



Том 6

№ 4

2026

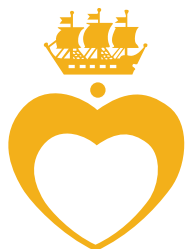
ISSN 2782-3806
ISSN 2782-3814 (Online)

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

RUSSIAN JOURNAL FOR PERSONALIZED MEDICINE

Главный редактор
Академик РАН
Шляхто Евгений Владимирович





Том 6

№ 4

2026

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

RUSSIAN JOURNAL FOR PERSONALIZED MEDICINE

Главный редактор
Академик РАН
Шляхто Евгений Владимирович

ОСНОВНЫЕ ТЕМАТИКИ (РУБРИКИ)

- Генетические риски и причины заболеваний
- Эпигенетика
- Биомаркеры болезни и здоровья
- Микробиота и антимикробная терапия
- Таргетная терапия заболеваний
- Фармакогенетика и фармакогеномика
- Генная терапия и технологии редактирования генома
- Искусственный интеллект и машинное обучение как инструмент персонализированной медицины

УЧРЕДИТЕЛЬ:



ФГБУ «Национальный
медицинский исследовательский
центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНЫ

18+

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

Шляхто Е. В.

ЗАМЕСТИТЕЛИ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:

Конради А. О., Поспелова М. Л.

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ:

Сухорукова А. А.

ЧЛЕНЫ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Абугуев С. А. (Москва)
Бабенко А. Ю. (Санкт-Петербург)
Баранцевич Е. П. (Санкт-Петербург)
Барбараш О. Л. (Кемерово)
Бухановский А. В.
(Санкт-Петербург)
Вавилова Т. В. (Санкт-Петербург)
Васин А. В. (Санкт-Петербург)
Васичкина Е. С. (Санкт-Петербург)
Галагудза М. М. (Санкт-Петербург)
Глыбочко П. В. (Москва)
Гордеев М. Л. (Санкт-Петербург)
Дмитриев А. В. (Санкт-Петербург)
Драпкина О. М. (Москва)
Древаль О. Н. (Москва)
Ильин И. В. (Санкт-Петербург)
Имянитов Е. Н. (Санкт-Петербург)
Каприн А. Д. (Москва)
Кариов Г. М. (Узбекистан)
Карпов О. Э. (Москва)
Ковалев С. А. (Воронеж)
Коган И. Ю. (Санкт-Петербург)
Козлов Б. Н. (Томск)
Копылов Ф. Ю. (Москва)
Куцев С. И. (Москва)
Мацкеплишвили С. Т. (Москва)
Мокрышева Н. Г. (Москва)
Нифантьев Н. Э. (Москва)

Омельяновский В. В. (Москва)
Пармон Е. В. (Санкт-Петербург)
Парфенова Е. В. (Москва)
Попов С. В. (Томск)
Румянцев А. Г. (Москва)
Самочерных К. А.
(Санкт-Петербург)
Секачева М. И. (Москва)
Созинов А. С. (Казань)
Синицын В. Е. (Москва)
Стародубова А. В. (Москва)
Суворов А. Н. (Санкт-Петербург)
Сычев Д. А. (Москва)
Талабаев М. В. (Беларусь)
Танащян М. М. (Москва)
Терновой С. К. (Москва)
Филаретова Л. П.
(Санкт-Петербург)
Хатьков И. Е. (Москва)
Чмутин Г. Е. (Москва)
Шевцов М. А. (Санкт-Петербург)
Шелудько В. Н. (Санкт-Петербург)
Щербина А. Ю. (Москва)
Шестакова М. В. (Москва)
Jeroen J. Вах (Нидерланды)
Roberto Ferrari (Италия)
Michel Komajda (Франция)
Gilbert Massard (Люксембург)
Fausto J. Pinto (Португалия)
Panos Vardas (Греция)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Giuseppe Faggian (Италия)
Luigi Fontana (Австралия)
Omry Koren (Израиль)
Béla Merkely (Венгрия)
Mark Pitkin (США)
Noam Shomron (Израиль)
Petr Widimský (Чешская
республика)
Гринева Е. Н. (Санкт-Петербург)
Дячук В. А. (Санкт-Петербург)
Закиян С. М. (Новосибирск)
Костарева А. А. (Санкт-Петербург)
Костик М. М. (Санкт-Петербург)
Малашичева А. Б.
(Санкт-Петербург)
Моисеева О. М. (Санкт-Петербург)
Моисеенко В. М. (Санкт-Петербург)
Первунина Т. М. (Санкт-Петербург)
Попова П. В. (Санкт-Петербург)
Софронов Г. А. (Санкт-Петербург)
Ткачук В. А. (Москва)
Ульрих Е. А. (Санкт-Петербург)
Успенский В. Е. (Санкт-Петербург)
Чехонин В. П. (Москва)
Школьникова М. А. (Москва)
Янишевский С. Н.
(Санкт-Петербург)

