низкое методологическое качество** – исследования с явными ошибками дизайна, нерепрезентативными выборками (менее 5 пациентов в серии случаев, если иное не обусловлено редкостью патологии), отсутствием четких критериев исходов.
5. **Дублирование** – публикации, дублирующие одни и те же данные из одного исследовательского центра (оставлялась наиболее полная или более поздняя версия).
6. **Недоступность полного текста** после обращения к авторам и межбиблиотечному абонементу.

Процесс отбора источников

Отбор источников проводился в три этапа:

Первый этап (скрининг). Два независимых рецензента проанализировали заголовки и аннотации всех найденных записей. Несоответствия разрешались консенсусом или привлечением третьего рецензента.

Второй этап (оценка полнотекстовых статей). Полнотекстовые версии статей, прошедших первый этап, были оценены на соответствие критериям включения/исключения. Причины исключения документировались.

Третий этап (извлечение данных). Из финального пула источников извлекались следующие данные: авторы, год публикации, дизайн исследования, характеристика выборки, основные результаты, выводы, ограничения.

Синтез данных

Ввиду гетерогенности дизайнов, популяций и исходов метаанализ не проводился. Выполнен

нарративный (описательный) синтез данных с группировкой по тематическим разделам:

- эпидемиология и структура ранений;
- клинические особенности (включая половые различия);
- микробный пейзаж и антибиотикорезистентность;
- травматический панкреатит;
- догоспитальная помощь и диагностика;
- хирургические технологии (ВАЛ/ВИЛ, эндовидеохирургия);
- лечение осложнений (свищи, ранения прямой кишки);
- организация помощи на этапах эвакуации;
- трансляционная медицина.

Результаты представлены в текстовой форме и в виде трех таблиц (структура повреждений, микробный пейзаж, эффективность методов лапароскопии), а также дополнительной таблицы по трансляционной медицине.

Эпидемиология и структура абдоминальных огнестрельных ранений

Анализ данных, представленных в работах В. В. Маслякова с соавторами [8] и А. Р. Дроздик с соавторами [9], позволяет выделить следующие закономерности. Среди гражданского населения,

пострадавшего от огнестрельных ранений живота, преобладают мужчины (82–89 %) трудоспособного возраста (20–49 лет). Пулевые ранения составляют 45–55 %, осколочные – 40–50 %, при этом в 5–10 % случаев характер ранящего снаряда не удается идентифицировать.

Топографическая анатомия огнестрельных ранений живота детально представлена в работе А. Р. Дроздика и коллег [9]. Наиболее часто повреждаются тонкая кишка (45–60 %), толстая кишка (30–40 %), печень (25–35 %), желудок (15–25 %) и селезенка (10–20 %). В 15–20 % наблюдений имеют место ранения поджелудочной железы, причем изолированные повреждения встречаются редко (менее 5 %), преимущественно в сочетании с травмой других органов [10, 11].

Особую группу составляют взрывные поражения с ведущим повреждением органов живота. А. А. Сазонов с соавторами [12] выделяют три типа таких поражений: первичные (непосредственное воздействие взрывной волны), вторичные (осколочные) и третичные (травма при отбрасывании тела). При взрывных поражениях характерны множественные и сочетанные повреждения, высокая частота разрывов полых органов (до 40 %) и забрюшинных гематом (до 55 %).

В таблице 1 обобщены данные о частоте повреждения различных органов брюшной полости и забрюшинного пространства при огнестрельных ранениях живота.

Таблица 1. Структура повреждений внутренних органов при огнестрельных ранениях живота (по данным обобщенных источников [5, 8, 9, 11, 12])

Table 1. Structure of internal organ injuries in gunshot wounds to the abdomen (according to aggregated data from sources [5, 8, 9, 11, 12])

Поврежденный орган	Частота выявления, %	Изолированные повреждения, %	Сочетанные повреждения, %	Летальность при изолированном повреждении, %	Летальность при сочетанном повреждении, %
Тонкая кишка	45–60	20–25	75–80	8–12	25–35
Толстая кишка	30–40	10–15	85–90	15–20	35–45
Печень	25–35	15–20	80–85	10–15	30–40
Желудок	15–25	10–12	88–90	6–10	20–30
Селезенка	10–20	8–10	90–92	8–12	25–35
Поджелудочная железа	15–20	<5	>95	25–30	45–60
Почки	10–15	20–25	75–80	5–8	20–30
Мочевой пузырь	5–10	30–40	60–70	2–5	15–25
Прямая кишка	3–5	10–15	85–90	30–40	50–60
Диафрагма	15–20	2–5	95–98	4–8	25–35

Наиболее часто поражается тонкая кишка (до 60 %), при этом сочетанный характер повреждений преобладает (более 75 % для всех органов, кроме мочевого пузыря). Летальность при сочетанных повреждениях значительно выше, чем при изолированных, особенно при травме поджелудочной железы (до 60 %) и прямой кишки (до 50–60 %). Эти данные обосновывают необходимость агрессивной хирургической тактики и применения методов damage control.

Особенности клинического течения и половые различия

Фундаментальное исследование В. В. Маслякова и соавторов [13] посвящено особенностям течения перитонита при огнестрельных ранениях живота с учетом половой принадлежности. Авторами установлено, что у женщин перитонит характеризуется более ранним началом (первые 6–8 ч. против 10–12 ч. у мужчин), более выраженной экссудативной фазой и меньшей склонностью к образованию внутрибрюшных абсцессов. Летальность у женщин была достоверно ниже, что авторы связывают с более благоприятным гормональным фоном (эстрогены обладают противовоспалительным действием) и лучшей компенсаторной реакцией иммунной системы.

Микробный пейзаж при огнестрельном перитоните

Характеристика микробного пейзажа при огнестрельном перитоните представлена в работах В. В. Маслякова и соавторов [14] и В. А. Мусаилова и коллег [15]. Оба исследования демонстрируют сходные результаты: ведущую роль играет полимикробная ассоциация (80–85 % случаев), в которой доминируют *Escherichia coli* (65–70 %), *Enterococcus faecalis* (45–50 %), *Klebsiella pneumoniae* (30–35 %), *Pseudomonas aeruginosa* (25–30 %) и анаэробы (*Bacteroides fragilis* – 40–45 %, *Clostridium spp.* – 15–20 %).

Важной особенностью огнестрельного перитонита является высокая частота выделения госпитальных штаммов с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ). По данным В. А. Мусаилова [15], частота МЛУ среди грамотрицательных бактерий достигает 35–40 %, что диктует необходимость эмпирической терапии карбапенемами или их комбинациями с полимиксинами.

В таблице 2 представлен спектр возбудителей огнестрельного перитонита, их ассоциативный характер (полимикробные ассоциации доминируют в 85–99 % случаев) и частота МЛУ. Наибольшую угрозу представляют *A. baumannii* (МЛУ до 60 %),

Таблица 2. Микробный пейзаж и антибиотикорезистентность при огнестрельном перитоните (по данным [14, 15])

Table 2. Microbial landscape and antibiotic resistance in gunshot peritonitis (according to data [14, 15])

Микро-организм	Частота выделения, %	Моноинфекция, %	Полимикробная ассоциация, %	Частота МЛУ*, %	Рекомендуемая эмпирическая терапия
<i>Escherichia coli</i>	65–70	10–15	85–90	30–35	Карбапенемы, цефалоспорины IV
<i>Enterococcus faecalis</i>	45–50	5–8	92–95	15–20	Ампициллин + гентамицин, линезолид
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	30–35	8–10	90–92	35–40	Карбапенемы, тигециклин
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25–30	5–7	93–95	40–45	Полимиксины + карбапенемы
<i>Bacteroides fragilis</i>	40–45	2–4	96–98	10–15	Метронидазол, карбапенемы
<i>Clostridium spp.</i>	15–20	1–2	98–99	5–10	Пенициллин + клиндамицин
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10–15	3–5	95–97	50–60	Полимиксины + сульбактам

Примечание: *МЛУ – множественная лекарственная устойчивость (резистентность к трем и более классам антибиотиков).

Note: *MDR is multidrug-resistant (resistance to three or more classes of antibiotics).

P. Aeruginosa (до 45 %) и *K. Pneumoniae* (до 40 %). Эмпирическая терапия должна включать карбапенемы (меропенем, имипенем) или их комбинации с полимиксинами, также обязательно включение метронидазола для подавления анаэробной флоры.

Травматический панкреатит при огнестрельных ранениях живота

Проблема острого травматического панкреатита при огнестрельных ранениях живота освещена в нескольких работах [10, 11, 16]. В. В. Масляков и соавторы [10] показали, что острый панкреатит развивается у 65 % раненых с повреждением поджелудочной железы и у 25 % – без прямого ее повреждения (за счет ишемии, отека или травматического шока). Клиническая картина характеризуется ранним (1–3-и сутки) появлением панкреатогенной ферментемии, гемоперитонеума и высоким риском формирования панкреонекроза.

В. В. Панов и коллеги [11] уточнили структуру травматического панкреатита: отечная форма – 25 %, жировой панкреонекроз – 35 %, геморрагический панкреонекроз – 30 %, тотальный панкреонекроз – 10 %. Летальность при панкреонекрозе достигает 50–60 %, что требует агрессивной хирургической тактики – некрэктомии, секвестрэктомии и применения систем отрицательного давления [17].

П. Е. Крайнюков и соавторы [17] представили успешный опыт применения системы отрицательного давления у пациентов с огнестрельным ранением хвоста и тела поджелудочной железы. Метод позволяет контролировать панкреатогенный асцит, уменьшить частоту аррозивных кровотечений и сократить сроки заживления.

Догоспитальный этап и диагностика

Организация помощи на догоспитальном этапе при огнестрельных ранениях живота гражданского населения проанализирована В. В. Масляковым и соавторами [18]. Установлено, что в 45 % случаев время от ранения до поступления в стационар превышает 2 ч., при этом адекватная инфузионная терапия проводится лишь у 30 % пострадавших, а антибиотикопрофилактика – у 15 %. Авторы подчеркивают необходимость внедрения унифицированных догоспитальных протоколов.

Д. А. Бирюков [19] акцентирует внимание на недостатках первичной медико-санитарной помощи при тяжелой сочетанной травме: поздняя диагностика внутрибрюшного кровотечения, необоснованное введение наркотических анальгетиков без мониторинга гемодинамики, задержка с началом транспортировки.

Р. Е. Лахин и соавторы [20] предложили протокол фокусированного ультразвукового обследования

(FAST) раненых с боевой травмой. Чувствительность метода в выявлении свободной жидкости в брюшной полости составила 94 %, специфичность – 98 %. FAST-протокол позволил сократить время предоперационной подготовки с 45 до 18 мин.

Эндовидеохирургические технологии: эволюция и современные возможности

С. Я. Ивануса и коллеги [21] обобщили роль и место эндовидеохирургических технологий в диагностике и лечении огнестрельных ранений живота. Авторы выделяют три основные области применения: диагностическая лапароскопия при сомнительных клинических данных (позволяет избежать 25–30 % необоснованных лапаротомий); лапароскопически ассистированные вмешательства при изолированных ранениях полых органов; видеоассистированные санации и некрэктомии при распространенном перитоните.

Диагностическая лапароскопия. В условиях нестабильности клинической картины, когда данные физикального обследования и инструментальных методов противоречивы, диагностическая лапароскопия становится золотым стандартом. По данным С. Я. Иванусы [21], чувствительность метода в выявлении повреждений полых органов достигает 92 %, специфичность – 96 %. При этом частота конверсии в лапаротомию составляет 18–25 %, что оправдано при выявлении распространенного перитонита или массивного кровотечения. Важным преимуществом является возможность выполнения лечебных манипуляций: ушивания небольших ран тонкой кишки (до 1 см), коагуляции поверхностных разрывов печени и селезенки, дренирования абсцессов.

Лапароскопически ассистированные вмешательства. При изолированных ранениях полых органов, особенно у пациентов с компенсированной гемодинамикой, лапароскопически ассистированный подход позволяет уменьшить операционную травму, снизить частоту послеоперационных грыж и сократить сроки реабилитации [21].

Видеоассистированные санации при перитоните. Традиционно распространенный перитонит считается противопоказанием к лапароскопии из-за риска распространения инфекции и трудностей аспирации гноя. Однако современные исследования, в том числе С. Я. Иванусы [21], показывают, что видеоассистированные санации с использованием мощных ирригационно-аспирационных систем и многогоразовых лапароскопических доступов могут быть эффективны при ограниченном перитоните (стадия А по классификации WSES).

Ограничения и противопоказания. К абсолютным противопоказаниям к эндовидеохирургическим

вмешательствам при огнестрельных ранениях живота относят: нестабильную гемодинамику (систолическое АД <90 мм рт. ст., несмотря на инфузию), выраженный парез кишечника с вздутием петель (риск повреждения), подозрение на ранение магистральных сосудов, а также наличие обширных забрюшинных гематом. Относительными противопоказаниями являются тяжелая сочетанная травма (ЧМТ, травма груди) и длительность травмы более 12 ч. (высокий риск спаечных изменений) [21].

Вакуум-ассистированная лапаростомия: от теории к практике

Наибольшее число публикаций в проанализированных источниках посвящено методам лапаростомии с применением отрицательного давления. С. С. Хилько и соавторы [22] провели сравнительную оценку эффективности традиционной (открытой) и вакуум-ассистированной лапаростомии (ВАЛ). В группе ВАЛ отмечено достоверное снижение частоты эвентрации, внутрибрюшных абсцессов и летальности [22].

Физиологические механизмы ВАЛ. Отрицательное давление в брюшной полости (обычно –50 до –125 мм рт. ст.) обеспечивает несколько ключевых эффектов: активную эвакуацию экссудата и микроорганизмов, уменьшение внутрибрюшного давления (профилактика абдоминального компартмент-синдрома), стимуляцию грануляций и ангиогенеза, а также механическую фиксацию висцеральной брюшины к париетальной с предотвращением эвентрации [22].

Технические аспекты. А. А. Сазонов и соавторы [23] детально описали технику ВАЛ: после завершения основного этапа лапаротомии и санации на рану брюшной стенки укладывают перфорированную полиуретановую губку, которую герметично закрывают адгезивной пленкой. В центре пленки делают отверстие для установки порта дренажной трубки, соединенной с вакуумным аспиратором. Давление подбирают индивидуально: при распространенном перитоните с высоким риском абдоминального компартмент-синдрома начинают с –80 мм рт. ст., при стабильном течении постепенно снижают до –50 мм рт. ст.

Дифференцированный подход. А. А. Сазонов и соавторы [23] разработали дифференцированный подход к вакуум-ассистированной лапаростомии при огнестрельных ранениях живота. Выделены три варианта:

1. **Простая ВАЛ** (при ограниченном перитоните, без выраженного отека кишечника) – однократная установка системы на 48–72 ч. с последующей попыткой окончательного закрытия брюшной полости.
2. **ВАЛ с программированными релапаротомиями** (при распространенном перитоните,

с явлениями энтеральной недостаточности) – плановая смена системы каждые 48–72 ч. с ревизией, санацией и некрэктомией. Среднее число релапаротомий – 2–4.

3. **Вакуум-инстилляционная лапаростомия (ВИЛ)** – при панкреатогенном или фекальном перитоните с высокой бактериальной нагрузкой – система с дополнительным портом для периодического введения антисептиков (раствор хлоргексидина, повидон-йода, озонированного физиологического раствора) в промежутках между аспирацией.

Вакуум-инстилляционная лапаростомия: прорыв в лечении тяжелого перитонита

ВИЛ, по данным П. Н. Ромащенко и соавторов [24, 25], позволяет достичь более быстрой санации брюшной полости (в среднем за 5–7 суток против 9–12 при традиционной лапаростомии), снизить частоту остаточных абсцессов с 35 % до 12 % и уменьшить летальность с 45 % до 28 %.

Методика инстилляций. П. Н. Ромащенко и коллеги [25] предложили следующий протокол: в режиме отрицательного давления –75 мм рт. ст., проводят аспирацию в течение 2 ч., затем подачу отрицательного давления прекращают, через инстилляционный порт вводят 500–1000 мл антисептика (предпочтительно 0,05 % раствор хлоргексидина биглюконата или 0,01 % раствор повидон-йода), экспозиция 20–30 мин., затем повторное включение вакуума. Цикл повторяют 3–4 раза в сутки. Важно, чтобы антисептик контактировал со всеми отделами брюшной полости – для этого пациента поворачивают на бок.

Осложнения ВИЛ. Специфическими осложнениями являются: аррозивное кровотечение из-за длительного контакта губки с сосудами (1–2 %), формирование кишечных свищей в месте контакта с губкой (3–5 %), технические проблемы (разгерметизация, закупорка портов). Однако частота этих осложнений достоверно ниже, чем при традиционной лапаростомии (кишечные свищи: 5–7 % при ВИЛ против 15–20 % при традиционной лапаростомии) [24, 25].

Таблица 3 демонстрирует преимущества вакуум-ассистированных методов лапаростомии перед традиционным открытым ведением брюшной полости. Наилучшие результаты (наименьшая летальность – 20–25 %, минимальная частота эвентрации – 2–4 % и внутрибрюшных абсцессов – 8–12 %) получены при использовании вакуум-инстилляционной лапаростомии, позволяющей проводить периодическую санацию брюшной полости антисептиками без замены системы. Несмотря на более высокую стоимость, методы ВАЛ/ВИЛ экономически оправданы за счет снижения числа осложнений и летальности.

Таблица 3. Сравнительная эффективность методов лапаростомии при распространенном огнестрельном перитоните (по данным [22–27])

Table 3. Comparative effectiveness of laparostomy methods in widespread gunshot peritonitis (according to data [22–27])

Показатель	Традиционная лапаростомия (n=120)	ВАЛ* без инстилляций (n=110)	ВАЛ с программными релапаротомиями (n=95)	ВИЛ** (вакуум-инстилляционная) (n=85)	p (ВИЛ vs традиционная)
Длительность лапаростомии, сут.	9–12	7–10	8–11	5–7	<0,01
Частота эвентрации, %	20–25	5–7	6–8	2–4	<0,001
Внутрибрюшные абсцессы, %	30–35	10–15	12–16	8–12	<0,001
Кишечные свищи, %	15–20	8–10	10–12	5–7	<0,01
Необходимость повторных операций на 1 пациента	2,5–3,5	1,8–2,2	3,0–4,0 (запланированные)	1,5–2,0	<0,05
Летальность, %	40–50	25–30	28–32	20–25	<0,01
Стоимость лечения (условные единицы)	1,0	1,2–1,4	1,5–1,8	1,6–2,0	>0,05 (не значимо)

Примечание: *ВАЛ – вакуум-ассистированная лапаростомия; **ВИЛ – вакуум-инстилляционная лапаростомия.