Свидетельство о регистрации
ПИ № ФС77-80730 от 29 марта 2021 г.
Выдано Федеральной службой
по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций
(Роскомнадзор)

Периодичность — 6 выпусков в год
Тираж — 1000 экземпляров

Верстка — Попова Л. П.
Корректура — Медведева А. В.
Техническое редактирование —
Зуева А. А.

Издатель: ФОНД «ФОНД АЛМАЗОВА»
Адрес редакции и издателя:
197341, Санкт-Петербург,
ул. Аккуратова, д. 2
Тел.: + 7 (812) 702-37-16

Подача рукописей и переписка
с авторами, размещение рекламы
и подписка —
e-mail: pm@almazovcentre.ru

Тематическая рассылка
по специалистам.

Подписка по каталогу «Пресса России»:
подписной индекс 79638

Архив номеров: http://www.almazovcentre.ru/?page_id=78357

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

Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных материалов

Отпечатано в ООО «Типография Принт24»
Санкт-Петербург, ул. Самойловой, 5

Выход в свет 31.08.2026. Свободная
цена

THE FOUNDER:



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

RUSSIAN JOURNAL FOR PERSONALIZED MEDICINE

18+

CHIEF EDITOR:

Evgeny Shlyakhto

DEPUTY CHIEF EDITOR:

Alexandra Konradi, Maria Pospelova

EXECUTIVE SECRETARY:

Alisa Sukhorukova

EDITORIAL BOARD

S. A. Abugov (Moscow)
A. Yu. Babenko (St. Petersburg)
E. P. Barantsevich (St. Petersburg)
O. L. Barbarash (Kemerovo)
A. V. Bukhanovsky (St. Petersburg)
A. V. Dmitriev (St. Petersburg)
O. M. Drapkina (Moscow)
O. N. Dreval (Moscow)
L. P. Filaretova (St. Petersburg)
M. M. Galagudza (St. Petersburg)
P. V. Glybochko (Moscow)
M. L. Gordeev (St. Petersburg)
I. V. Ilyin (St. Petersburg)
E. N. Imyaninov (St. Petersburg)
A. D. Kaprin (Moscow)
G. M. Kariev (Uzbekistan)
O. E. Karpov (Moscow)
S. A. Kovalev (Voronezh)
I. Y. Kogan (Moscow)
B. N. Kozlov (Tomsk)
F. Yu. Kopylov (Moscow)
S. I. Kutsev (Moscow)
S. T. Matskeplishvili (Moscow)
N. G. Mokrysheva (Moscow)
N. E. Nifantsev (Moscow)
V. V. Omelyanovskiy (Moscow)
Y. V. Parfyonova (Moscow)
E. V. Parmon (St. Petersburg)
S. V. Popov (Tomsk)

K. A. Samochernykh
(St. Petersburg)
A. G. Rumyantsev (Moscow)
M. I. Sekacheva (Moscow)
A. Y. Shcherbina (Moscow)
M. V. Shestakova (Moscow)
V. N. Sheludko (St. Petersburg)
M. A. Shevtsov (St. Petersburg)
V. E. Sinitsyn (Moscow)
A. S. Sozinov (Kazan)
A. V. Starodubova (Moscow)
A. N. Suvorov (St. Petersburg)
D. A. Sychev (Moscow)
M. M. Tanashyan (Moscow)
M. V. Talabaev (Belarus)
S. K. Ternovoy (Moscow)
G. E. Chmutin (Moscow)
E. S. Vasichkina (St. Petersburg)
A. V. Vasin (St. Petersburg)
T. M. Vavilova (St. Petersburg)
Jeroen J. Bax (Netherlands)
Roberto Ferrari (Italy)
Michel Komajda (France)
Gilbert Massard (Luxembourg)
Fausto J. Pinto (Portugal)
Panos Vardas (Greece)

INTERNATIONAL EDITORIAL COUNCIL

Giuseppe Faggian (Italy)
Luigi Fontana (Austria)
Omry Koren (Israel)
Béla Merkely (Hungary)
Mark Pitkin (USA)
Noam Shomron (Israel)
Petr Widimský (Czech Republic)
V. P. Chekhonin (Moscow)
V. A. Dyachuk (St. Petersburg)
E. N. Grineva (St. Petersburg)
A. A. Kostareva (St. Petersburg)
M. M. Kostik (St. Petersburg)
A. B. Malashicheva (St. Petersburg)
O. M. Moiseeva (St. Petersburg)
V. M. Moiseenko (St. Petersburg)
T. M. Pervunina (St. Petersburg)
P. V. Popova (St. Petersburg)
M. A. Shkolnikova (Moscow)
G. A. Sofronov (St. Petersburg)
V. A. Tkachuk (Moscow)
E. A. Ulrikh (St. Petersburg)
V. E. Uspensky (St. Petersburg)
S. N. Yanishevsky (St. Petersburg)
S. M. Zakiyan (Novosibirsk)

Registration certificate ПИ № ФС77-80730 dated March 29, 2021 issued by Federal Service for Supervision in the Sphere of Communications, Information Technology and Mass Communications (Roskomnadzor)

Publication frequency: 6 issues per year
Circulation: 1,000 copies

Layout designer: L. P. Popova,
proofreader: A. V. Medvedeva,
technical editor: A. A. Zueva

Publisher: FOUNDATION "ALMAZOV
FOUNDATION"
Address of editorial office and publishing
house: 2 Akkuratova street,
Saint Petersburg, 197341
Phone: + 7 (812) 702-37-16

For submission, correspondence,
advertisement and subscription, please email
your inquiry to pm@almazovcentre.ru

Distribution to specialists

Subscription according to the Rospechat
agency catalog: subscription index 79638

Previous issues: http://www.almazovcentre.ru/?page_id=78357

Materials published in this Journal should
not be reproduced, in full or in part,
without the written permission of the
publisher

The editorial board bears no responsibility
whatsoever for the contents of
advertisements

Printed by Typography Print24 LLC
5 Samoilova street, St. Petersburg

Published August 31, 2026. Open price

СОДЕРЖАНИЕ

ПСИХИАТРИЯ

222 Боровиков А. В., Щелкова О. Ю.
**ПАРАЛЛЕЛЬНАЯ МЕДИАЦИЯ СВЯЗИ
АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ
С ВОСПРИНИМАЕМОМ СТРЕССОМ:
РОЛЬ АНТИЦИПАЦИОННОЙ
СОСТОЯТЕЛЬНОСТИ И СОЦИАЛЬНОЙ
ПОДДЕРЖКИ**

230 Быков Ю. В., Беккер Р. А.
**МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ
ПРИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИ РЕЗИСТЕНТНОЙ
ШИЗОФРЕНИИ: СЕРИЯ КЛИНИЧЕСКИХ
НАБЛЮДЕНИЙ**

НЕЙРОХИРУРГИЯ

238 Одинцова Г. В., Шалыгин Д. Ю.,
Иванова Н. Е., Нездоровина В. Г.,
Михеева А. Г., Деньгина Н. О.
**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ
ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ
И ОЦЕНКА ДИНАМИКИ КОГНИТИВНЫХ
ФУНКЦИЙ**