Note: *VAL – vacuum-assisted laparostomy; **VIL – vacuum-instillation laparostomy.

Тактика при торакоабдоминальных ранениях: от разобщения до интеграции

А. П. Чуприна и соавторы [28] представили алгоритм диагностики и лечебной тактики при торакоабдоминальных ранениях на этапе квалифицированной хирургической помощи. Ключевыми элементами являются: приоритетная декомпрессия плевральной полости, лапаротомия с ревизией диафрагмы, обязательное дренирование плевральной полости и брюшной полости раздельно.

Алгоритм действий при поступлении. При подозрении на торакоабдоминальное ранение (входное отверстие на грудной клетке, но клиника повреждения органов брюшной полости или наоборот) авторы [28] рекомендуют следующий порядок:

1. Оценка дыхательной и гемодинамической стабильности.
2. При напряженном пневмотораксе – немедленный торакоцентез во II межреберье по среднеключичной линии.
3. FAST-протокол для выявления гемоперитонеума и гемоперикарда.
4. При стабильной гемодинамике – КТ грудной клетки и брюшной полости с внутривенным контрастированием.

5. При нестабильности – экстренная лапаротомия + торакотомия (по показаниям).

Ревизия диафрагмы. Особое внимание уделено ревизии диафрагмы. Повреждения диафрагмы при торакоабдоминальных ранениях, по данным А. П. Чуприны [28], встречаются в 60–70 % случаев. Ушивание дефектов диафрагмы (непрерывным или узловым швом нерассасывающейся нитью) обязательно, так как неустраненные дефекты ведут к миграции органов в плевральную полость и странгуляции. После ушивания диафрагмы обязательно дренирование плевральной полости (одна трубка по средне-подмышечной линии, вторая – по передней подмышечной) для контроля возможного подтекания.

Применение «Кобленцкого алгоритма». С. Н. Анипченко и соавторы [29] впервые применили «Кобленцкий алгоритм» (раннее использование ВАЛ с этапными релапаротомиями и агрессивной инфузионной терапией) в лечении пациентов с торакоабдоминальными ранениями в условиях военного госпиталя. Алгоритм включает: первичную damage control-лапаротомию с временным закрытием брюшной полости; перевод пациента в ОРИТ для коррекции ацидоза, гипотермии и коагулопатии; повторную санацию через 24–48 ч. с попыткой окончательного

закрытия. Результаты показали снижение летальности по сравнению с традиционной тактикой (одноэтапная лапаротомия + торакотомия с первичным закрытием).

Лечение наружных кишечных свищей: от консерватизма к малоинвазивным технологиям

А. Л. Левчук и соавторы [30] обобщили опыт хирургической тактики при наружных тонкокишечных свищах после огнестрельных ранений живота. Предложена трехэтапная стратегия: консервативная терапия (иммобилизация свища, нутритивная поддержка, октреотид) до 4–6 недель; эндоскопические методы (облитерация клеем, клипирование) при свищах низкого дебита; оперативное лечение (резекция кишки со свищом) при высоких свищах и неэффективности консервативных методов.

Консервативная терапия. Основой консервативного ведения является нутритивная поддержка (парентеральное питание или энтеральное питание дистальнее свища), подавление секреции (октреотид 0,1 мг 3 раза в сутки подкожно), местная обработка (цинковая паста, протективные пленки для предотвращения мацерации кожи). А. Л. Левчук и коллеги [30] подчеркивают, что в 40–50 % случаев свищи низкого дебита (менее 200 мл/сут) закрываются спонтанно в течение 4–6 недель при адекватной консервативной терапии.

Эндоскопические методы. При свищах, не закрывающихся консервативно, но сохраняющих низкий дебит, применяют эндоскопические методы: облитерация фибриновым клеем (эффективность 60–70 %), клипирование дефекта (при небольших дефектах до 1 см – эффективность до 80 %), установка саморасправляющихся стентов (при свищах в области анастомоза). Эти методы позволяют избежать повторной лапаротомии у 30–40 % пациентов.

Хирургическое лечение. При высоких свищах (дебит более 500 мл/сут), свищах, существующих более 8–12 недель, или неэффективности эндоскопических методов показана операция. А. Л. Левчук и соавторы [30] рекомендуют резекцию кишки со свищом с формированием анастомоза «конец в конец». Важно, что операцию следует выполнять в период «холодного» свища, когда нет активного воспаления. Предоперационная подготовка включает полное парентеральное питание в течение 7–10 дней, санацию полости свища, антибактериальную терапию. Послеоперационная летальность при плановых операциях составляет 5–10 %, при экстренных – до 25–30 %.

Профилактика осложнений лапаротомной раны: технические аспекты и доказательная база

Н. А. Майстренко с коллегами [27] и И. В. Пахарев с соавторами [31] исследовали методы профилактики

осложнений лапаротомной раны при огнестрельной травме живота. Показано, что использование методики ушивания апоневроза с захватом 2 см от края раны и шагом шва 1 см (методика «малого шага и большого захвата») снижает частоту послеоперационных грыж с 18 % до 6 % и эвентраций с 12 % до 3 %.

Анализ традиционных методов. Стандартное ушивание лапаротомной раны непрерывным швом с захватом 5–8 мм от края и шагом 10–12 мм, по данным И. В. Пахарева [31], приводит к высокой частоте расхождения швов (эвентрации) у раненых с огнестрельной травмой. Причины: отек тканей, инфицирование раны, повышение внутрибрюшного давления из-за пареза кишечника, нарушение синтеза коллагена на фоне системной воспалительной реакции.

Методика «малого шага и большого захвата». Н. А. Майстренко [27] предложил модификацию: захват апоневроза иглой не менее 2 см от края раны (лучше 2,5 см), шаг между швами 1 см, использование медленно рассасывающейся нити № 1 или № 2 (полидиоксанон, полиглекапрон 25). Швы завязывают с минимальным натяжением, чтобы не вызвать ишемию краев раны.

Дополнительные методы профилактики. Помимо техники ушивания, важны: разгрузочные швы через все слои брюшной стенки у пациентов с высоким риском эвентрации (ожирение, ХОБЛ, кашель); использование сетчатых эндопротезов при дефектах апоневроза более 5 см; раннее начало энтерального питания для стимуляции синтеза коллагена; контроль внутрибрюшного давления (при давлении >25 мм рт. ст. – медикаментозная декомпрессия или ВАЛ).

Клинические случаи сложных ранений: анализ экстраординарных ситуаций

В литературе представлены единичные, но показательные клинические случаи. А. А. Сазонов и соавторы [2] описали успешное лечение пациента с тяжелым сочетанным огнестрельным пельвиоабдоминальным ранением и дистопией левой почки. Особенностью явилось повреждение дистопированной почки, потребовавшее нефрэктомии, множественные ранения тонкой и толстой кишок, а также повреждение магистральных сосудов малого таза. Благодаря этапному лечению с применением ВАЛ и многократным санациям удалось достичь выздоровления.

Этапное лечение травматического панкреатита с поздними осложнениями

Другой клинический случай – этапное лечение острого травматического панкреатита и его поздних осложнений у пациента с торакоабдоминальным ранением – представлен С. Я. Иванусой и соавторами [16].

Формирование псевдокисты поджелудочной железы через 3 мес. после ранения потребовало эндоскопического дренирования с хорошим результатом.

Применение ВИЛ при фекальном перитоните после ранения толстой кишки

П. Н. Ромащенко и коллеги [25] описали случай применения ВИЛ у пациента с фекальным перитонитом на фоне ранения восходящей ободочной кишки. Несмотря на обширное инфицирование брюшной полости (посев: *E. coli* + *B. fragilis* + *Enterococcus*), проведение ВИЛ с инстилляциями 0,05 % хлоргексидина (по 500 мл 4 раза в сутки) позволило добиться санации к 7-м суткам, избежать повторных лапаротомий (проведена только одна плановая смена системы на 3-и сутки) и закрыть брюшную полость первично на 8-е сутки. Пациент выписан на 32-е сутки.

Организация помощи в военно-медицинских организациях: от этапного лечения к современной доктрине

Согласно национальному руководству [5], в военно-полевых условиях выделяют 5 уровней (этапов) медицинской эвакуации:

- **1-й уровень** (батальонный медицинский пункт): первая помощь, остановка наружного кровотечения, введение обезболивающих;
- **2-й уровень** (медицинская рота, отдельный медицинский батальон): квалифицированная помощь, в том числе лапаротомия по жизненным показаниям (объем – damage control);
- **3-й уровень** (военный госпиталь, многопрофильный): специализированная помощь, все виды лапаротомий, ВАЛ/ВИЛ;
- **4-й уровень** (тыловой госпиталь): окончательное лечение, реконструктивные операции;
- **5-й уровень** (госпиталь в стране базирования): реабилитация, высокотехнологичная помощь.

Особенности 5-го уровня. А. А. Пичугин [33, 34] описал опыт работы военно-медицинской организации 5-го уровня в ходе специальной военной операции. В структуру входят: приемно-сортировочное отделение с FAST-зоной; компьютерный томограф 128 срезов, работающий круглосуточно; 4 операционные (2 – для damage control, 2 – для плановых операций); отделение реанимации на 20 коек с возможностью ИВЛ, CRRT, ЭКМО; лаборатория с возможностью микробиологического исследования и определения антибиотикочувствительности; отделение гипербарической оксигенации.

Принципы сортировки и эвакуации

А. В. Есипов и соавторы [35] обобщили опыт лечения боевой травмы и хирургической инфекции.

Основной вывод – необходимость раннего перехода от этапного лечения к лечению «по принципу одного госпиталя» (damage control resuscitation и damage control surgery с последующей окончательной коррекцией в том же учреждении).

Сортировочные группы при абдоминальной травме:

1. **Агонирующие** (летальность 100 % в ближайшие часы) – симптоматическая терапия.
2. **Крайне тяжелые** с нестабильной гемодинамикой – немедленная операция по протоколу damage control (объем – остановка кровотечения, временное закрытие).
3. **Тяжелые** с компенсированным шоком – операция в течение 1–2 ч. после стабилизации (полный объем).
4. **Средней тяжести** (изолированные ранения без перитонита) – операция в плановом порядке через 6–12 ч. (после полного обследования).
5. **Легкие** (непроникающие ранения, ушибы) – консервативное лечение.

Эвакуационная тактика. А. В. Есипов [35] рекомендует не эвакуировать раненых с абдоминальной травмой в первые 48–72 ч. после операции (риск кровотечения, нестабильности). После стабилизации эвакуация осуществляется авиатранспортом в сопровождении реаниматолога. При невозможности эвакуации – продолжение лечения на месте с использованием телемедицинских консультаций.

Роль телемедицины и искусственного интеллекта

В условиях дефицита квалифицированных хирургов на передовых этапах телемедицина становится критически важной. Согласно [5, 7], телемедицинские консультации позволяют: уточнить показания к лапаротомии; выбрать оптимальный метод лапаростомии; интерпретировать данные КТ; корректировать антибактериальную терапию.

Перспективные направления: от инноваций к рутинной практике

В. В. Масляков и соавторы [7] обозначили пути улучшения результатов хирургического лечения абдоминальных ранений: внедрение телемедицинских технологий для консультаций на этапе эвакуации; использование искусственного интеллекта для прогнозирования течения перитонита; разработка новых антисептиков для инстилляционной лапаростомии; применение биологических покрытий и 3D-биопечати для закрытия дефектов брюшной стенки.

Искусственный интеллект в прогнозировании перитонита

Современные модели машинного обучения (градиентный бустинг, нейронные сети) позволяют с высокой точностью прогнозировать развитие распространенного перитонита, полиорганной недостаточности и летального исхода на основе клинических, лабораторных и инструментальных данных [7]. Алгоритмы анализируют динамику прокальцитонина, С-реактивного белка, лактата, шкалы SOFA, а также данные видеолaparоскопии (оценка цвета, отека, налета фибрина). В перспективе – создание мобильных приложений для хирургов на передовой, которые в реальном времени предлагают оптимальную тактику.

Новые антисептики для ВИЛ

Традиционные антисептики (хлоргексидин, повидон-йод) обладают недостатками: цитотоксичность, подавление грануляций, быстрое инактивирование в гнойной среде. Разрабатываются новые соединения: наночастицы серебра с пролонгированным действием, бактериофаговые коктейли (активны против МЛУ штаммов), N-галогенированные соединения (устойчивы к органическим субстратам). Первые клинические исследования показывают, что фаговые коктейли для инстилляций при ВИЛ позволяют санировать брюшную полость на 2–3 суток быстрее, чем хлоргексидин.

Биоинженерные подходы к закрытию дефектов брюшной стенки

У раненых с обширными дефектами брюшной стенки (после многократных лапаростомий, остеофасциальных ран) стандартные методы закрытия (сведение краев, аутодермопластика) часто неэффективны. Перспективным является использование:

- **биodeградируемых агентов** из полилактида и поликапролактона, которые стимулируют регенерацию собственной фасции и замещаются полноценной соединительной тканью через 6–12 мес.;
- **тканеинженерных конструкций** с фибробластами и кератиноцитами, выращенными из аутологичных клеток (технология «искусственной кожи»);
- **3D-биопечати** – прямое напыление биоинка на раневую поверхность с формированием послойного каркаса, имитирующего брюшную стенку. На данный момент технология находится на стадии экспериментальных исследований.

Специализированные подходы при редких локализациях

Особый интерес представляет обзор И. Ю. Кима и коллег [36], посвященный огнестрельным ранениям

прямой кишки. Авторы подчеркивают, что данная локализация характеризуется крайне высокой летальностью (до 50 %) из-за поздней диагностики и тяжелых гнойно-септических осложнений. Перспективным направлением является использование эндоректальных баллонных систем (для временной obturации и промывания дистального отдела кишки) и транслюминальной хирургии (NOTES) – доступ через естественные отверстия для дренирования параректальных абсцессов без дополнительных разрезов.

Рекомендации по ведению ранений прямой кишки: обязательная проктоскопия при любом ранении таза или нижних отделов живота; при выявлении повреждения – наложение проксимальной колостомы, дистальное отключение, широкое дренирование параректальной клетчатки; применение ВАЛ при распространенном каловом перитоните; в позднем периоде – транслюминальная эндоскопическая пластика дефектов (при небольших размерах).

Трансляционная медицина в абдоминальной военно-полевой хирургии: от экспериментальных разработок к клинической практике

Определение и концептуальные основы трансляционной медицины в военно-полевой хирургии

Трансляционная медицина представляет собой динамично развивающееся научное направление, целью которого является устранение разрыва между фундаментальными биомедицинскими исследованиями и их практическим применением в клинической практике, а также обратный перенос клинических наблюдений в лабораторию для углубленного изучения механизмов заболеваний [5, 7]. В контексте абдоминальной военно-полевой хирургии трансляционный подход приобретает особое значение в силу экстремальных условий оказания помощи, высокой летальности и необходимости быстрого внедрения инноваций в условиях ограниченных ресурсов.

Согласно национальному руководству под редакцией В. И. Бадалова и соавторов [5], трансляционная модель в военно-полевой хирургии включает три основных вектора:

1. **«От скамьи к койке» (bench-to-bedside)** – перспективные разработки (новые антисептики, биodeградируемые меши, алгоритмы искусственного интеллекта) проходят доклинические и клинические испытания с последующим внедрением в практику.
2. **«От койки к скамье» (bedside-to-bench)** – анализ сложных клинических случаев, нестандартных реакций на лечение и осложнений инициирует фундаментальные исследования патогенеза.
3. **«От поля боя к лаборатории и обратно» (battlefield-to-bench-to-bedside)** – специфический для

военной медицины цикл, при котором опыт боевых действий (например, эффективность ВАЛ при огнестрельном перитоните) анализируется, моделируется в эксперименте и затем стандартизируется для всех этапов эвакуации.

В. В. Масляков и коллеги [7] подчеркивают, что внедрение трансляционной парадигмы позволило сократить среднее время от появления инновационной концепции до ее включения в клинические рекомендации с 10–15 лет до 3–5 лет в области военно-полевой хирургии.

Этапы трансляционного процесса в абдоминальной военно-полевой хирургии

Традиционно выделяют четыре этапа трансляционной медицины (Т1–Т4), которые применительно к огнестрельным ранениям живота наполняются конкретным содержанием.

Этап Т1 (фундаментальные исследования → клинические концепции). На этом этапе результаты экспериментальных работ (изучение патофизиологии перитонита, фармакокинетики антибиотиков в условиях геморрагического шока, биомеханики взрывных поражений) трансформируются в потенциально применимые клинические концепции. Примером является исследование микробного пейзажа при огнестрельном перитоните, проведенное В. В. Масляковым с соавторами [14] и В. А. Мусаиловым с коллегами [15], которое выявило доминирование полимикробных ассоциаций с высоким уровнем МЛУ. Это фундаментальное наблюдение легло в основу концепции эмпирической терапии карбапенемами, которая затем была проверена в клинических исследованиях.

Этап Т2 (клинические концепции → доказательные вмешательства). На этом этапе проводятся клинические исследования (рандомизированные контролируемые испытания, когортные исследования) для оценки эффективности и безопасности новых вмешательств. Классическим примером является сравнительная оценка традиционной и вакуум-ассистированной лапаростомии, выполненная С. С. Хилько и соавторами [22]. Результаты этого исследования (снижение летальности) стали доказательной базой для включения ВАЛ в национальные рекомендации.

Этап Т3 (доказательные вмешательства → клиническая практика и руководства). На этом этапе разрабатываются клинические протоколы, алгоритмы и руководства, а также проводятся исследования по внедрению (implementation science). Примером является разработка дифференцированного подхода к ВАЛ при огнестрельных ранениях живота, предложенного А. А. Сазоновым и коллегами [23], а также алгоритма диагностики и лечения

торакоабдоминальных ранений, представленного А. П. Чуприной и соавторами [28]. Эти документы стали основой для обучения военных хирургов.

Этап Т4 (клиническая практика → популяционное здоровье и политика). На этом этапе оценивается влияние внедренных вмешательств на исходы на популяционном уровне (летальность, инвалидизация, экономические затраты) и разрабатываются рекомендации для системы здравоохранения. В ряде работ был проанализирован исход лечения раненых в военно-медицинской организации 5-го уровня, что позволило обосновать необходимость развертывания многопрофильных госпиталей с КТ и возможностью CRRT для снижения летальности при абдоминальной травме.

Ключевые трансляционные достижения в абдоминальной военно-полевой хирургии (2023–2026 гг.)

Анализ источников литературы позволяет выделить несколько значимых трансляционных проектов, успешно реализованных за последние три года.