246 Бобинов В. В., Туканов Н. Ю.,
Горощенко С. А., Самочерных К. А.,
Рожченко Л. В.
**БИОМАРКЕРЫ ХРОНИЧЕСКОЙ
ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ КАК
ПЕРСПЕКТИВА ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ
ХИРУРГИЧЕСКОГО ПОДХОДА В ЕЕ
ЛЕЧЕНИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ ХИРУРГИЯ

255 Пирогов А. В., Казанцев А. Н.,
Магомедов М. М., Сюсюра В. А., Плищук Р. И.
**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ
ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ
АРТЕРИОВЕНОЗНОЙ ФИСТУЛЫ ГОЛЕНИ
ЧЕРЕЗ ДВА ГОДА ПОСЛЕ ОСКОЛОЧНОГО
РАНЕНИЯ**

РЕВМАТОЛОГИЯ

266 Киселева А. Д., Карпова Ю. И.
**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ
ИНДЕКСОВ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ
У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ
ВОЛЧАНКОЙ**

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ

274 Власов В. В., Морозова В. В.,
Байков И. К., Тикунова Н. В.
**БАКТЕРИОФАГИ: ПЕРСПЕКТИВЫ
В ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ
ЗАБОЛЕВАНИЙ, ВЫЗВАННЫХ
БАКТЕРИАЛЬНЫМИ АГЕНТАМИ**

CONTENT

PSYCHIATRY

222 Andrey V. Borovikov, Olga Yu. Shchelkova
PARALLEL MEDIATION OF THE ASSOCIATION BETWEEN AFFECTIVE DISORDERS AND PERCEIVED STRESS: THE ROLE OF ANTICIPATORY CONSISTENCY AND SOCIAL SUPPORT

230 Yuri V. Bykov, Roman A. Bekker
METABOLIC MODULATION IN TREATMENT-RESISTANT SCHIZOPHRENIA: A CLINICAL CASE SERIES

NEUROSURGERY

238 Galina V. Odintsova, Dmitry Yu. Shalygin, Natalia E. Ivanova, Victoria G. Nezdorovina, Anna G. Mikheeva, Nina O. Dengina
EFFECT OF RESECTIVE AND DESTRUCTIVE OPERATIONS ON COGNITIVE FUNCTIONS IN PHARMACORESISTANT EPILEPSY

246 Vasily V. Bobinov, Nikita Yu. Tukanov, Sergey A. Goroschenko, Konstantin A. Samochernykh, Larisa V. Rozhchenko
BIOMARKERS OF CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA AS A PROSPECT FOR PERSONALIZATION OF THE SURGICAL APPROACH IN ITS TREATMENT. LITERATURE REVIEW

CARDIOVASCULAR SURGERY

255 Andrey V. Pirogov, Anton N. Kazantsev, Magomed M. Magomedov, Valentin A. Syusyura, Roman I. Plischuk
CLINICAL CASE OF ENDOVASCULAR TREATMENT OF A POST-TRAUMATIC ARTERIOVENOUS FISTULA OF THE LEG TWO YEARS AFTER A SHRAPNEL WOUND

RHEUMATOLOGY

266 Anastasia D. Kiseleva, Yulia I. Karpova
THE DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF SYSTEMIC INFLAMMATION INDICES IN PATIENTS WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY

274 Valentin V. Vlasov, Vera V. Morozova, Ivan K. Baykov, Nina V. Tikunova
BACTERIOPHAGES: PERSPECTIVES IN THE PERSONALISED THERAPY OF THE DISEASES CAUSED BY BACTERIAL AGENTS

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 159.9:616.89008

<https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-4-222-229>

Параллельная медиация связи аффективных расстройств с воспринимаемым стрессом: роль антиципационной состоятельности и социальной поддержки

А. В. Боровиков^{1, 2}, О. Ю. Щелкова¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Психиатрическая больница № 1 имени П. П. Кашенко», Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Боровиков Андрей Владиславович,
СПбГУ,

Университетская наб., д. 7/9, Санкт-Петербург, 199034.