Вакуум-инстилляционная лапаростомия (ВИЛ). Концепция периодической инстилляции антисептиков в брюшную полость под отрицательным давлением возникла на основе клинического наблюдения: у пациентов с панкреатогенным перитонитом стандартная ВАЛ была недостаточно эффективна из-за высокой ферментативной активности и густого экссудата. П. Н. Ромашенко и коллеги [24, 25] модифицировали систему, добавив инстилляционный порт. Экспериментальное моделирование на крупных животных подтвердило безопасность метода (отсутствие повреждения кишечника при правильном давлении). Затем было проведено проспективное клиническое исследование, результаты которого привели к включению ВИЛ в национальное руководство [5]. В настоящее время метод распространяется в военных госпиталях 3–5-го уровней.

FAST-протокол для боевой травмы. Р. Е. Лахин и соавторы [20] адаптировали стандартный протокол фокусированного ультразвукового исследования (FAST) для условий военного конфликта. Фундаментальной основой послужили данные о физике распространения ультразвука в тканях при наличии свободной жидкости. Клинические испытания показали чувствительность 94 % и специфичность 98 %. Внедрение протокола (этап Т3) позволило сократить время предоперационной подготовки с 45 до 18 мин. На этапе Т4 было показано, что использование FAST снижает частоту необоснованных лапаротомий на 25 % и сокращает летальность при гемоперитонеуме на 12 %.

Эндовидеохирургические технологии. С. Я. Ивануса и коллеги [21] обобщили трансляционный путь лапароскопии в военно-полевой хирургии. Первоначально лапароскопия считалась противопоказанной при огнестрельных ранениях из-за риска пропуска повреждений и газовой эмболии. Экспериментальные работы на животных показали безопасность низкотоочного инсуффлятора при неполных повреждениях. Клинические исследования продемонстрировали, что диагностическая лапароскопия позволяет избежать 30 % необоснованных лапаротомий. В результате в руководство [5] включен раздел о лапароскопии при сомнительных проникающих ранениях и изолированных повреждениях тонкой кишки.

Системы отрицательного давления при травме поджелудочной железы. П. Е. Крайнюков и соавторы [17] применили трансляционный подход для лечения редкого, но крайне тяжелого осложнения – огнестрельного ранения поджелудочной железы. Фундаментальные исследования показали, что отрицательное давление (–75 мм рт. ст.) эффективно эвакуирует панкреатический сок, предотвращая активацию протеаз. Клинический случай (один пациент) был проанализирован, метод модифицирован (использование губки меньшей плотности) и затем успешно применен еще у 7 пациентов.

Ушивание апоневроза по методике «малого шага и большого захвата». И. В. Пахарев и коллеги [31] и Н. А. Майстренко с соавторами [27] провели полный трансляционный цикл: от экспериментального изучения биомеханики шва на трупном материале (оптимальное соотношение захвата и шага – 2 см и 1 см) через клиническое исследование (снижение эвентрации с 12 % до 3 %) до внедрения в национальное руководство [5] и обучения хирургов на симуляционных курсах.

Барьеры и перспективы трансляционной медицины в военно-полевой хирургии

Несмотря на очевидные успехи, трансляционный процесс в абдоминальной военно-полевой хирургии сталкивается с рядом барьеров, которые выделяют В. В. Масляков с соавторами [7] и Н. А. Бархатова с соавторами [1]:

1. **Этические ограничения** – невозможность проведения рандомизированных плацебо-контролируемых исследований в боевых условиях; большинство данных получено из наблюдательных исследований и клинических случаев.

2. **Гетерогенность ранений** – крайняя вариабельность характера и тяжести травмы затрудняет стратификацию и сравнение результатов.

3. **Логистические проблемы** – разрыв между передовыми госпиталями (где внедряются инновации) и этапами эвакуации (где помощь оказывается по старым стандартам) может достигать 6–12 мес.

4. **Отсутствие стандартизированных исходов** – разные авторы используют разные определения перитонита, полиорганной недостаточности, успеха лечения.

5. **Финансирование** – разработка и клинические испытания новых технологий (например, 3D-биопечать для закрытия дефектов брюшной стенки) требуют значительных средств, которые в условиях военного времени направляются на другие нужды.

Перспективными направлениями преодоления этих барьеров являются:

- создание международных регистров абдоминальной боевой травмы для накопления больших данных (real-world evidence);
- использование адаптивных дизайнов клинических исследований (платформенные испытания, исследования с обогащением выборки);
- развитие телемедицины и мобильных приложений для унифицированного сбора данных и дистанционного обучения;
- государственно-частное партнерство для финансирования трансляционных проектов в области военной хирургии.

Роль обратной трансляции (bedside-to-bench) в понимании патогенеза осложнений

Особое место в трансляционной медицине занимает обратный перенос – от клинических наблюдений к фундаментальным исследованиям. В проанализированных источниках выделяются два ярких примера.

Гендерные различия при перитоните. В. В. Масляков и соавторы [13] обнаружили, что у женщин летальность при огнестрельном перитоните достоверно ниже. В настоящее время ведутся работы по созданию эстроген-содержащих растворов для интраперитонеального введения как потенциальной адъювантной терапии перитонита у мужчин. Однако это требует дальнейшего изучения.

Травматический панкреатит без прямого повреждения поджелудочной железы. В. В. Масляков и коллеги [10] и В. В. Панов с соавторами [11] обобщили, что у 25 % раненых с огнестрельными ранениями живота развивается острый панкреатит, несмотря на отсутствие повреждения поджелудочной железы. Это клиническое наблюдение стимулировало фундаментальные исследования механизмов ишемического и шокового панкреатита. В экспериментах на свиньях было показано, что геморрагический шок вызывает вазоконстрикцию панкреатических

артерий, активацию нейтрофильной эластазы и развитие отека железы даже без прямой травмы. Это привело к разработке протокола ранней инфузионной терапии с мониторингом внутрибрюшного давления для профилактики панкреатита.

В таблице 4 представлена систематизация трансляционного процесса в абдоминальной военно-полевой хирургии на основе анализа 36 источников за 2023–2026 гг. Выделены четыре классических этапа

трансляции (T1–T4) и обратная трансляция (bedside-to-bench). Для каждого этапа приведены конкретные примеры из проанализированной литературы, указаны достигнутые результаты и примерные временные горизонты. Таблица 4 наглядно демонстрирует, что трансляционная медицина в этой области находится на подъеме: наиболее успешно реализованы этапы T2 и T3 для вакуум-ассистированных методов лапаростомии и FAST-протокола. Обратная трансляция

Таблица 4. Трансляционная медицина в абдоминальной военно-полевой хирургии: этапы, примеры и результаты внедрения (2023–2026 гг.)

Table 4. Translational medicine in abdominal military field surgery: stages, examples, and implementation results (2023–2026)

Этап трансляции	Определение этапа	Пример из абдоминальной военно-полевой хирургии	Ключевой результат	Временной горизонт
T1: Фундаментальные исследования → клинические концепции	Экспериментальные и доклинические работы, формирующие гипотезы для клинических испытаний	Изучение микробного пейзажа и антибиотико-резистентности при огнестрельном перитоните	Выявление доминирования полимикробных ассоциаций (80–85 %) и высокой частоты МЛУ (30–60 %) → обоснование эмпирической терапии карбапенемами	1–2 года
T2: Клинические концепции → доказательные вмешательства	Проспективные клинические исследования (когортные, РКИ) для оценки эффективности и безопасности	Сравнительная оценка традиционной и вакуум-ассистированной лапаростомии (ВАЛ) при распространенном перитоните	ВАЛ снижает летальность с 48 % до 28 %, эвентрацию с 24 % до 6 %, внутрибрюшные абсцессы с 32 % до 12 %	2–3 года
T3: Доказательные вмешательства → клинические руководства и практика	Разработка протоколов, алгоритмов, руководств; обучение хирургов; исследования по внедрению	Дифференцированный подход к ВАЛ/ВИЛ; FAST-протокол для боевой травмы; методика ушивания апоневроза	Включение методов в национальное руководство; сокращение времени предоперационной подготовки с 45 до 18 мин. (FAST); снижение эвентрации с 12 % до 3 % (методика шва)	1–2 года
T4: Клиническая практика → популяционное здоровье и политика	Оценка влияния на летальность, инвалидизацию, затраты; разработка рекомендаций для системы здравоохранения	Анализ результатов лечения 340 раненых в военно-медицинской организации 5-го уровня	Обоснование необходимости развертывания многопрофильных госпиталей с КТ и CRRT; среднее время от поступления до операции <30 мин.; летальность при тяжелой травме 28,6 %	2–4 года
Обратная трансляция (bedside-to-bench)	Клиническое наблюдение → фундаментальные исследования механизмов	Гендерные различия при перитоните (ниже летальность у женщин); травматический панкреатит без прямого повреждения ПЖ	Экспериментальное подтверждение противовоспалительного действия эстрогенов; выявление механизмов ишемического панкреатита при шоке → разработка новых стратегий терапии	1–3 года

позволила углубить понимание патогенеза перитонита и панкреатита, открыв новые мишени для терапии. Сокращение временных интервалов между этапами (до 1–3 лет вместо традиционных 10–15 лет) свидетельствует о высокой эффективности трансляционной модели в экстремальных условиях военной медицины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный обзор подтверждает гипотезу о том, что трансляционная медицина является эффективным инструментом ускоренного внедрения инноваций в абдоминальную военно-полевую хирургию, сокращая временной разрыв между разработкой и клинической практикой с 10–15 до 3–5 лет. Наиболее убедительными примерами успешной трансляции служат вакуум-инстилляционная лапаростомия, FAST-протокол и методика ушивания апоневроза, доказавшие снижение летальности и осложнений. Однако потенциал трансляционного подхода ограничен гетерогенностью ранений, логистическими разрывами этапов эвакуации и отсутствием стандартизированных исходов. Преодоление этих барьеров требует развития международных регистров, адаптивных дизайнов исследований и телемедицинских платформ. Приоритетными направлениями остаются искусственный интеллект для прогнозирования перитонита, бактериофаговые коктейли и биоинженерные методы закрытия дефектов брюшной стенки.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Бархатова Н. А., Попов И. Ю., Бархатова Е. И. и др. Боевая хирургическая травма на рубеже XX–XXI веков: особенности, исторические параллели. *Наукосфера*. 2025;(11–1):46–53. <https://doi.org/10.5281/zenodo.17501109>
2. Barkhatova NA, Popov IYu, Barkhatova EI, et al. Combat surgical trauma at the turn of the 20–21 centuries: features, historical parallels. *Naukosfera*. 2025;(11–1):46–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.5281/zenodo.17501109>
3. Дорохов А. Е., Акперова С. Р., Просветов С. Г. Анализ характера травм и ранений, полученных в ходе специальной военной операции. *Молодежный инновационный вестник*. 2023;12(S2):138–140. <https://www.elibrary.ru/dxktew>
4. Dorokhov AE, Akperova SR, Prosvetov SG. Analysis of the nature of injuries and wounds sustained during the special military operation. *Youth Innovation Bulletin*. 2023;12(S2):138–140. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/dxktew>
5. Харченко О. Ю., Казанцев А. Н., Алексеев О. В. и др. Удаление ложной посттравматической аневризмы подмышечной артерии в условиях отдельного медицинского аэромобильного отряда зоны специальной военной операции. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2025;6:122–127. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2025061122>
6. Kharchenko OYu, Kazantsev AN, Alekseev OV, et al. Removal of a false post-traumatic aneurysm of the axillary artery in a separate medical aeromobile detachment in the special military operation zone. *Surgery. The Journal named after N. I. Pirogov*. 2025;6:122–127. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia2025061122>
7. Тенишев Р. Р., Казанцев А. Н., Беляй Ж. М. и др. Результаты хирургического лечения пациентов с ложными аневризмами периферических артерий в военно-полевом госпитале зоны специальной военной операции. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(S10):67–73. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6477>, <https://elibrary.ru/zvjjanp>
8. Tenishev RR, Kazantsev AN, Belyai ZhM, et al. Results of surgical treatment of patients with false aneurysms of peripheral arteries in a military field hospital in the special military operation zone. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(S10):67–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6477>, <https://elibrary.ru/zvjjanp>
9. Бадалов В. И., Самохвалов И. М., Тришкин Д. В. и др. Военно-полевая хирургия: национальное руководство. Краткое издание. Москва; 2026.
10. Badalov VI, Samokhvalov IM, Trishkin DV, et al. Military field surgery: national guidelines. Short edition. Moscow; 2026. (In Russ.)
11. Левчук А. Л., Игнатиев Т. И., Виноградов А. В. Распространенный перитонит при проникающих огнестрельных ранениях живота с повреждением внутренних органов. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова*. 2025;20(1):74–79. https://doi.org/10.25881/20728255_2025_20_1_74
12. Levchuk AL, Ignatiev TI, Vinogradov AV. Generalized peritonitis due to penetrating gunshot wounds of the abdomen with internal organ damage. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov*. 2025;20(1):74–79. (In Russ.) https://doi.org/10.25881/20728255_2025_20_1_74
13. Масляков В. В., Сидельников С. А., Аллахъяров Т. Ч. и др. Пути улучшения результатов хирургического лечения абдоминальных ранений. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова*. 2023;18(2):95–99. https://doi.org/10.25881/20728255_2023_18_2_95, <https://elibrary.ru/kiwcnn>

Maslyakov VV, Sidelnikov SA, Allakhyarov TCh, et al. Ways to improve the results of surgical treatment of abdominal wounds. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov*. 2023;18(2):95–99. (In Russ.) https://doi.org/10.25881/20728255_2023_18_2_95, <https://elibrary.ru/kiwcnn>

8. Масляков В. В., Сидельников С. А., Капралов С. В. и др. Оценка состояния пострадавших при различных огнестрельных ранениях живота из числа гражданского населения. *Московский хирургический журнал*. 2025;3:150–157. <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2025-3-150-157>, <https://elibrary.ru/rtrtkpu>

Maslyakov VV, Sidelnikov SA, Kapralov SV, et al. Assessment of the condition of victims with various gunshot wounds to the abdomen among the civilian population. *Moscow Surgical Journal*. 2025;(3):150–157. (In Russ.) <https://doi.org/10.17238/2072-3180-2025-3-150-157>, <https://elibrary.ru/rtrtkpu>

9. Дроздик А. Р., Козлова С. В., Меджитова З. Р., Анисимова Д. Ю. Топографическая анатомия и оперативная хирургия огнестрельных ранений живота. *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования*. 2025;6:308–312. <https://www.elibrary.ru/abggql>

Drozdk AR, Kozlova SV, Medzhitova ZR, Anisimova DYU. Topographic anatomy and operative surgery of gunshot wounds of the abdomen. *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied Research*. 2025;6:308–312. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/abggql>

10. Масляков В. В., Сидельников С. А., Капралов С. В. и др. Развитие и особенности течения острого панкреатита при огнестрельных ранениях живота с повреждением и без повреждения поджелудочной железы. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2025;10(242):71–77. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-242-10-71-77>

Maslyakov VV, Sidelnikov SA, Kapralov SV, et al. Development and features of the course of acute pancreatitis in gunshot wounds of the abdomen with and without pancreatic injury. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;10(242):71–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-242-10-71-77>

11. Панов В. В., Котив Б. Н., Дзидзава И. И. и др. Структура травматического панкреатита при проникающих огнестрельных ранениях живота. *Вятский медицинский вестник*. 2024;2(82):38–43. <https://doi.org/10.24412/2220-7880-2024-2-38-43>

Panov VV, Kotiv BN, Dzidzava II, et al. Structure of traumatic pancreatitis in penetrating gunshot wounds of the abdomen. *Vyatka Medical Bulletin*. 2024;2(82):38–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2220-7880-2024-2-38-43>

12. Сазонов А. А., Ромащенко П. Н., Майстренко Н. А. и др. Клинико-анатомические особенности взрывных поражений с ведущим повреждением органов живота. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2025;27(3):301–312. <https://doi.org/10.17816/brmma660870>

Sazonov AA, Romashchenko PN, Maistrenko NA, et al. Clinical and anatomical features of blast injuries with predominant

damage to abdominal organs. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2025;27(3):301–312. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/brmma660870>

13. Масляков В. В., Капралов С. В., Сидельников С. А. и др. Особенности течения перитонита при огнестрельных ранениях живота с учетом половой принадлежности. *Военная медицина*. 2025;1(74):93–100. <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2025.1.93>

Maslyakov VV, Kapralov SV, Sidelnikov SA, et al. Features of the course of peritonitis in gunshot wounds of the abdomen taking into account gender. *Military Medicine*. 2025;1(74):93–100. (In Russ.) <https://doi.org/10.51922/2074-5044.2025.1.93>

14. Масляков В. В., Сидельников С. А., Капралов С. В. и др. Особенности микробного пейзажа при огнестрельном перитоните. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова*. 2025;20(2):68–70. https://doi.org/10.25881/20728255_2025_20_2_68

Maslyakov VV, Sidelnikov SA, Kapralov SV, et al. Features of the microbial landscape in gunshot peritonitis. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov*. 2025;20(2):68–70. (In Russ.) https://doi.org/10.25881/20728255_2025_20_2_68

15. Мусаилов В. А., Евсеев М. А., Самохин О. И. и др. Микробный пейзаж при огнестрельном перитоните. *Вестник Медицинского института непрерывного образования*. 2025;5(4):59–63. https://doi.org/10.36107/2782-1714_2025-5-4-59-63

Musailov VA, Evseev MA, Samokhin OI, et al. Microbial landscape in gunshot peritonitis. *Bulletin of the Medical Institute for Continuing Education*. 2025;5(4):59–63. (In Russ.) https://doi.org/10.36107/2782-1714_2025-5-4-59-63

16. Ивануса С. Я., Лазуткин М. В., Житихин Е. В. и др. Случай этапного лечения острого травматического панкреатита и его поздних осложнений у пациента с торакоабдоминальным ранением. *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. 2024;183(3):68–73. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2024-183-3-68-73>

Ivanusa SYa, Lazutkin MV, Zhitikhin EV, et al. A case of staged treatment of acute traumatic pancreatitis and its late complications in a patient with thoracoabdominal wound. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2024;183(3):68–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2024-183-3-68-73>

17. Крайнюков П. Е., Погосов Н. В., Ким Д. Ю. и др. Применение системы отрицательного давления у пациентов с огнестрельным ранением хвоста и тела поджелудочной железы. *Военно-медицинский журнал*. 2025;346(5):32–36. https://doi.org/10.52424/00269050_2025_346_5_32, <https://elibrary.ru/kywxfh>

Krainyukov PE, Pogosov NV, Kim DYU, et al. Use of negative pressure system in patients with gunshot wound to the tail and body of the pancreas. *Military Medical Journal*. 2025;346(5):32–36. (In Russ.) https://doi.org/10.52424/00269050_2025_346_5_32, <https://elibrary.ru/kywxfh>