E-mail: st078242@student.spbu.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Стресс является ключевым фактором патогенеза аффективных расстройств, однако механизмы, через которые клинический статус усиливает переживание дистресса, изучены недостаточно. Антиципационная состоятельность и воспринимаемая социальная поддержка – важнейшие ресурсы адаптации, но их параллельный вклад во взаимосвязь между расстройством и стрессом остается малоизученным. **Цель.** Проверка модели параллельной медиации, в которой антиципационная состоятельность и социальная поддержка выступают посредниками между клиническим статусом и уровнем воспринимаемого стресса. **Материалы и методы.** В исследование включены 148 человек (74 пациента с аффективными расстройствами и 74 здоровых добровольца), сопоставимых по полу и возрасту. Использовались Шкала воспринимаемого стресса-10, краткая версия Теста антиципационной состоятельности и Опросник социальной поддержки F-SOZU-22. Медиационный анализ выполнен в модуле SEM (JASP) с робастными ошибками (HC3) и бутстреп-процедурой. **Результаты.** Оба непрямых эффекта были значимы. Однако паттерны связей различались: у здоровых антиципационная состоятельность отрицательно связана со стрессом, у пациентов эта связь отсутствовала. Для социальной поддержки отрицательная связь сохранялась в обеих группах. **Заключение.** Социальная поддержка является устойчивым медиатором: снижение поддержки при расстройстве ведет к усилению дистресса. Антиципационная состоятельность выполняет опосредующую роль лишь частично: ее протективная функция выражена в норме, но утрачивается при аффективных расстройствах.

Ключевые слова: аффективные расстройства, стресс, воспринимаемый стресс, социальная поддержка, воспринимаемая социальная поддержка, антиципация

Для цитирования: Боровиков А. В., Щелкова О. Ю. Параллельная медиация связи аффективных расстройств с воспринимаемым стрессом: роль антиципационной состоятельности и социальной поддержки. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2026;6(4):222–229. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-4-222-229>; <https://elibrary.ru/nxqqha>

Parallel mediation of the association between affective disorders and perceived stress: the role of anticipatory consistency and social support

Andrey V. Borovikov^{1, 2}, Olga Yu. Shchelkova¹

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Saint Petersburg State University”, St. Petersburg, Russia

² Saint Petersburg State Budgetary Healthcare Institution “Psychiatric Hospital No. 1 named after P. P. Kashchenko”, St. Petersburg, Russia

Corresponding author:

Andrey V. Borovikov,
Saint Petersburg State University,
7/9 Universitetskaya Embankment, St. Petersburg, 199034.
E-mail: st078242@student.spbu.ru

ABSTRACT

Background. Stress is a key pathogenetic factor in affective disorders, yet the mechanisms by which clinical status exacerbates distress remain insufficiently understood. Anticipatory capacity and perceived social support are major resources for psychological adaptation. Although their individual roles are well-documented, their joint, parallel contribution to the relationship between affective disorder and stress is still underexplored. **Objective.** To test a parallel mediation model in which anticipatory capacity and perceived social support mediate the association between clinical status (presence of an affective disorder) and the level of perceived stress. **Design and methods.** The study included 148 participants (74 patients with affective disorders and 74 healthy volunteers), matched by sex and age. The Perceived Stress Scale-10, a short version of the Anticipatory Consistency Test, and the Social Support Questionnaire F-SOZU-22 were used. Mediation analysis was performed with the SEM module of JASP using robust standard errors (HC3) and bootstrapping. **Results.** Both indirect effects were significant. However, the patterns of associations differed: in healthy individuals, anticipatory consistency was negatively associated with stress, whereas in patients this association was absent. Perceived social support remained negatively associated with stress in both groups. **Conclusion.** Perceived social support is a stable mediator: decreased support in an affective disorder leads to increased distress. Anticipatory consistency plays only a partial mediating role: its protective function is evident in healthy individuals but is lost in patients with affective disorders.

Keywords: affective disorders, stress, perceived stress, social support, perceived social support, anticipation

For citation: Borovikov AV, Shchelkova OYu. Parallel mediation of the association between affective disorders and perceived stress: the role of anticipatory consistency and social support. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2026;6(4):222–229. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-4-222-229>; <https://elibrary.ru/nxqqha>

ВВЕДЕНИЕ

Проблема адаптации и роли стресса в этиопатогенезе аффективных расстройств является одной из центральных. Высокий уровень воспринимаемого стресса не только способствует манифестации аффективных состояний, но и поддерживает их хроническое течение, существенно снижая качество жизни пациентов [1–3]. В этой связи понимание механизмов, через которые аффективное расстройство усиливает переживание дистресса, необходимо для определения приоритетных мишеней клинко-психологических вмешательств.