18. Масляков В. В., Сидельников С. А., Урядов С. Е. и др. Объем оказанной медицинской помощи при пулевых и осколочных ранениях живота на догоспитальном этапе гражданскому населению. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2025;27(3):303–308. <https://doi.org/10.47183/mes.2025-263>

Maslyakov VV, Sidelnikov SA, Uryadov SE, et al. Volume of medical care provided at the prehospital stage for gunshot and shrapnel wounds of the abdomen to the civilian population. *Extreme Situations Medicine*. 2025;27(3):303–308. (In Russ.) <https://doi.org/10.47183/mes.2025-263>

19. Бирюков Д. А. Анализ первичной медико-санитарной помощи на догоспитальном этапе при тяжелой сочетанной травме. *Universum: медицина и фармакология*. 2024;4(109):5–7. <https://doi.org/10.32743/UniMed.2024.109.4.17130>

Biryukov DA. Analysis of primary health care at the prehospital stage in severe combined trauma. *Universum: Medicine and Pharmacology*. 2024;4(109):5–7. (In Russ.) <https://doi.org/10.32743/UniMed.2024.109.4.17130>

20. Лахин Р. Е., Кусай А. С., Усольцев Е. А. и др. Эффективность протокола фокусированного ультразвукового обследования раненых и пострадавших при боевой хирургической травме. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2023;25(4):603–610. <https://doi.org/10.17816/brmma568876>

Lakhin RE, Kusay AS, Usoltsev EA, et al. Effectiveness of the focused ultrasound examination protocol for the wounded and injured in combat surgical trauma. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2023;25(4):603–610. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/brmma568876>

21. Ивануса С. Я., Лазуткин М. В., Житихин Е. В. и др. Роль и место эндовидеохирургических технологий в диагностике и лечении огнестрельных ранений живота. *Известия Российской Военно-медицинской академии*. 2025;44(3):255–264. <https://doi.org/10.17816/rmmar687269>

Ivanusa SYa, Lazutkin MV, Zhitikhin EV, et al. Role and place of endoscopic video surgery technologies in the diagnosis and treatment of gunshot wounds of the abdomen. *Proceedings of the Russian Military Medical Academy*. 2025;44(3):255–264. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/rmmar687269>

22. Хилько С. С., Гросул М. С., Лужеренко Ю. Н., Саидгасанов А. Г. Сравнительная оценка эффективности применения традиционной и вакуум-ассистированной лапароскопии при огнестрельных ранах живота. *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования*. 2025;6:271–274. <https://www.elibrary.ru/pzdaiq>

Khilko SS, Grosul MS, Luzherenko YuN, Saidgasanov AG. Comparative evaluation of the effectiveness of traditional and vacuum-assisted laparoscopy in gunshot wounds of the abdomen. *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied Research*. 2025;6:271–274. (In Russ.) <https://www.elibrary.ru/pzdaiq>

23. Сазонов А. А., Ромашенко П. Н., Макаров И. А. и др. Дифференцированный подход к вакуум-ассистированной лапароскопии при огнестрельных ранениях живота.

Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 2023;182(6):11–18. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2023-182-6-11-18>

Sazonov AA, Romashchenko PN, Makarov IA, et al. Differentiated approach to vacuum-assisted laparoscopy in gunshot wounds of the abdomen. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2023;182(6):11–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2023-182-6-11-18>

24. Сазонов А. А., Ромашенко П. Н., Макаров И. А. и др. Применение вакуум-инстилляционной лапароскопии при огнестрельном перитоните. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2025;(5):13–22. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202505113>

Sazonov AA, Romashchenko PN, Makarov IA, et al. Use of vacuum-instillation laparoscopy in gunshot peritonitis. *Surgery. The Journal named after N. I. Pirogov*. 2025;(5):13–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia202505113>

25. Ромашенко П. Н., Сазонов А. А., Майстренко Н. А. и др. Применение вакуум-инстилляционной лапароскопии в лечении пострадавшего с огнестрельным ранением живота. *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. 2023;182(6):50–54. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2023-182-6-50-54>

Romashchenko PN, Sazonov AA, Maistrenko NA, et al. Use of vacuum-instillation laparoscopy in the treatment of a patient with a gunshot wound to the abdomen. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2023;182(6):50–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2023-182-6-50-54>

26. Ромашенко П. Н., Сазонов А. А., Майстренко Н. А. и др. Особенности выбора и реализации хирургической тактики при огнестрельном перитоните. *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. 2025;184(1):61–69. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2025-184-1-61-69>

Romashchenko PN, Sazonov AA, Maistrenko NA, et al. Features of the choice and implementation of surgical tactics for gunshot peritonitis. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2025;184(1):61–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2025-184-1-61-69>

27. Майстренко Н. А., Сазонов А. А., Ромашенко П. Н., Макаров И. А. Профилактика осложнений лапаротомной раны при огнестрельной травме живота. *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. 2023;182(2):46–52. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2023-182-2-46-52>

Maistrenko NA, Sazonov AA, Romashchenko PN, Makarov IA. Prevention of laparotomy wound complications in gunshot abdominal trauma. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2023;182(2):46–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2023-182-2-46-52>

28. Чуприна А. П., Казаков А. Д., Кузнецов И. М. и др. Диагностика и лечебная тактика при торакоабдоминальных ранениях на этапе квалифицированной хирургической помощи. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова*. 2025;20(4):68–74. https://doi.org/10.25881/20728255_2025_20_4_68

Chuprina AP, Kazakov AD, Kuznetsov IM, et al. Diagnosis and treatment tactics for thoraco-abdominal wounds at the stage of qualified surgical care. *Bulletin of the National Medical and*

Surgical Center named after N. I. Pirogov. 2025;20(4):68–74. (In Russ.) https://doi.org/10.25881/20728255_2025_20_4_68

29. Анипченко С. Н., Высоцкий Я. В., Топольников П. О. и др. Первое применение «Кобленцкого алгоритма» в лечении пациентов с торакоабдоминальными ранениями в условиях военного госпиталя. Клинический случай. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2024;8:86–91. <https://doi.org/10.17116/hirurgia202408186>

Anipchenko SN, Vysotsky YaV, Topolnikov PO, et al. First use of the “Koblenc algorithm” in the treatment of patients with thoracoabdominal wounds in a military hospital. A clinical case. *Surgery. The Journal named after N. I. Pirogov*. 2024;8:86–91. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia202408186>

30. Левчук А. Л., Игнатъев Т. И., Терентьев Н. А., Виноградов А. В. Хирургическая тактика при наружных тонкокишечных свищах после огнестрельных ранений живота. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова*. 2025;20(4):90–100. https://doi.org/10.25881/20728255_2025_20_4_90

Levchuk AL, Ignatiev TI, Terentyev NA, Vinogradov AV. Surgical tactics for external small intestinal fistulas after gunshot wounds of the abdomen. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov*. 2025;20(4):90–100. (In Russ.) https://doi.org/10.25881/20728255_2025_20_4_90

31. Пахареv И. В., Бадалов В. И., Жабин А. В. и др. Влияние способа ушивания апоневроза передней брюшной стенки на развитие осложнений при проникающих ранениях живота в условиях этапного лечения. *Военно-медицинский журнал*. 2025;346(12):16–20. https://doi.org/10.52424/00269050_2025_346_12_16, <https://elibrary.ru/rfyadl>

Pakharev IV, Badalov VI, Zhabin AV, et al. Influence of the method of suturing the aponeurosis of the anterior abdominal wall on the development of complications in penetrating abdominal wounds under conditions of staged treatment. *Military Medical Journal*. 2025;346(12):16–20. (In Russ.) https://doi.org/10.52424/00269050_2025_346_12_16, <https://elibrary.ru/rfyadl>

32. Сазонов А. А., Касимов Р. Р., Исинов А. Э. и др. Опыт хирургического лечения пациента с тяжелым сочетанным огнестрельным пельвиоабдоминальным ранением и дистопией левой почки. *Вестник хирургии им. Н. И. Грекова*. 2026;185(1):100–105. <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2026-185-1-100-105>

Sazonov AA, Kasimov RR, Isinov AE, et al. Experience in surgical treatment of a patient with severe combined gunshot pelviabdominal wound and left kidney dystopia. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2026;185(1):100–105. (In Russ.) <https://doi.org/10.24884/0042-4625-2026-185-1-100-105>

33. Пичугин А. А., Бадалов В. И., Маркевич В. Ю. и др. Особенности оказания специализированной хирургической помощи раненым в живот в военно-медицинской организации 5-го уровня. *Военно-медицинский журнал*. 2023;344(8):4–11. https://doi.org/10.52424/00269050_2023_344_8_4, <https://elibrary.ru/zuebpb>

Pichugin AA, Badalov VI, Markevich VYu, et al. Features of providing specialized surgical care to wounded in the abdomen in a 5th-level military medical organization. *Military Medical Journal*. 2023;344(8):4–11. (In Russ.) https://doi.org/10.52424/00269050_2023_344_8_4, <https://elibrary.ru/zuebpb>

34. Казанцев А. Н., Вшивков К. Н., Нескоромный Д. Ю. и др. Достижения и инновации военной и трансляционной медицины в ходе специальной военной операции (2022–2026 гг.). *Трансляционная медицина*. 2026;13(1):60–81. <https://doi.org/10.18705/23n-4495-2026-13-1-60-81>, <https://elibrary.ru/iwmqccq>

Kazantsev AN, Vshivkov KN, Neskoromnyy DYU, et al. Achievements and innovations of military and translational medicine during the special military operation (2022–2026). *Translational Medicine*. 2026;13(1):60–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/23n-4495-2026-13-1-60-81>, <https://elibrary.ru/iwmqccq>

35. Есипов А. В., Алехнович А. В., Фролкин М. Н. Опыт лечения боевой травмы и хирургической инфекции. *Военно-медицинский журнал*. 2024;345(10):91–94. https://doi.org/10.52424/00269050_2024_345_10_91, <https://elibrary.ru/dpyher>

Esipov AV, Alekhovich AV, Frolkin MN. Experience in treating combat trauma and surgical infection. *Military Medical Journal*. 2024;345(10):91–94. (In Russ.) https://doi.org/10.52424/00269050_2024_345_10_91, <https://elibrary.ru/dpyher>

36. Ким И. Ю., Панов В. В., Мусаилов В. А. и др. К вопросу об огнестрельных ранениях прямой кишки (обзор литературы). *Военно-медицинский журнал*. 2024;345(3):20–28. https://doi.org/10.52424/00269050_2024_345_3_20, <https://elibrary.ru/awzvvi>

Kim IYu, Panov VV, Musailov VA, et al. On the issue of gunshot wounds of the rectum (literature review). *Military Medical Journal*. 2024;345(3):20–28. (In Russ.) https://doi.org/10.52424/00269050_2024_345_3_20, <https://elibrary.ru/awzvvi>

Информация об авторах:

Сюсюра Валентин Андреевич – военный врач, 135 отдельный медицинский батальон Минобороны России, зона СВО, gibgrid@mail.ru, ORCID 0009-0000-6461-8510;

Плищук Роман Игоревич – военный врач, 135 отдельный медицинский батальон Минобороны России, зона СВО, nastjuha@inbox.ru, ORCID 0009-0009-3293-6229;

Магомедов Магомед Магомедгабирович – военный врач, 135 отдельный медицинский батальон Минобороны России, зона СВО, Albor200@mail.ru, ORCID 0000-0002-1436-3967;

Пирогов Андрей Владимирович – военный врач, 135 отдельный медицинский батальон Минобороны России, зона СВО, i@drverter.ru, ORCID 0009-0002-1522-5758;

Казанцев Антон Николаевич – военный врач, 135 отдельный медицинский батальон Минобороны России, зона СВО, dr.antonio.kazantsev@mail.ru, ORCID 0000-0002-1115-609X.

Вклад авторов:

Сюсюра В. А. – написание черновика рукописи, подготовка таблиц; Плищук Р. И. – организация данных, проверка, контроль, администрирование проекта; Магомедов М. М. – методология, контроль, рецензирование и редактирование; Пирогов А. В. – организация данных, формальный анализ, рецензирование и редактирование; Казанцев А. Н. – концепция и дизайн, рецензирование и редактирование.

Authors information:

Valentin A. Syusyura, military physician, 135th Separate Medical Battalion of the Ministry of Defense of the Russian Federation, special military operation zone, gibgrid@mail.ru, ORCID 0009-0000-6461-8510;

Roman I. Plishchuk, military physician, 135th Separate Medical Battalion of the Ministry of Defense of the Russian Federation, special military operation zone, nastjuha@inbox.ru, ORCID 0009-0009-3293-6229;

Magomed M. Magomedov, military physician, 135th Separate Medical Battalion of the Ministry of Defense of the Russian Federation, special military operation zone, Albor200@mail.ru, ORCID 0000-0002-1436-3967;

Andrey V. Pirogov, military physician, 135th Separate Medical Battalion of the Ministry of Defense of the Russian Federation, special military operation zone, i@drverter.ru, ORCID 0009-0002-1522-5758;

Anton N. Kazantsev, military physician, 135th Separate Medical Battalion of the Ministry of Defense of the Russian Federation, special military operation zone, dr.antonio.kazantsev@mail.ru, ORCID 0000-0002-1115-609X.

Contribution of the authors:

Syusyura V. A. – wrote the original draft of the manuscript, prepared the tables; Plishchuk R. I. – curated and verified the data, provided supervision and project administration; Magomedov M. M. – developed the methodology, provided supervision, reviewed and edited the manuscript; Pirogov A. V. – curated the data, performed formal analysis, reviewed and edited the manuscript; Kazantsev A. N. – developed the concept and design, reviewed and edited the manuscript.

Поступила в редакцию / Received: 19.04.2026

Принята к публикации / Accepted: 29.05.2026

ISSN 2311-4495

ISSN 2410-5155 (Online)

УДК 616-092.9 ; 57.083.3

<https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-295-311>

Величина разброса данных у крыс в зависимости от условий содержания и разведения. Критерии приемлемости у биологических тест-систем

А. Е. Кательникова¹, М. А. Акимова¹, М. Н. Макарова¹, В. Г. Макаров¹, М. А. Ковалева¹,
Е. А. Шамрай¹, А. Ю. Перебоева¹, А. С. Ивкина², Д. Ю. Ивкин²

¹ Акционерное общество «Научно-производственное объединение «ДОМ ФАРМАЦИИ»,
Ленинградская область, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Кательникова Анастасия Евгеньевна,

АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ»,

ул. Заводская, д. 3, корп. 245, г. п. Кузьмоловский, Всеволожский район, Ленинградская обл., Россия, 188663.

E-mail: katelnikova.ae@doclinika.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Надежность и воспроизводимость доклинических исследований *in vivo* существенно зависят от качества лабораторных животных. **Цель.** Сравнение вариабельности клинико-лабораторных и поведенческих показателей, уровня микробиологического контроля у крыс, полученных из четырех питомников, расположенных на территории Российской Федерации. **Материалы и методы.** В работе представлены значения коэффициента вариации (CV %) по показателям клинического, биохимического анализа крови (аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза (АСТ), креатинин, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), общий белок, мочевины), системы гемостаза (активированное частичное тромбопластиновое и протромбиновое время), частоте дыхательных движений и поведенческого теста (количество пристеночных стоек и посещенных квадратов). В исследовании было сформировано 4 группы по 10 самцов и 10 самок в каждой. **Результаты.** По результатам анализа данных выявлен высокий уровень лейкоцитов в крови животных без SPF-статуса; в группе 1 у крыс выявлены выходы за диапазоны референтных интервалов по креатинину (у самцов на 20 %, у самок на 7 %), мочевины (у самцов на 20 %, у самок на 12 %) и АСТ. Коэффициент вариации для большинства параметров составлял менее 20 %, что соответствует удовлетворительной однородности. Высокая межиндивидуальная изменчивость (CV > 20–30 %) зафиксирована только для ЛДГ и поведенческих тестов. Обнаружено половое различие: у самцов значения CV для уровня лейкоцитов и лейкоцитарной формулы находились в диапазоне от 10 до 20 %, тогда как у самок во всех группах CV превышал 20 %. Частота дыхания и показатели гемостаза во всех группах продемонстрировали низкую биологическую вариабельность. **Заключение.** На вариативность изученных показателей не влиял источник получения животных, значение имел способ анализа изучаемого показателя. Предпринята попытка определения критериев приемлемости вариативности основных витальных показателей у биологических тест-систем. Так, для CV < 5 % вариабельность может быть расценена как «слишком» низкая (высокая однородность данных), для CV < 10 % – низкая (однородные данные), от 10 до 20 % – удовлетворительная (однородность данных, приемлемая для большинства показателей), от 20 до 30 % – умеренная (данные со значительным разбросом, характерным для биологических тест-систем), более 30 % – высокая (совокупность неоднородна).

Ключевые слова: вариабельность биологических показателей, виварий, доклинические исследования, коэффициент вариации, лабораторные крысы, микробиологический контроль, свободные от специфических патогенов, субклинические инфекции

Для цитирования: Кательникова А. Е., Акимова М. А., Макарова М. Н. и др. Величина разброса данных у крыс в зависимости от условий содержания и разведения. Критерии приемлемости у биологических тест-систем. *Трансляционная медицина*. 2026;13(3):295–311. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-295-311>; <https://elibrary.ru/ecbley>

Data variability in rats depending on housing and breeding conditions. Acceptability criteria for biological test systems

Anastasiia E. Katelnikova¹, Maria A. Akimova¹, Marina N. Makarova¹, Valery G. Makarov¹,
Maria A. Kovaleva¹, Elena A. Shamray¹, Anna Yu. Pereboeva¹, Arina S. Ivkina², Dmitry Yu. Ivkin²

¹ Research and Manufacturing Company “HOME OF PHARMACY”, Leningrad region, Russia

² Saint Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, St. Petersburg, Russia

Corresponding author:

Anastasiia E. Katelnikova,

Research and Manufacturing Company “HOME OF PHARMACY”,

3 Zavodskaya str., build. 245, Kuzmolovsky settlement, Vsevolozhsky district, Leningrad region, Russia, 188663.

E-mail: katelnikova.ae@doclinika.ru

ABSTRACT

Background. The reliability and reproducibility of preclinical in vivo studies significantly depend on the quality of laboratory animals. **Objective.** To compare the variability of clinical laboratory and behavioral parameters, as well as the level of microbiological control, in rats obtained from four breeding facilities located in the Russian Federation. **Materials and Methods.** This paper presents coefficient of variation (CV %) values for complete blood count parameters, biochemical analysis parameters (alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase (AST), creatinine, lactate dehydrogenase (LDH), total protein, urea), and hemostasis system parameters (activated partial thromboplastin time and prothrombin time), respiratory rate, and behavioral test parameters (number of rearings against the walls and number of squares visited). The study included 4 groups of 10 males and 10 females each. **Results.** Based on the data analysis, elevated leukocyte levels were detected in the blood of animals without SPF status; in group 1, rats showed deviations outside the reference intervals for creatinine (20 % higher in males and 7 % higher in females), urea (20 % higher in males and 12 % higher in females), and AST. The coefficient of variation for most parameters was below 20 %, indicating satisfactory homogeneity. High interindividual variability (CV > 20–30 %) was observed only for lactate dehydrogenase (LDH) and behavioral tests. A sex difference was observed: in males, the CV values for leukocyte count and differential leukocyte count ranged from 10 % to 20 %, whereas in females the CV exceeded 20 % in all groups. Respiratory rate and hemostasis parameters showed low biological variability in all groups. **Conclusion.** The variability of the studied parameters was not influenced by the source of the animals; rather, the method used to analyze the parameter was significant. An attempt was made to define acceptability criteria for variability of major vital parameters in biological test systems. For example, variability with CV < 5 % can be regarded as “too” low (high data homogeneity); CV < 10 % corresponds to low variability (homogeneous data); CV from 10 to 20 % indicates satisfactory variability (data homogeneity acceptable for most parameters); CV from 20 to 30 % reflects moderate variability (data with considerable scatter typical for biological test systems); and CV > 30 % indicates high variability (heterogeneous dataset).

Keywords: animal facility, laboratory rats, microbiological control, preclinical research, specific pathogen free, subclinical infections, variability of biological indicators, variation coefficient

For citation: Katelnikova AE, Akimova MA, Makarova MN, et al. Data variability in rats depending on housing and breeding conditions. Acceptability criteria for biological test systems. *Translational Medicine*. 2026;13(3):295–311. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-295-311>; <https://elibrary.ru/ecbley>

Список сокращений: CV – коэффициент вариации, KRV – парвовирус крыс Килхэма, PVR – вирус пневмонии крыс, RPV – парвовирус крыс, SD – стандартное отклонение, SPF – свободные от специфических патогенов, АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспартатаминотрансфераза, ИФА – иммуноферментный анализ, ЛДГ – лактатдегидрогеназа, ПЦР – полимеразная цепная реакция, ЧДД – частота дыхательных движений.

ВВЕДЕНИЕ

Модели на животных остаются важными для изучения сложных физиологических взаимодействий, подтверждения мишеней для лекарственных препаратов, характеристики фармакокинетических параметров и токсикологии, а также моделирования патологических процессов, которые не могут быть полностью воспроизведены *in vitro*. Несмотря на свою центральную роль, исследования *in vivo* уязвимы перед источниками ошибок и искажающими факторами, которые могут значительно ослабить внутреннюю валидность и внешнюю обобщаемость. Методологические ограничения, такие как недостаточная рандомизация, отсутствие ослепления, малые размеры выборки и некачественная отчетность, могут создавать систематическую предвзятость и увеличивать частоту ложноположительных результатов. Биологические отклонения и гигиенические условия одинаково важны и часто остаются незамеченными.

Качество лабораторных животных является фундаментальным фактором, определяющим достоверность и воспроизводимость получаемых результатов [1, 2]. Традиционно считается, что стандартизация условий содержания и микробиологического статуса животных минимизирует вариабельность физиологических и патофизиологических показателей, позволяя исследователям с высокой долей уверенности выделять эффекты изучаемых воздействий [3]. Кроме того, за счет меньшей вариабельности данных внутри группы возможно снижение количества животных в эксперименте. Золотым стандартом в этой

области долгие годы являлись животные со статусом SPF, содержание которых в барьерных условиях направлено на предотвращение заражения специфическими патогенами и контроль условно-патогенной микрофлоры [4]. Однако, несмотря на повсеместное внедрение стандартов SPF, проблема воспроизводимости доклинических данных сохраняет свою остроту. Устранение нежелательных инфекционных агентов снижает общее разнообразие всех микроорганизмов у лабораторных животных, так называемый микробиом. Более того, стало ясно, что состав микробиома оказывает огромное влияние на то, как экспериментальные модели реагируют на введение лекарственного препарата. Возникает парадоксальная ситуация: повышение степени барьеров и контроля здоровья нивелирует влияние явных патогенов, но не гарантирует абсолютной унификации «нормы реакции» организма. Напротив, оно может создавать специфический фон, характерный для данного питомника, что приводит к формированию фенотипа, который будет стабильно воспроизводиться внутри одной популяции, но может отличаться от такового в другом, даже в столь же «чистом», питомнике.

Различия по параметрам между питомниками могут быть обусловлены не только отсутствием или наличием у них бактериальных, вирусных или паразитарных заболеваний и содержанием их в максимально чистых условиях, но и субклиническими инфекциями, различиями в рационе питания и составе кормов, зависящими от поставщика, изменениями физических условий содержания, таких как температура, свет и шум, а также методами обращения с животными, зависящими от оператора. Эти факторы могут изменять биологические процессы, модулируя иммунный статус, метаболизм, поведение и распределение лекарственных средств, меняя направление или величину эффекта [1]. Накладывает свой отпечаток и генетическое влияние линии/стока/породы животных, а также генетический дрейф в питомнике [5]. Результатом совокупности описанных факторов является не только научная неоднозначность,

но и этическая и экономическая неэффективность. Невоспроизводимые результаты приводят к повторным экспериментам, неправильному использованию животных и ресурсов.

Еще одной точкой неопределенности является отсутствие критериев приемлемости разброса данных у биологических тест-систем по тем или иным показателям. Классическая шкала для оценки степени разнообразия признака предполагает деление на 3 диапазона: разброс более 20 % – сильное разнообразие, 20–10 % – среднее; менее 10 % – слабое [6]. Когда речь идет не о самом животном, а о точности метода измерения концентрации вещества в плазме или сыворотке крови, требования к CV гораздо жестче, CV при анализе контрольных образцов не должен превышать 15 % [7]. Для биологических и сельскохозяйственных экспериментальных исследований допустимый интервал CV от 5 % до 30 %, если CV < 5 % результаты «слишком хороши», при CV > 30 % результаты не являются репрезентативными [8].

Целью настоящей работы являлось сравнение вариабельности клинико-лабораторных и поведенческих показателей, уровня микробиологического контроля у крыс, полученных из четырех питомников. Дополнительной задачей на основе результатов исследования стало предложение критериев приемлемости вариативности основных витальных показателей у биологических тест-систем.

Перечень исследуемых параметров у интактных животных включал: микробиологический статус, частоту дыхательных движений (ЧДД), клинический анализ крови, биохимический анализ крови, показатели системы гемостаза и поведенческие реакции в тесте «Открытое поле». Для физиологических и клинико-биохимических показателей рассчитывали коэффициент вариации (CV %), как оценку биологической изменчивости признака в популяции.

Мы исходили из гипотезы, что для каждого питомника существует своя «допустимая норма» физиологических значений и что животные из питомников с высоким уровнем контроля микробиологического статуса (SPF-статус) и низким уровнем контроля (без SPF-статуса) будут отличаться по величине разброса данных внутри группы. Понимание этих межпитомниковых различий критически важно для корректного планирования экспериментов и корректной интерпретации данных, особенно в многоцентровых исследованиях.

МЕТОДОЛОГИЯ

В исследовании использовали самцов и самок крыс Wistar возрастом 8–12 недель, полученных из разных питомников, расположенных на территории

Российской Федерации. В соответствии с питомником животным присваивали номер группы (табл. 1).

Таблица 1. Характеристика экспериментальных групп

Table 1. Characteristics of experimental groups

Питомник (Группа) №.№	Заявленный SPF-статус	Контролируемые патогены / Количество
1	Да	Вирусы: 12 Грибы/ грибоподобные: 2 Бактерии: 12 Эктопаразиты Эндопаразиты
2	Нет	Бактерии: 1 Эктопаразиты Эндопаразиты
3	Да	Вирусы: 12 Бактерии: 14 Эктопаразиты Эндопаразиты
4	Нет	Бактерии: 4 Эктопаразиты Эндопаразиты

В каждой группе было по 10 самцов и 10 самок. Количество животных в группе выбрано в соответствии с решением Коллегии ЕЭК от 26.11.2019 № 202 «Об утверждении Руководства по доклиническим исследованиям безопасности в целях проведения клинических исследований и регистрации лекарственных препаратов». Животных содержали в стандартных условиях в соответствии с рекомендациями Коллегии ЕЭК от 14.11.2023 № 33 «О Руководстве по работе с лабораторными (экспериментальными) животными при проведении доклинических (неклинических) исследований» и Директивой 2010/63/EU. После поступления из питомников всех крыс содержали в системе индивидуально вентилируемых клеток (Shanghai Pretty Industries Co., Ltd, Китай). При клиническом осмотре отклонений в состоянии животных, полученных из всех питомников, не наблюдалось. Исследование одобрено на заседании биоэтической комиссии АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ» (БЭК № 1.3/26 от 28.01.2026).

Отбор биологического материала для микробиологического контроля проводили в день получения животных. Для оценки микробиологического статуса у крыс брали сыворотку крови для определения парвовируса крыс (*Parvovirus rat virus*, RPV), парвовируса крыс Килхэма (*Kilham rat virus*, KRV),

вируса пневмонии крыс (PVR) методом иммуноферментного анализа (ИФА); фекалии на определение *S. moniliformis* и мазки из зева на *M. pulmonis*, *Streptococcus spp.* методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Данные анализы проводили в сторонних организациях: ООО «ЭниТест» и ГБУ ЛО «СББЖ Волховского и Киришского районов». Перечень микроорганизмов выбран на основании риск-ориентированного подхода для проведения мониторинга здоровья лабораторных грызунов [9].

В перечень клинико-лабораторных показателей входили клинический анализ крови, биохимический анализ (АЛТ, АСТ, креатинин, ЛДГ, общий белок, мочевины) и показатели системы гемостаза, как рутинные параметры для оценки токсичности лекарственных препаратов и состояния основных органов и систем. В качестве оборудования использовали гематологический анализатор Mythic 18 (Orphee, Швейцария), анализатор биохимический Random Access A-25 (Biosystems, Испания) и коагулометр 4-канальный АПГ4-02-П (ООО «ЭМКО», Россия). Пробы для анализа отбирали после пяти дней адаптации крыс для исключения влияния стресса после транспортировки и новых условий содержания. После взятия крови у животных измеряли ЧДД под наркозом при помощи ветеринарного монитора жизненно важных показателей пациента МЗЕ (ООО «Медшоп», Китай). Крыс наркотизировали с помощью внутримышечного введения комбинации препаратов Везотил (тилетамин + золазепам, ООО «ДЕКО-ФАРМ», Россия, серия 260924, годен до 08.2026) и Ксиланит (ксилазина гидрохлорид, ООО «НИТА-ФАРМ», Россия, серия 0181, годен до 07.2030). Применение анестезии позволяло снизить стресс, связанный с манипуляцией; в противном случае потребовалась бы предварительная адаптация животных к ручной фиксации. По достижении стабильной глубины наркоза (подтверждали по угасанию рефлексов) ЧДД фиксировали в течение 3 мин.: первые 2 мин. после фиксации исключали из анализа, за рабочее значение принимали медиану данных за последнюю минуту. Поскольку условия анестезии были идентичны для всех групп, потенциальное влияние препаратов на дыхательный ритм и активность ферментов учитывали как систематический фактор, в равной степени действующий на все сравниваемые выборки.

Индивидуальное поведение оценивали в установке «Открытое поле» с учетом ориентировочно-исследовательского эмоционального, стереотипного и двигательного компонентов по поведенческому атласу для грызунов до отбора крови для клинико-лабораторных показателей [10]. Дополнительно в статье приведены результаты эксперимента по межлабораторному сравнению теста «Открытое поле» на крысах. Поведенческие

тесты проводили в исследовательских центрах АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ» и Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский химико-фармацевтический университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО СПбХФУ Минздрава России) в установке с одинаковыми характеристиками (квадратная площадка, ограниченная боковой стенкой 800×800×300 мм, пол которой разделен на 16 квадратов 200×200 мм). Использовали по 20 интактных крыс каждого пола. Тест «Открытое поле» для каждого животного проводился однократно. Данные регистрировали путем наблюдения оператором (в каждой организации был свой оператор) и записывались вручную.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ДАННЫХ

Данные по оценке микробиологического статуса представлены описательно. Статистический анализ проведен для оценки витальных показателей (физиологические, биохимические, гематологические, показатели гемостаза). Для всех данных применена описательная статистика: данные проверены на соответствие закону нормального распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. В случае нормального распределения рассчитаны среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD). В случае несоответствия данных закону нормального распределения рассчитаны медиана (Me) и квартильный размах (Q1;Q3).

Для выявления межгрупповых отличий по исследуемым показателям использовали:

- для данных, подчиняющихся закону нормального распределения, – однофакторный дисперсионный анализ (One-way ANOVA) с последующим межгрупповым сравнением с использованием критерия Тьюки. Данные проверяли на гомогенность дисперсий с помощью критерия Брауна-Форсайта. В случае невыполнения предположения о гомогенности дисперсий, проводили дисперсионный анализ с поправкой Уэлча;

- для данных, не подчиняющихся закону нормального распределения, – критерий Краскела-Уоллиса с дальнейшим применением непараметрического метода сравнения множественных средних рангов.

Различия определены при $p < 0,05$ уровне значимости. Статистический анализ проведен с помощью лицензированного программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft, США). Графики и диаграммы построены в программе Prism 9 (GraphPad, США).

Дополнительно для клинико-биохимических показателей и данных поведенческого теста рассчитывали коэффициент вариации (CV %), как оценку биологической изменчивости признака в популяции. Расчет CV выполняли по формуле $CV = SD/M \times 100 \%$.

Коэффициент вариации – статистический показатель, который характеризует относительную изменчивость (разброс) данных относительно среднего значения и позволяет сравнивать вариабельность признаков, имеющих разные единицы измерения или сильно различающиеся средние величины. Точно сказать, какой должен быть коэффициент вариации для того или иного показателя, нельзя, поскольку как таковых границ нет. Например, в учебном материале по статистике для медицинских работников приводится классическая шкала для оценки степени разнообразия признака: если коэффициент составляет более 20 %, то говорят о сильном разнообразии; при 20–10 % – о среднем разнообразии; если же коэффициент менее 10 % – то считается, что разнообразие слабое [6]. В области доклинических исследований четкие градации CV зависят от типа исследования – фармакокинетики/токсикокинетики (ФК/ТК), или биоаналитических методов (анализ образцов). Например: $C_{\max}$ (максимальная концентрация) – CV находится в пределах 30–60 %; AUC (площадь под кривой «концентрация-время») – CV составляет 20–50 % и др. [11]. Когда речь идет не о самом животном, а о точности метода измерения концентрации вещества в плазме или сыворотке крови, требования к CV гораздо жестче. Внутривлабораторная прецизионность (воспроизводимость метода): CV при анализе контрольных образцов не должен превышать 15 % [7]. По мнению Мичича и Босачича (2013), для биологических и сельскохозяйственных экспериментальных исследований допустимый интервал CV от 5 % до 30 %. При этом, если $CV < 5 \%$, результаты «слишком хороши» и требуют проверки, при $CV > 30 \%$ – указывают на системное влияние ненаблюдаемых факторов на отдельные статистические единицы исследования, из-за чего эти результаты не являются репрезентативными экспериментальными данными [8]. Таким образом, ввиду того, что полагаться полностью на CV нельзя, мы придерживались золотого правила и полученные значения по исследуемым показателям сравнивали с референтными

интервалами и результатами, описанными в литературных источниках.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты микробиологического исследования представлены в таблице 2.

По результатам ИФА в сыворотке крови у животных без SPF-статуса группы 2 обнаружены RPV и KRV, в группе 4 выявлен KRV. Инфекции, вызываемые парвовирусами семейства *Parvoviridae*, одни из наиболее распространенных, но часто недооцениваемых естественных вирусных контаминаций колоний лабораторных мышей и крыс. Парвовирусы грызунов нуждаются в активно делящихся или дифференцирующихся клетках для выживания и поэтому преимущественно реплицируются в эндотелиальных клетках, лимфоцитах и гемопоэтических предшественниках. Парвовирус крысы Килхэма специфически поражает лимфоидные органы, такие как селезенка, тимус и лимфатические узлы [12, 13], может оказывать негативное влияние на нервную систему, желудочно-кишечный тракт и гемопоэз [14]. Вирус Килхэма не инфицирует клетки поджелудочной железы, но опосредованно через влияние на иммунную систему вызывает у крыс развитие аутоиммунного диабета первого типа, что используется как одна из моделей экспериментального диабета [12]. В редких случаях при экспериментальном заражении может наблюдаться отставание в росте, атаксия, гипоплазия мозжечка, желтуха [5]. Во время активной стадии заболевания в популяциях крыс может возникать мертворождение, рассасывание плодов, бесплодие, снижение численности помета. Тем не менее, инфекция у крыс, вызываемая парвовирусом, протекает бессимптомно.

В мазке из зева методом ПЦР у животных группы 1 (SPF-статус) выделены бактерии рода *Mycoplasma spp.*, несмотря на то, что *M. pulmonis* входила в список контролируемых патогенов. Крысы являются наиболее восприимчивым видом животных и считаются естественными хозяевами возбудителя [15].

Таблица 2. Микробиологический статус крыс

Table 2. Microbiological status of rats

Питомник (Группа) №№	Заявленный SPF-статус	Обнаруженные патогены
1	Да	<i>Mycoplasma spp.</i>
2	Нет	RPV и KRV
3	Да	–
4	Нет	KRV

Первоначальным поражением при респираторном микоплазмозе является гнойный ринит, который может поражать трахею и основные дыхательные пути. Хронические заболевания легких включают гнойный бронхит, бронхиолит и альвеолит [15]. Инфекция может вызывать значительную заболеваемость и смертность, особенно у лабораторных животных, предназначенных для долгосрочных экспериментов, а также у животных, страдающих субклинической инфекцией, которая может рецидивировать при лабораторных манипуляциях. Кроме того, наиболее важным последствием инфекции *M. pulmonis*, помимо ее прямого патогенного воздействия, может быть опосредованное влияние на функцию ресничных

клеток, клеточную кинетику, нейрогенное воспаление, активность естественных клеток-киллеров, местный и системный иммунный ответы [16]. Все перечисленное может оказывать влияние на результаты эксперимента, поэтому наличие данного возбудителя относится к «значительному» риску и входит в перечень контролируемых The Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA) патогенов у лабораторных грызунов [9, 17].

Однофакторный дисперсионный анализ выявил статистически значимые различия по подавляющему большинству показателей гематологического анализа крови между экспериментальными группами (табл. 3 и 4, $p < 0,05$).

Таблица 3. Гематологические показатели крови самцов крыс, $M \pm SD$, $n=10$

Table 3. Hematological parameters in male rats, $M \pm SD$, $n=10$

Показатель	№ группы			
	1	2	3	4
WBC Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	12,1 $\pm$ 2,37	16,0 $\pm$ 3,47 ^{BC}	10,0 $\pm$ 1,83	16,4 $\pm$ 3,65 ^{BC}
LYM Лимфоциты, %	63,6 $\pm$ 5,91	67,0 $\pm$ 5,24	68,1 $\pm$ 7,22	66,1 $\pm$ 5,05
MON Моноциты, %	5,1 $\pm$ 0,85	5,0 $\pm$ 0,56	5,7 $\pm$ 0,61	5,8 $\pm$ 1,00
GRA Гранулоциты, %	31,3 $\pm$ 5,39	28,0 $\pm$ 5,48	26,3 $\pm$ 6,77	28,1 $\pm$ 4,68
LYM Лимфоциты, $10^9/\text{L}$	7,7 $\pm$ 1,60	10,7 $\pm$ 2,41 ^{BC}	6,8 $\pm$ 1,26	10,9 $\pm$ 2,65 ^{BC}
MON Моноциты, $10^9/\text{L}$	0,6 $\pm$ 0,15	0,8 $\pm$ 0,24	0,6 $\pm$ 0,13	0,9 $\pm$ 0,26 ^{BC}
GRA Гранулоциты, $10^9/\text{L}$	3,8 $\pm$ 1,07	4,5 $\pm$ 1,30 ^C	2,7 $\pm$ 1,01	4,6 $\pm$ 1,31 ^C
RBC Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	9,7 $\pm$ 0,32	9,0 $\pm$ 0,43	9,0 $\pm$ 0,43	6,7 $\pm$ 0,88 ^{BCE}
HGB Гемоглобин, г/л	225 $\pm$ 6,9	205 $\pm$ 9,5 ^B	215 $\pm$ 8,2	166 $\pm$ 21,5 ^{BCE}
HCT Гематокрит, %	39,7 $\pm$ 1,53	37,4 $\pm$ 1,56	37,8 $\pm$ 1,19	31,8 $\pm$ 3,71 ^{BCE}
MCV Средний объем эритроцитов, фл	41,1 $\pm$ 1,05	41,4 $\pm$ 1,53	42,0 $\pm$ 2,63	47,4 $\pm$ 2,44 ^{BCE}
MCH Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	23,3 $\pm$ 0,68	22,7 $\pm$ 0,91	23,9 $\pm$ 1,69	24,7 $\pm$ 1,25 ^E
MCHC Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	567 $\pm$ 11,5	547 $\pm$ 10,0 ^{BC}	567 $\pm$ 13,7	522 $\pm$ 15,4 ^{BCE}
PLT Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	875 $\pm$ 132,8	816 $\pm$ 97,7	714 $\pm$ 108,0 ^A	577 $\pm$ 89,9 ^{BCE}

Примечания: ^A – статистически значимые отличия между группами 1 и 3 (животные с SPF-статусом); ^B – статистически значимые отличия показателей групп 2 и 4 от группы 1; ^C – статистически значимые отличия показателей групп 2 и 4 от группы 3; ^E – статистически значимые отличия показателей между группами 2 и 4 (животные без SPF-статуса). One-way ANOVA, критерий Тьюки, $p < 0,05$.

Notes: ^A – statistically significant differences between groups 1 and 3 (animals with SPF status); ^B – statistically significant differences between indicators of groups 2 and 4 from group 1; ^C – statistically significant differences between indicators of groups 2 and 4 from group 3; ^E – statistically significant differences between indicators of groups 2 and 4 (animals without SPF status). One-way ANOVA, Tukey's criterion, $p < 0.05$.

Таблица 4. Гематологические показатели крови самок крыс, $M \pm SD$, $n=10$ **Table 4.** Hematological parameters in female rats, $M \pm SD$, $n=10$

Показатель	№ группы			
	1	2	3	4
WBC Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	$9,7 \pm 2,63$	$18,8 \pm 7,86^{BC}$	$7,8 \pm 1,57$	$10,8 \pm 2,84^E$
LYM Лимфоциты, %	$68,8 \pm 7,71$	$66,6 \pm 8,73$	$74,7 \pm 8,55$	$72,9 \pm 4,82$
MON Моноциты, %	$4,9 \pm 1,57$	$4,6 \pm 0,77$	$5,3 \pm 0,73$	$5,8 \pm 0,80$
GRA Гранулоциты, %	$26,3 \pm 6,52$	$28,8 \pm 8,30^C$	$20,1 \pm 7,97$	$21,3 \pm 4,35$
LYM Лимфоциты, $10^9/\text{L}$	$6,6 \pm 1,41$	$12,0 \pm 3,06^{BC}$	$5,8 \pm 0,91$	$7,8 \pm 2,03^E$
MON Моноциты, $10^9/\text{L}$	$0,5 \pm 0,25$	$0,9 \pm 0,49^{BC}$	$0,4 \pm 0,14$	$0,6 \pm 0,15$
GRA Гранулоциты, $10^9/\text{L}$	$2,6 \pm 1,37$	$5,9 \pm 4,66^{BC}$	$1,7 \pm 1,02$	$2,3 \pm 0,88^E$
RBC Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	$9,0 \pm 0,41$	$8,7 \pm 0,67$	$8,5 \pm 0,31$	$8,5 \pm 0,28$
HGB Гемоглобин, г/л	$209 \pm 6,2$	$205 \pm 8,7$	$199 \pm 6,0^D$	$201 \pm 6,6$
HCT Гематокрит, %	$37,2 \pm 1,44$	$36,6 \pm 1,73^C$	$34,8 \pm 0,80^D$	$36,0 \pm 1,10$
MCV Средний объем эритроцитов, фл	$41,1 \pm 0,90$	$42,2 \pm 1,78$	$40,9 \pm 1,37$	$42,2 \pm 1,57$
MCH Среднее содержание гемоглобина в эритроците, пг	$23,1 \pm 0,65$	$23,6 \pm 1,12$	$23,4 \pm 0,94$	$23,5 \pm 1,01$
MCHC Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, г/л	$562 \pm 12,8$	$560 \pm 4,2^C$	$572 \pm 8,2$	$558 \pm 8,2^C$
PLT Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	$952 \pm 112,8$	$826 \pm 161,2$	$810 \pm 108,4$	$800 \pm 81,3^B$

Примечания: ^A – статистически значимые отличия между группами 1 и 3 (животные с SPF-статусом); ^B – статистически значимые отличия показателей групп 2 и 4 от группы 1; ^C – статистически значимые отличия показателей групп 2 и 4 от группы 3; ^E – статистически значимые отличия показателей между группами 2 и 4 (животные без SPF-статуса). One-way ANOVA, критерий Тьюки, $p < 0,05$.

Notes: ^A – statistically significant differences between groups 1 and 3 (animals with SPF status); ^B – statistically significant differences between indicators of groups 2 and 4 from group 1; ^C – statistically significant differences between indicators of groups 2 and 4 from group 3; ^E – statistically significant differences between indicators of groups 2 and 4 (animals without SPF status). One-way ANOVA, Tukey's criterion, $p < 0.05$.

По результатам сравнительного анализа полученных данных с референтными интервалами, приведенными в обзорной статье по клиническому анализу крови у грызунов [18], установлены выходы параметров за пределы нормативных интервалов.

Регистрация у крыс групп 2 и 4 отклонений уровня лейкоцитов выше референтных пределов [18] сочеталась с выявленным в их крови вирусом KRV по данным микробиологического анализа. По литературным данным, парвовирус тропен к лимфоидным органам, тем самым может оказывать влияние на популяцию лимфоцитов [5, 12, 14]. В связи с чем изменения у животных могут быть обусловлены

парвовирусной инфекцией, которая протекает без клинических проявлений. И действительно, по результатам клинического наблюдения отклонений от нормы у животных не выявлено.

Статистически значимые отличия по биохимическим показателям крови между группами 2–4 (табл. 5 и 6) при сравнении с данными референтных интервалов не выходили за нормальные диапазоны [19].

В группе 1 (SPF-статус) относительно референтных интервалов выявлено: превышение верхних границ по уровням креатинина (у самцов на 20 %, у самок на 7 %) и мочевины (у самцов на 20 %, у самок на 12 %); ниже границ по показателю АСТ у самцов.

Таблица 5. Биохимические показатели крови самцов крыс, M±SD, n=10**Table 5.** Biochemical blood parameters in male rats, M±SD, n=10

Показатель	№ группы			
	1	2	3	4
АЛТ, Ед/л	37,5±4,83	63,4±9,31 ^{BC}	39,2±6,48	68,6±14,23 ^{BC}
АСТ, Ед/л	62,9±13,77	97,8±11,35 ^B	100,8±27,45 ^A	123,2±19,61 ^{BE}
Креатинин, мкмоль/л	90,0±11,93	58,0±9,06 ^B	62,2±10,35 ^A	47,02±5,43 ^{BC}
ЛДГ, Ед/л	646±237,8	619±233,8	807±189,8	614±322,3
Общий белок, г/л	57,5±4,07	71,3±4,93 ^B	68,8±3,26 ^A	61,6±6,31 ^{CE}
Мочевина, ммоль/л	8,7±1,01	5,3±0,66 ^B	5,2±0,58 ^A	3,6±1,11 ^{BCE}

Примечания: ^A – статистически значимые отличия между группами 1 и 3 (животные с SPF-статусом); ^B – статистически значимые отличия показателей групп 2 и 4 от группы 1; ^C – статистически значимые отличия показателей групп 2 и 4 от группы 3; ^E – статистически значимые отличия показателей между группами 2 и 4 (животные без SPF-статуса). One-way ANOVA, критерий Тьюки, p<0,05.

Notes: ^A – statistically significant differences between groups 1 and 3 (animals with SPF status); ^B – statistically significant differences between indicators of groups 2 and 4 from group 1; ^C – statistically significant differences between indicators of groups 2 and 4 from group 3; ^E – statistically significant differences between indicators of groups 2 and 4 (animals without SPF status). One-way ANOVA, Tukey's criterion, p<0.05.

Таблица 6. Биохимические показатели крови самок крыс, M±SD, n=10**Table 6.** Biochemical blood parameters in female rats, M±SD, n=10

Показатель	№ группы			
	1	2	3	4
АЛТ, Ед/л	32,8±3,43	55,3±6,40 ^B	41,4±21,63	55,3±13,15 ^B
АСТ, Ед/л	65,5±5,01	111,1±13,41 ^{BC}	87,5±26,95	109,5±22,42 ^B
Креатинин, мкмоль/л	90,5±12,15	60,1±17,71 ^B	70,1±10,82 ^A	70,7±19,06 ^B
ЛДГ, Ед/л	683±175,2	716±171,8	721±251,2	713±387,6
Общий белок, г/л	60,5±2,70	74,4±3,37 ^B	78,1±2,70 ^A	79,3±15,68 ^B
Мочевина, ммоль/л	8,7±0,66	7,0±0,61 ^{BC}	5,8±0,68 ^A	4,2±1,44 ^{BCE}

Примечания: ^A – статистически значимые отличия между группами 1 и 3 (животные с SPF-статусом); ^B – статистически значимые отличия показателей групп 2 и 4 от группы 1; ^C – статистически значимые отличия показателей групп 2 и 4 от группы 3; ^E – статистически значимые отличия показателей между группами 2 и 4 (животные без SPF-статуса). One-way ANOVA, критерий Тьюки, p<0,05.

Notes: ^A – statistically significant differences between groups 1 and 3 (animals with SPF status); ^B – statistically significant differences between indicators of groups 2 and 4 from group 1; ^C – statistically significant differences between indicators of groups 2 and 4 from group 3; ^E – statistically significant differences between indicators of groups 2 and 4 (animals without SPF status). One-way ANOVA, Tukey's criterion, p<0.05.

У данных крыс по результатам ПЦР была выявлена микоплазма. Несмотря на то, что наиболее часто встречающейся микоплазмой является *Mycoplasma pulmonis*, которая вызывает заболевание дыхательной системы, возбудитель также может выделяться из мочеполового тракта крыс и мышей. Соответственно, *M. pulmonis* может оказывать влияние на мочевыделительную систему, изменяя биохимические показатели крови [16]. По литературным данным, сочетанная инфекция *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pulmonis* у крыс Wistar вызывала изменения в биохимических показателях крови, включая увеличение мочевины [20]. Поэтому выявленные изменения у крыс группы 1 могут быть связаны с инфекцией рода *Mycoplasma spp*, сочетанной инфекцией или заболеванием, характерным для питомника № 1.

Статистический анализ данных гемостаза выявил достоверно низкие значения протромбинового времени (ПВ) в группе 3 по сравнению с результатами в остальных группах (табл. 7 и 8). При этом значения по показателям системы гемостаза ПВ и активированного частичного тромбопластинового времени

(АЧТВ) не выходили за референтные интервалы, описанные в литературе [21].

Анализ ЧДД показал различия между экспериментальными группами (табл. 9), однако все полученные значения укладывались в референтный интервал 53–119 вдохов/мин, установленный для крыс обоего пола [22]. При объединении значений между питомниками по самцам и самкам межполовых отличий не выявлено.

Коэффициент вариации по результатам «красной» крови составлял до 10 % во всех группах животных (табл. 10, рис.). У самцов значения CV для уровня лейкоцитов и лейкоцитарной формулы находились в диапазоне от 10 до 20 %, тогда как у самок во всех группах CV превышал 20 %. То есть вариативность CV находилась в удовлетворительном диапазоне, принятом большинством авторов [6, 8, 11]. Однако стоит обратить внимание, что CV в группах самок независимо от питомника были выше и при объединении данных от разных питомников по полу, эта высокая изменчивость по показателям «лейкоциты» (самцы: CV 29 %, самки: CV 51 %) и «лейкоцитарная формула» (самцы: CV < 35 %, самки: CV > 35 %) сохраняется и даже увеличивается (табл. 10). Вероятно, именно этим объясняется

Таблица 7. Показатели гемостаза у самцов крыс, M±SD, n=10

Table 7. Hemostasis parameters in male rats, M±SD, n=10

Показатель	№ группы			
	1	2	3	4
АЧТВ, с	16,8±2,17	17,1±3,14	16,8±3,49	17,4±2,92
ПВ, с	20,8±1,47	20,5±0,81	18,5±1,01 ^A	20,2±1,10

Примечания: ^A – статистически значимые отличия групп 1, 2 и 4 от группы 3. One-way ANOVA, критерий Тьюки, p<0,05.

Notes: ^A – statistically significant differences between groups 1, 2, and 4 from group 3. One-way ANOVA, Tukey's criterion, p<0.05.

Таблица 8. Показатели гемостаза у самок крыс, M±SD, n=10

Table 8. Hemostasis parameters in female rats, M±SD, n=10

Показатель	№ группы			
	1	2	3	4
АЧТВ, с	14,6±2,10	16,7±2,02	15,5±2,47	15,3±1,18
ПВ, с	20,8±1,18	20,6±1,48	20,2±0,76	20,1±0,68

Таблица 9. Частота дыхательных движений, вдох/мин, M±SD, n=10**Table 9.** Respiratory rate, breaths/min, M±SD, n=10

№ группы	Самцы	Самки
1	101±3,7	96±1,9
2	95±3,2 ^c	98±2,7
3	99±2,1	100±2,5 ^A
4	100±2,3 ^B	98±2,7
Объединенные данные	99±1,1	98±0,9

Примечания: ^A – статистически значимые отличия между группами 1 и 3 (животные с SPF-статусом); ^B – статистически значимые отличия между группами 2 и 4 (животные без SPF-статуса); ^c – статистически значимые отличия показателей группы 2 от групп 1 и 3. One-way ANOVA, критерий Тьюки, p<0,05.

Notes: ^A – statistically significant differences between groups 1 and 3 (animals with SPF status); ^B – statistically significant differences between groups 2 and 4 (animals without SPF status); ^c – statistically significant differences between group 2 and groups 1 and 3. One-way ANOVA, Tukey criterion, p<0.05.

Таблица 10. Значения CV % по клинико-биохимическим показателям и данным ЧДД**Table 10.** Coefficient of variation (CV %) values for clinical and biochemical parameters and respiratory rate

Показатель	Группа								Объединенные данные	
	1		2		3		4			
	самцы	самки	самцы	самки	самцы	самки	самцы	самки	самцы	самки
Гематологические показатели										
WBC	20	27	22	42	18	20	22	26	29	51
LYM%	9	11	8	13	11	11	8	7	9	11
MON%	17	32	11	17	11	14	17	14	15	21
GRA%	17	25	20	29	26	40	17	20	20	31
LYM	21	21	23	26	19	16	24	26	30	39
MON	25	50	30	54	22	35	29	25	34	56
GRA	28	53	29	79	37	60	29	38	35	94
RBC	3	5	5	8	5	4	13	3	15	5
HGB	3	3	5	4	4	3	13	3	13	4
HCT	5	3	5	5	3	3	10	3	10	4
MCV	3	2	4	4	6	3	5	4	8	4
MCH	3	3	4	5	7	4	5	4	6	4
MCHC	2	2	2	1	2	1	3	2	4	2
PLT	15	12	12	20	15	13	16	10	21	15

Биохимические показатели										
АЛТ	13	11	15	12	17	52	21	24	32	34
АСТ	22	8	12	12	27	31	16	21	30	28
Креатинин	13	13	16	30	17	15	12	27	29	26
ЛДГ	37	26	38	24	24	35	53	54	38	36
Общий белок	7	5	7	5	5	4	10	20	11	15
Мочевина	12	8	13	9	11	12	31	34	36	30
Показатели системы гемостаза										
АЧТВ	13	14	18	4	21	6	17	5	17	13
ПВ	7	6	12	7	16	4	8	3	7	5
ЧДД										
-	4	2	3	3	2	3	2	3	1	1

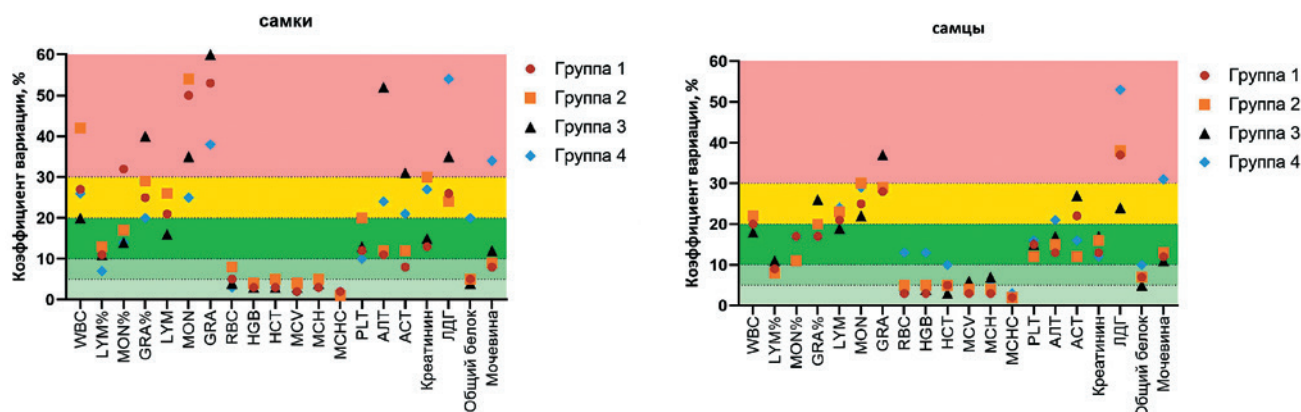


Рис. Значения CV % по клинко-биохимическим показателям

У самок крыс по сравнению с самцами независимо от питомника CV имеет большую вариабельность ($CV > 20-30\%$) по показателям белой крови (лейкоциты, показатели лейкоцитарной формулы и биохимического анализа). Вариативность основных клинко-биохимических показателей соответствует удовлетворительной однородности и зависит не от питомника, а преимущественно от вариативности самого измеряемого показателя и метода его оценки. Цветом выделены диапазоны CV в соответствии с описанными в литературных источниках рекомендациями [6–8, 11, табл. 11].

Fig. Coefficient of variation (CV %) values for clinical and biochemical parameters

In female rats compared to males, regardless of the breeding facility, CV shows greater variability ($CV > 20-30\%$) for white blood parameters (leukocytes, leukocyte differential counts, and biochemical analysis parameters). The variability of the main clinical and biochemical parameters corresponds to satisfactory homogeneity and does not depend on the breeding facility, but rather on the variability of the measured parameter itself and the method of its assessment. Color highlights indicate CV ranges according to recommendations described in the literature [6–8, 11, Tabl. 11].

сложившийся в доклинических исследованиях приоритет выбора самцов крыс для модельных патологий.

Для большинства биохимических параметров CV не превышал 20 %, что соответствует достаточно однородной совокупности с умеренным разбросом данных (табл. 10, рис.). Исключение составил

уровень общего белка в группах 1–3, где CV был ниже 10 % (низкая вариабельность), а также показатель ЛДГ, для которого CV превышал 20 % (а в отдельных случаях – 30 %), что свидетельствует о выраженной межиндивидуальной изменчивости данных показателей.

Коэффициент вариации показателей гемостаза во всех группах находился ниже 20 %, что расценивается как умеренный разброс и достаточная однородность совокупности (табл. 10, рис.).

Коэффициент вариации для показателя ЧДД являлся самым низким (менее 5 %) во всех экспериментальных группах, что указывает на высокую степень однородности выборки по данному параметру.

Предложенные критерии приемлемости вариативности основных витальных показателей у биологических тест-систем могут быть использованы

в дальнейшем для характеристики изучаемых показателей и однородности данных.

В таблице 12 представлены результаты теста «Открытое поле» в виде CV в группах животных из питомников с разным микробиологическим статусом в одной лаборатории и результаты межлабораторных сличений (между двумя лабораториями).

По результатам оценки поведения животных в тесте «Открытое поле» обращает на себя внимание крайне высокая вариативность по основным показателям исследовательской активности, более 20 % или 30 %.

Таблица 11. Критерии приемлемости коэффициентов вариации у биологических тест-систем

Table 11. Acceptability criteria for coefficients of variation in biological test systems

Обозначение	Значение CV %	Интерпретация вариабельности
	< 5	«Слишком» низкая (высокая однородность данных)
	< 10	Низкая (однородные данные)
	10–20	Удовлетворительная (однородность данных, приемлемая для большинства показателей)
	20–30	Умеренная (данные со значительным разбросом, характерным для биологических тест-систем)
	> 30	Высокая (совокупность неоднородна)

Таблица 12. Поведение животных в тесте «Открытое поле», CV %

Table 12. Animal behavior in the open field test, CV %

№ группы	Пол животного	Количество животных	Количество	
			посещенных квадратов	пристеночных стоек
1	самцы	10	35	79
	самки	10	29	46
2	самцы	10	27	66
	самки	10	22	85
3	самцы	10	41	67
	самки	10	32	42
4	самцы	10	57	54
	самки	10	29	68
ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России	самцы	20	28	25
	самки	20	47	41
АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ»	самцы	20	47	36
	самки	20	29	37

По мнению большинства авторов, это относит совокупность к абсолютно неоднородной. Интересно, что аналогичную вариативность наблюдают и другие исследователи, так, например, при оценке половых различий в тестах «Приподнятый крестообразный лабиринт» и «Открытое поле» у взрослых крыс линии Wistar по ряду оцениваемых показателей коэффициенты вариации составляли от 20 % до 89 % ($n=47$) [24].

Также отмечена высокая вариативность между разными питомниками и исследовательскими центрами, что демонстрирует принципиальную вариабельность поведенческих тестов. Как следствие, в этой области отсутствуют референтные интервалы, что затрудняет интерпретацию результатов в токсикологических исследованиях. В отличие от фармакодинамических исследований, где возможен отбор животных до воздействия, в токсикологии такой подход неприменим. Поэтому сравнивать данные поведенческих тестов между питомниками и искать корреляции, вероятно, не имеет смысла. В токсикологии целесообразнее заменить тест «Открытое поле» на более чувствительные методы оценки нейротоксического потенциала лекарственных средств, например, тест Ирвина и его модификации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам статистического анализа данных клинико-биохимических показателей были выявлены отличия между группами животных из питомников с разным уровнем контроля микробиологического статуса. В большинстве случаев все отличия не выходили за референтные интервалы, описанные в литературных источниках [18, 19]. Исключение составили изменения по уровню лейкоцитов, выходящие за верхние границы диапазонов, зарегистрированные у животных с низким уровнем контроля патогенов (без SPF-статуса). По результатам оценки микробиологического статуса, у крыс групп 2 и 4 обнаружен KRV в крови, что не исключает взаимосвязь этих событий. Следующее исключение в виде выхода за верхние границы референтных интервалов по показателям «креатинин» и «мочевина» и за нижние границы по показателю АСТ выявлено у животных из питомника № 1 (группа 1, SPF-статус) [19]. У данных крыс по результатам ПЦР обнаружена микоплазма. Стоит отметить, что выявляемый при микробиологическом контроле патоген из списка FELASA у животных не предполагает в обязательном порядке потерю ими SPF-статуса. В каждом конкретном случае оценивается возможность проведения исследования с учетом данных о влиянии патогенов на экспериментальные конечные точки [23].

Общая вариативность (CV) по клинико-биохимическим показателям в большинстве случаев

по группам находилась в «удовлетворительном диапазоне» согласно принятым в литературе нормам [6, 8, 11]. Большинство параметров демонстрировали приемлемую для биологических экспериментов однородность ($CV < 20\%$). Исключение из общей закономерности выявлено для ЛДГ – высокая межиндивидуальная вариабельность ($CV > 20\text{--}30\%$), что требует осторожности при интерпретации данного показателя в исследованиях, и, вероятно, при планировании оценки параметра потребуются большие выборки животных. Выявлено половое различие в вариабельности показателей «лейкоциты» и «лейкоцитарная формула»: у самок крыс изменчивость показателей выше, чем у самцов, и не зависела от источника получения животных и, соответственно, степени микробиологического контроля. Вероятно, отсюда проистекает предпочтение исследователей в работах использовать самцов крыс, из-за меньшей межиндивидуальной вариабельности, что повышает статистическую мощность экспериментов. Сравнительный анализ CV не выявил преимуществ какой-либо группы/питомника по уровню изменчивости по оцениваемым параметрам – значения были сопоставимы.

Такие показатели, как ЧДД и параметры системы гемостаза, независимо от питомника показали низкую биологическую вариабельность и входили в границы референтных интервалов, описанных в литературе [21, 22]. Данные теста «Открытое поле» во всех группах показали высокий CV, который был сопоставим с результатами независимых межлабораторных исследований.

Таким образом, отнесение животных к питомнику с заявленным уровнем барьерной системы не гарантирует, что они полностью здоровы, не имеют субклинических инфекций и не окажут влияние на интерпретацию результатов исследования. На вариативность изученных показателей не влиял источник получения животных, причиной вариативности, вероятно, является природа самого изучаемого показателя и метод его оценки.

Предпринята попытка определения критериев приемлемости вариативности основных витальных показателей у биологических тест-систем. Так, для $CV < 5\%$ вариабельность может быть расценена как «слишком» низкая (высокая однородность данных), для $CV < 10\%$ – вариабельность низкая (однородные данные), от 10 до 20 % – вариативность удовлетворительная (однородность данных, приемлемая для большинства показателей), от 20 до 30 % – вариативность умеренная (данные со значительным разбросом, характерным для биологических тест-систем) и более 30 % – вариативность высокая (совокупность неоднородна).

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено на заседании биоэтической комиссии АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ» (БЭК № 1.3/26 от 28 января 2026 г.). / The study was approved at a meeting of the bioethical commission of NPO HOME OF PHARMACY JSC (BEC No. 1.3/26 dated January 28, 2026).

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

- Farokhmoradi H, Salari-Kakhk F. Errors, contaminations, and confounding factors *in vivo* studies: challenges and practical solutions. *Journal of Lab Animal Research*. 2025;4(3):22–31. <https://doi.org/10.58803/jlar.v4i3.78>
- Бондарева Е. Д., Ковалева М. А., Макарова М. Н. и др. Система идентификации качества лабораторных животных (LAQIS). Протокол оценки качества (сообщение 4). *Лабораторные животные для научных исследований*. 2025;4:4–18. <https://doi.org/10.57034/2618723X-2025-04-01>
- Bondareva ED, Kovaleva MA, Makarova MN, et al. Laboratory Animal Quality Identification System (LAQIS). Quality assessment protocol (Message 4). *Laboratory Animals for Science*. 2025;4:4–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.57034/2618723X-2025-04-01>
- Rapaport D, Arama ML, Harlev M. Challenges in maintaining microbial status in specific pathogen-free (SPF) and conventional animal housing. *Israel Journal of Veterinary Medicine*. 2025; 80(1):9–22.
- Dobson GP, Letson HL, Biros E, et al. Specific pathogen-free (SPF) animal status as a variable in biomedical research: Have we come full circle? *EBioMedicine*. 2019;41:42–43. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.02.038>
- Buchheister S, Bleich A. Health monitoring of laboratory rodent colonies—talking about (r)evolution. *Animals (Basel)*. 2021;11(5):1410. <https://doi.org/10.3390/ani11051410>
- Кириченко Ю. Н. Общественное здоровье и здравоохранение (Учебное пособие). Курск: КГМУ, 2004. 400 с.
Kirichenko YuN. Public health and healthcare (textbook). Kursk: KSMU, 2004. 400 p. (In Russ.)
- Приказ Минздрава РФ от 07.02.2000 № 45 «О системе мер по повышению качества клинических лабораторных исследований в учреждениях здравоохранения Российской Федерации». 44 с.
Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 07.02.2000 No. 45 “On the system of measures to improve the quality of clinical laboratory research in healthcare institutions of the Russian Federation”. 44 p.
- Micic N, Bosancic B. Variability and variation coefficients in biological and agricultural experimental research. *Agroznanje*. 2012;13(3):331–342. <https://doi.org/10.7251/AGRSR120331M>
- Бондарева Е. Д., Макарова М. Н., Литвинова Е. А. и др. Риск-ориентированный подход к мониторингу здоровья лабораторных грызунов. *Лабораторные животные для научных исследований*. 2024;3:26–50. <https://doi.org/10.57034/2618723X-2024-03-03>
- Bondareva ED, Makarova MN, Litvinova EA, et al. Risk-based approach to the health monitoring of rabbits. *Laboratory Animals for Science*. 2024;3:26–50. (In Russ.) <https://doi.org/10.57034/2618723X-2024-03-03>
- Пошивалов В. П. Фармакоэтология: сб. статей. СПб.: Copy-Service, 1997. 104 с.
Poshiwalov VP. Pharmacoeology: A Collection of Articles. SPb: Copy-Service, 1997. 104 p. (In Russ.)
- Косман В. М., Карлина М. В. Ретроспективная оценка вариабельности фармакокинетических параметров в зависимости от биологического вида и числа особей в экспериментальной группе. *Лабораторные животные для научных исследований*. 2023;1:60–69. <https://doi.org/10.57034/2618723X-2023-01-04>
- Kosman VM, Karlina MV. Retrospective of pharmacokinetic parameters variability in dependence on biological species and number of individuals in the experimental group. *Laboratory Animals for Science*. 2023;1:60–69. (In Russ.) <https://doi.org/10.57034/2618723X-2023-01-04>
- Mendez II, Chung YH, Jun HS, et al. Immunoregulatory role of nitric oxide in Kilham rat virus-induced autoimmune diabetes in DR-BB rats. *Journal of immunology*. 2004;173(2):1327–35. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.173.2.1327>
- Needell JC, Zipris D. Rat models of virus-induced type 1 diabetes. *Journal of molecular biology and methods*. 2020; 2128:107–114. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-0385-7_8
- Charles River. Technical sheet. Rat parvoviruses. [cited 2026 May 06]. Available from: <https://azupcriversites-storage01.blob.core.windows.net/storage-account-container/resources/RatParvovirusesTechnicalSheet.pdf>
- Whary MT, Baumgarth N, Fox JG, et al. Biology and diseases of mice. *Laboratory Animal Medicine*. 2015:43–149. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-409527-4.00003-1>
- Ceola CF, Sampaio J, Blatt SL, et al. Mycoplasma infection and inflammatory effects on laboratory rats bred for experimental research. *Revista Pan-Amazônica de Saúde*. 2016;7(2):59–66. <https://doi.org/10.5123/S2176-62232016000200007>
- Mähler M, Berard M, Feinstein R, et al. FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units. *Laboratory Animals*. 2014;48(3):178–192. <https://doi.org/10.1177/0023677213516312>
- Мирошников М. В., Ковалева М. А., Султанова К. Т. и др. Вариабельность гематологических показателей

крови и установление референтных интервалов в доклинических исследованиях. Сообщение 1: грызуны и кролики. *Лабораторные животные для научных исследований*. 2024;4:35–58. <https://doi.org/10.57034/2618723X-2024-04-04>, <https://elibrary.ru/rggenu>

Miroshnikov MV, Kovaleva MA, Sultanova KT, et al. Variability of hematological blood parameters and establishment of reference intervals in preclinical studies. Part 1: rodents and rabbits. *Laboratory Animals for Science*. 2024;4:35–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.57034/2618723X-2024-04-04>, <https://elibrary.ru/rggenu>

19. Войтенко Н. Г., Макарова М. Н., Зуева А. А. Вариабельность биохимических показателей крови и установление референсных интервалов в доклинических исследованиях. Сообщение 1: крысы. *Лабораторные животные для научных исследований*. 2020;1:42–53. <https://doi.org/10.29296/2618723X-2020-01-06>

Voitenko NG, Makarova MN, Zueva AA. Variability of blood biochemical parameters and establishing of reference ranges in nonclinical studies. Part 1: rats. *Laboratory Animals for Science*. 2020;1:42–53. (In Russ.) <https://doi.org/10.29296/2618723X-2020-01-06>

20. Damy SB, de Lourdes Higuchi M, Timenetsky J, et al. Coinfection of laboratory rats with *Mycoplasma pulmonis* and *Chlamydia pneumoniae*. *Contemporary topics in laboratory animal science*. 2003;42(1):52–56.

21. Мирошников М. В., Султанова К. Т., Фаустова Н. М. и др. Вариабельность показателей плазменного звена гемостаза и установление их референтных интервалов в доклинических исследованиях. *Лабораторные животные для научных исследований*. 2025;4:35–44. <https://doi.org/10.57034/2618723X-2025-01-02>, <https://elibrary.ru/jrhokt>

Miroshnikov MV, Sultanova KT, Faustova NM, et al. Variability of plasma hemostasis parameters and establishment of their reference intervals in preclinical studies. *Laboratory Animals for Science*. 2025;4:35–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.57034/2618723X-2025-01-02>, <https://elibrary.ru/jrhokt>

22. Акимов Д. Ю., Гущина С. В., Акимова М. А. и др. Референсные значения показателей частоты дыхательных движений у разных видов животных. *Ветеринарный фармакологический вестник*. 2024;2(27):21–38. <https://doi.org/10.17238/issn2541-8203.2024.2.21>, <https://elibrary.ru/dgrmoi>

Akimov DY, Gushchina SV, Akimova MA, et al. Reference values of respiratory rate parameters in different animal species. *Veterinary Pharmacological Bulletin*. 2024;2(27):21–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.17238/issn2541-8203.2024.2.21>, <https://elibrary.ru/dgrmoi>

23. Бондарева Е. Д., Барчева А. В., Болотова В. Ц. и др. Разработка системы идентификации качества лабораторных животных. Идентификация уровня барьеров (сообщение 1). *Лабораторные животные для научных исследований*. 2025;1:4–20. <https://doi.org/10.57034/2618723X-2025-01-01>, <https://elibrary.ru/pwdvlp>

Bondareva ED, Barcheva AV, Bolotova VTs, et al. Development of a quality identification system for laboratory animals. Identification of the level of barriers (Post 1). *Laboratory Animals for Science*. 2025;1:4–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.57034/2618723X-2025-01-01>, <https://elibrary.ru/pwdvlp>

24. Knight P, Chellian R, Wilson R, et al. Sex differences in the elevated plus-maze test and large open field test in adult Wistar rats. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2021;204:173168. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2021.173168>

Информация об авторах:

Кательникова Анастасия Евгеньевна – канд. мед. наук, руководитель отдела специфической токсикологии АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ», Ленинградская обл., Всеволожский район, г. п. Кузьмолловский, Россия, katelnikova.ae@doclinika.ru, ORCID 0000-0003-3203-9869;

Акимова Мария Александровна – главный зоотехник АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ», Ленинградская обл., Всеволожский район, г. п. Кузьмолловский, Россия, akimova.ma@doclinika.ru, ORCID 0000-0001-8643-3613;

Макарова Марина Николаевна – д-р мед. наук, директор АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ», Ленинградская обл., Всеволожский район, г. п. Кузьмолловский, Россия, makarova.mn@doclinika.ru, ORCID 0000-0003-3176-6386;

Макаров Валерий Геннадьевич – д-р мед. наук, заместитель директора АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ», Ленинградская обл., Всеволожский район, г. п. Кузьмолловский, Россия, makarov.vg@doclinika.ru, ORCID 0000-0002-2447-7888;

Ковалева Мария Александровна – канд. биол. наук, руководитель научно-методической группы АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ», Ленинградская обл., Всеволожский район, г. п. Кузьмолловский, Россия, kovaleva.ma@doclinika.ru, ORCID 0000-0002-0740-9357;

Шамрай Елена Александровна – мл. науч. сотр. отдела специфической токсикологии АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ», Ленинградская обл., Всеволожский район, г. п. Кузьмолловский, Россия, shamray.ea@doclinika.ru, ORCID 0009-0008-3676-6629;

Перебоева Анна Юрьевна – ветеринарный врач АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ», Ленинградская обл., Всеволожский район, г. п. Кузьмолловский, Россия, pereboeva.ay@doclinika.ru;

Ивкина Арина Сергеевна – заведующая лабораторией фармакологических исследований ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, arina.ivkina@pharminnotech.com, ORCID 0000-0002-4938-1321;

Ивкин Дмитрий Юрьевич – канд. биол. наук, доцент, начальник Центра экспериментальной фармакологии ФГБОУ ВО СПХФУ Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, ivkin.mail.ru@mail.ru, ORCID 0000-0001-9273-6864.

Вклад авторов:

Кательникова А. Е. – сбор и анализ данных, работа с литературными источниками, написание рукописи;

Акимова М. А. – разработка дизайна исследования, участие в выполнении эксперимента; Макарова М. Н. – разработка концепции, утверждение окончательного варианта рукописи для публикации; Макаров В. Г. – критический пересмотр содержания; Ковалева М. А. – участие в выполнении эксперимента, редактирование текста рукописи; Шамрай Е. А. – сбор и анализ данных; Перебоева А. Ю. – участие в выполнении эксперимента, сбор данных; Ивкина А. С. – участие в выполнении эксперимента «Открытое поле»; Ивкин Д. Ю. – редактирование статьи.

Authors information:

Anastasiia E. Katelnikova, MD, PhD, Head of Specific Toxicology of the Research and Manufacturing Company “HOME OF PHARMACY”, Leningrad region, Vsevolozhsky district, Kuzmolovsky settlement, Russia, katelnikova.ae@doclinika.ru, ORCID 0000-0003-3203-9869;

Maria A. Akimova, Chief animal technician, of the Research and Manufacturing Company “HOME OF PHARMACY”, Leningrad region, Vsevolozhsky district, Kuzmolovsky settlement, Russia, akimova.ma@doclinika.ru, ORCID 0000-0001-8643-3613;

Marina N. Makarova, MD, DSc, Director of the Research and Manufacturing Company “HOME OF PHARMACY”, Leningrad region, Vsevolozhsky district, Kuzmolovsky settlement, Russia, makarova.mn@doclinika.ru, ORCID 0000-0003-3176-6386;

Valery G. Makarov, MD, DSc, deputy director of the Research and Manufacturing Company “HOME OF PHARMACY”, Leningrad region, Vsevolozhsky district, Kuzmolovsky settlement, Russia, makarov.vg@doclinika.ru, ORCID 0000-0002-2447-7888;

Maria A. Kovaleva, PhD in Biological Sciences, Head of the scientific and methodological group of the Research and Manufacturing Company “HOME OF PHARMACY”, Leningrad region, Vsevolozhsky district, Kuzmolovsky settlement,

Russia, kovaleva.ma@doclinika.ru, ORCID 0000-0002-0740-9357;

Elena A. Shamray, Junior Researcher, Head of Specific Toxicology, Research and Manufacturing Company “HOME OF PHARMACY”, Leningrad region, Vsevolozhsky district, Kuzmolovsky settlement, Russia, shamray.ea@doclinika.ru, ORCID 0009-0008-3676-6629;

Anna Yu. Pereboeva, Veterinarian, of the Research and Manufacturing Company “HOME OF PHARMACY”, Leningrad region, Vsevolozhsky district, Kuzmolovsky settlement, Russia, pereboeva.ay@doclinika.ru;

Arina S. Ivkina, Head of the Laboratory of Pharmacological Studies, St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, St. Petersburg, Russia, arina.ivkina@pharminno-tech.com, ORCID 0000-0002-4938-1321;

Dmitry Yu. Ivkin, PhD in Biological Sciences, Associate Professor, Director of the Center for Experimental Pharmacology, St. Petersburg State Chemical and Pharmaceutical University, St. Petersburg, Russia, ivkin.mail.ru@mail.ru, ORCID 0000-0001-9273-6864.

Contribution of the authors:

Katelnikova A. E. – data collection and analysis, literature review, manuscript writing; Akimova M. A. – study design development, participation in the experimental work; Makarova M. N. – conceptualization, approval of the final version of the manuscript for publication; Makarov V. G. – critical revision of the content; Kovaleva M. A. – participation in the experimental work, manuscript text editing; Shamray E. A. – data collection and analysis; Pereboeva A. Yu. – participation in the experimental work, data collection; Ivkina A. S. – performed the “Open Field” experiment; Ivkin D. Yu. – edited the manuscript.

Поступила в редакцию / Received: 25.05.2026

Принята к публикации / Accepted: 26.06.2026

ISSN 2311-4495

ISSN 2410-5155 (Online)

УДК 51:57

<https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-312-315>

Algebra vitae: манифест новой математики биологии

С. В. Козырев

Общественная организация «Санкт-Петербургский союз ученых», Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Козырев Сергей Васильевич,

ОО «СПб СУ»,

Университетская наб., д. 5, Санкт-Петербург, Россия, 199034.

E-mail: svkozyrev@list.ru

РЕЗЮМЕ

В работе формулируется задача построения математического языка, изначально ориентированного на историчность и организованную сложность живых систем. Проблема укоренена не в недостаточной выразительной мощности современной математики, а в ее онтологических предпосылках: математический аппарат, сформировавшийся для описания физики инертной материи, сталкивается с принципиальными ограничениями при описании живых систем. Построенные на этом языке модели оказываются неспособны адекватно описать системы, чье пространство состояний расширяется по ходу истории, а динамика определяется памятью, реляционными и функциональными структурами. Опираясь на исторический паттерн – новый математический язык, как правило, начинает работать раньше, чем обретает строгие основания, – в качестве первого шага предлагается наметить каркас из уже существующих перспективных фрагментов: модели физиологически структурированных популяций Дикмана, реляционной биологии Розена, расширяющегося пространства состояний Кауфмана, дробной и немарковской динамики, полевых методов Дои-Пелити и Швингера-Келдыша, а также гомотопической теории типов, переосмысляющей равенство как структуру путей. Примеры хронического воспаления, эволюции опухоли и теории *sarcino-evo-devo* показывают, что ни один из этих теоретических подходов пока не отвечает в необходимой мере на вопросы, которые биология ставит перед математикой. Однако каждый из них – в той или иной форме – смещает аналитический акцент с отдельных объектов на отношения и воспроизводимые паттерны активности, тем самым соответствуя взглядам процессной онтологии. Цель статьи – выявить существующие концептуальные разрывы, аргументировать методологическую важность онтологического перехода от классического «субстанциального» взгляда к процессному и задать требования к будущей «алгебре жизни». С позиций трансляционной медицины пересмотренная математическая парадигма живых систем критически важна: она открывает путь к преодолению дефицита теоретических инструментов для концептуального сжатия и интерпретации экспоненциально растущих объемов мультиомиксных и клинических данных.

Ключевые слова: алгебра живого, математика биологии, организованная сложность, пространство биологических возможностей, пространство процессов, пространство состояний, процессная онтология, системы с открытой историей, теоретическая биология, трансляционная медицина

Для цитирования: Козырев С. В. Algebra vitae: манифест новой математики биологии. *Трансляционная медицина*. 2026;13(3):312–315. <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-312-315>; <https://elibrary.ru/iyjbnf>

Algebra vitae: a manifesto for the new mathematics of biology

Sergey V. Kozyrev

Public Organization “Saint Petersburg Association of Scientists and Scholars”, St. Petersburg, Russia

Corresponding author:

Sergey V. Kozyrev,
St. Petersburg Association of Scientists and Scholars,
5 University Embankment, St. Petersburg, Russia, 199034.
E-mail: svkozyrev@list.ru

ABSTRACT

This paper formulates the problem of developing a mathematical language intrinsically suited to the historicity and organized complexity of living systems. The challenge lies not in the insufficient expressive power of modern mathematics, but in its underlying ontological assumptions. The mathematical framework developed for describing inert physical systems encounters fundamental limitations when applied to living systems. Models formulated within this framework cannot adequately describe systems whose state space expands throughout their history and whose dynamics are governed by memory, as well as by relational and functional organization. Following the historical pattern whereby new mathematical languages often prove productive before acquiring rigorous foundations, we propose, as a first step, a conceptual framework assembled from existing theoretical building blocks. These include Diekmann’s models of physiologically structured populations, Rosen’s relational biology, Kauffman’s concepts of the expanding state space and the adjacent possible, fractional and non-Markovian dynamics, the Doi-Peliti and Schwinger-Keldysh field-theoretic formalisms, and homotopy type theory, which reimagines equality as a structure of paths. Studies of chronic inflammation, tumor evolution, and carcino-evo-devo theory demonstrate that none of these approaches, taken individually, is sufficient to address the questions that biology poses to mathematics. However, each shifts the analytical focus, in its own way, from individual entities to relations, processes, and reproducible patterns of organization, thereby aligning with process ontology. The aim of this article is to identify existing conceptual gaps, argue for the methodological importance of the ontological shift from the classical “substantial” perspective to a process-oriented one, and formulate the requirements for a future “algebra of life”. From the perspective of translational medicine, a reformed mathematical paradigm for living systems is of critical importance, as it offers a means to overcome the looming deficit of theoretical tools for the conceptual compression and interpretation of exponentially growing volumes of multi-omics and clinical data.

Keywords: algebra vitae, mathematics of biology, organized complexity, process ontology, space of biological possibilities, space of processes, state space, systems with open histories, theoretical biology, translational medicine

For citation: Kozyrev SV. Algebra vitae: a manifesto for the new mathematics of biology. *Translational Medicine*. 2026;13(3):312–315. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/2311-4495-2026-13-3-312-315>; <https://elibrary.ru/ijjbnf>

*«Математика – это язык, на котором Бог написал Вселенную» (Галилей).
Но если Вселенная живая, возможно, нам нужно выучить
новый диалект этого языка.*

Занимаясь биологическими и биофизическими задачами, мы все время «тянем» на них математику, придуманную для физики: фиксированное фазовое пространство, марковская динамика, параметры заданы заранее. Это не предрассудок и не лень – это историческая необходимость. Но, вероятно, в самых сложных объектах природы – живых системах – все устроено иначе: пространство возможных состояний само растет и меняется по ходу истории, динамика зависит не только от текущего состояния, но и от того, как система туда пришла; ключевую роль играют не «координатные» значения переменных, а функциональные и реляционные структуры – кто с кем и как взаимодействует, какие контуры причинности замкнуты, какие функции выполняют подсистемы в составе целого.

В недалеком будущем колоссальные массивы биологических данных, которые искусственный интеллект (ИИ) позволит собирать и обрабатывать, приведут к тому, что существующий математический язык, созданный под иную природу объектов, окажется неспособен к адекватному концептуальному сжатию. Клиническая медицина уже сегодня производит именно такие данные – геномные, транскриптомные, протеомные, метаболомные, иммунологические, инструментальные [1, 2]. И хотя ИИ возьмет на себя объемы вычислений, недоступные человеческому мышлению, исследователям нужен теоретический аппарат, позволяющий за массивом данных увидеть небольшое число принципиальных ходов. Подобно тому, как невозможность для математиков верифицировать сложные доказательства без помощи компьютеров привела к гомотопической теории типов [3] – аналогичное давление неизбежно вызовет трансформацию теоретической биологии и ее математического языка.

Но прежде, чем искать новую математику жизни, стоит вспомнить, как рождались прежние языки описания природы. Исчисление Ньютона-Лейбница работало полтора века – давало правильные ответы, двигало механику и астрономию, – прежде чем Коши дал ему строгие основания. Дельта-функция Дирака не имела строгого смысла в математике его времени – и, тем не менее, давала верные предсказания в квантовой механике; теория обобщенных функций пришла потом, как оправдание уже состоявшейся практики.

Паттерн один: новый математический язык работает раньше, чем укореняется в основаниях математики. Это значит, что работа над новым математическим языком биологии может начинаться независимо

от сложностей с формулировкой его оснований. Потом – или, если повезет, скоро – основания математики изменятся под его влиянием, как уже бывало.

Изобрести «новую математику жизни» – задача для будущих гениев. Но кажется крайне перспективным хотя бы сформулировать требования к такой математике и наметить каркас из уже существующих фрагментов.

Этих фрагментов больше, чем кажется, – и каждый из них вырос именно там, где современный математический аппарат обнаружил свою границу. Приведем несколько примеров. Модели физиологически структурированных популяций (Дикман и соавторы) [4] уже умеют работать с пространством состояний, параметризованным не числом, а историей. Реляционная биология Розена (M,R-системы) [5] ставила правильные вопросы о функциональной замкнутости – пусть и не давала вычислительного инструмента. Идея расширяющегося пространства состояний и adjacent possible Кауфмана [6] схватывает то, что ускользает от любого фиксированного фазового пространства: новизна как структурное, а не случайное явление. Дробная динамика [7] и немарковские модели позволяют системе «помнить» – не метафорически, а аналитически. Функциональные и полевые методы для неравновесных систем (формализм Швингера-Келдыша, подход Дои-Пелити) [8] дают язык для систем, где флуктуации – не шум, а часть сигнала.

Каждый из этих фрагментов – ответ на один из вопросов, которые биология задает математике. Однако ни один не отвечает на все. Что объединяет все эти фрагменты? Каждый из них – в той или иной форме – выходит за рамки классической «субстанциональной» онтологии, в которой мир состоит из объектов с фиксированными свойствами. Вместо этого они стремятся к описанию мира живого как сети взаимодействий и становления: отношения и воспроизводимые паттерны активности в нем первичны, состояния – производны, история – не фон, а субстрат. Это процессная онтология – концептуальная почва, на которой все эти фрагменты растут независимо друг от друга, не подозревая об общем корне.

Хроническое воспаление – пример немарковской динамики, в которой «память» системы определяет исход не хуже текущего состояния [9]; эволюция опухолей – наглядный пример расширяющегося пространства состояний: каждая новая мутация открывает возможности, которых не существовало

до нее [10]; теория carcino-evo-devo [11] привлекает язык теории вычислений, рассматривая наследственные опухоли как поисковые машины в пространстве биологических возможностей, и представляет собой пример системного и упорного осмысления биологической сложности в эволюционном контексте [12]. Все приведенные примеры свидетельствуют о том, что биологии уже тесно в существующих теоретических средствах. Поэтому первый шаг в создании «алгебры жизни» – наметить каркас из существующих фрагментов и зафиксировать разрывы.

В помощь и то, что движение началось внутри самой математики. Уже упомянутая гомотопическая теория типов [3] переосмысливает равенство: не бинарное «да/нет», а структура путей между точками – с множеством возможных маршрутов и непрерывных деформаций одного пути в другой. Математика, в которой равенство имеет внутреннюю геометрию, – знак того, что основания математики уже начали двигаться навстречу. Биология давно это знала: в отличие от квантовых частиц, неразличимость которых фундаментальна, клетка не «равна» клетке – это не погрешность, а принцип.

Новый математический язык – выстроенный под живую, а не под инертную материю – может оказаться более точным приближением к мирозданию в целом, поскольку Вселенная оказалась сложнее. За новым языком, скорее всего, возникнет следующий математический язык – для сущностей, которые мы еще не умеем разглядеть.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Автор заявил об отсутствии потенциального конфликта интересов. / The author declares no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Автор заявляет об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The author declare no use of Generative AI in the preparation of this manuscript.

Благодарности / Acknowledgements

Автор выражает искреннюю благодарность за поддержку и содержательные дискуссии А. А. Гурьянову, А. В. Колобову, В. И. Одину, А. Ф. Сайфитдиновой, А. Г. Фонотovu и, конечно, коллегам по междисциплинарному проекту «Центр перспективных исследований», а также А. П. Козлову, во многом задававшему эту повестку.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Mardinoglu A, Turkez H, Shong M, et al. Longitudinal big biological data in the AI era. *Molecular Systems*

Biology. 2025;21(9):1147–1165. <https://doi.org/10.1038/s44320-025-00134-0>

2. Liu J, Cen X, Yi C, et al. Challenges in AI-driven biomedical multimodal data fusion and analysis. *Genomics, Proteomics & Bioinformatics*. 2025;23(1):qzaf011. <https://doi.org/10.1093/gpbjnl/qzaf011>

3. The Univalent Foundations Program. Homotopy type theory: univalent foundations of mathematics. Princeton (NJ): Institute for Advanced Study; 2013.

4. Metz JAJ, Diekmann O, editors. The dynamics of physiologically structured populations. Lecture notes in bio-mathematics; vol. 68. Berlin: Springer; 1986.

5. Rosen R. Life itself: a comprehensive inquiry into the nature, origin, and fabrication of life. New York (NY): Columbia University Press; 1991. Reissued 2005.

6. Kauffman SA. A World Beyond Physics: The Emergence and Evolution of Life. New York (NY): Oxford University Press; 2019.

7. Magin RL. Fractional calculus in bioengineering. *Critical Reviews in Biomedical Engineering*. 2004;32(1):1–104.

8. Kamenev A. Field theory of non-equilibrium systems. 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2023.

9. Netea MG, Latz E, Mills KHG, O'Neill LAJ. Innate immune memory: a paradigm shift in understanding host defense. *Nature Immunology*. 2015;16(7):675–679. <https://doi.org/10.1038/ni.3178>

10. Nowell PC. The clonal evolution of tumor cell populations. *Science*. 1976;194(4260):23–28. <https://doi.org/10.1126/science.959840>

11. Kozlov AP. Carcino-Evo-Devo, a theory of the evolutionary role of hereditary tumors. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(10):8611. <https://doi.org/10.3390/ijms24108611>

12. Kozlov AP. Evolution of living organisms as a multi-level process. *Journal of Theoretical Biology*. 1979;81(1):1–17. [https://doi.org/10.1016/0022-5193\(79\)90076-6](https://doi.org/10.1016/0022-5193(79)90076-6)

Информация об авторе:

Козырев Сергей Васильевич – канд. физ.-мат. наук, заместитель председателя правления СПб Союза ученых, Санкт-Петербург, Россия, svkozyrev@list.ru.

Author information:

Sergey V. Kozyrev, PhD in Physical and Mathematical Sciences, Deputy Chair of the Governing Board of the St. Petersburg Association of Scientists and Scholars, St. Petersburg, Russia, svkozyrev@list.ru.

Поступила в редакцию / Received: 25.03.2026

Принята к публикации / Accepted: 11.05.2026