Среди психологических ресурсов, потенциально опосредующих связь между клиническим статусом и уровнем стресса, особое место занимает антиципация и воспринимаемая социальная поддержка. Антиципация в широком смысле определяется как способность действовать с временно-пространственным упреждением в отношении будущих событий [4]. В контексте адаптации антиципация выполняет различные функции, в том числе подготовку к будущим стрессорам [5–7]. Воспринимаемая социальная поддержка, в свою очередь, выполняет защитную функцию: субъективное ощущение доступности помощи смягчает оценку угрозы и снижает интенсивность стрессовой реакции [8–10].

Эмпирические данные свидетельствуют, что при аффективных расстройствах оба ресурса находятся в дефиците: у пациентов фиксируется снижение как антиципации или связанных с ней феноменов [11], так и воспринимаемой социальной поддержки [8, 12]. Несмотря на теоретическую и эмпирическую обоснованность роли каждого из этих ресурсов по отдельности, вопрос об их совместном, параллельном вкладе в объяснение различий по уровню стресса между здоровыми лицами и пациентами с аффективными расстройствами остается малоизученным.

Цель настоящего исследования заключалась в проверке модели параллельной медиации, согласно которой антиципационная состоятельность и воспринимаемая социальная поддержка опосредуют связь между клиническим статусом (наличие аффективного расстройства или его отсутствие) и уровнем воспринимаемого стресса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выборка исследования. В исследование включены 148 человек в возрасте от 18 до 45 лет ($M=25,50$; $SD=5,69$). Сформированы две группы, сопоставимые по полу и возрасту: клиническая ($n=74$) и контрольная ($n=74$). Клиническая группа состояла из пациентов, проходивших стационарное или амбулаторное лечение на базе СПб ГБУЗ «Больница им. П. П. Кашенко». Критериями включения служили: наличие верифицированного врачом-психиатром диагноза из рубрики F30–F39 «Расстройства настроения (аффективные расстройства)» по МКБ-10. Критерии исключения: острая психотическая симптоматика, выраженное когнитивное снижение, препятствующее пониманию инструкций, тяжелая соматическая или неврологическая патология. Контрольная группа включала психически здоровых добровольцев, не обращавшихся ранее за психиатрической или психологической помощью. Критерии отбора: отсутствие психиатрического диагноза, хронических соматических заболеваний, а также клинически значимых симптомов депрессии на момент обследования (суммарный балл по Шкале депрессии Бека не превышал 9). В обеих группах было по 18 мужчин и 56 женщин. Средний возраст составил 26,04 года ($SD=5,79$) в клинической группе и 24,97 года ($SD=5,57$) в контрольной. Группы не различались по возрасту (U Манна-Уитни=2389, $p=0,180$) и полу ($\chi^2=0$, $df=1$; $p=1,00$).

Методики. Для оценки исследуемых показателей использовался следующий комплекс психодиагностических методик:

1. «Шкала воспринимаемого стресса-10» (ШВС-10) (адаптация Абабкова и др. [13]). Шкала направлена на оценку степени, в которой жизненные ситуации за последний месяц воспринимаются как непредсказуемые, неконтролируемые и перегружающие. В анализ включался общий показатель воспринимаемого стресса.

2. Краткая версия «Теста антиципационной состоятельности» (Агафонова и др. [14]). Методика измеряет общую способность к вероятностному прогнозированию, предвосхищению событий и собственных действий с пространственно-временным упреждением. В анализ включался суммарный балл общей антиципационной состоятельности (ОАС).

3. «Опросник социальной поддержки» F-SOZU-22 (адаптация Холмогоровой, Петровой [15]). Опросник направлен на оценку субъективного восприятия доступности и качества социальной поддержки. Использовался общий показатель воспринимаемой социальной поддержки.

Статистический анализ. Обработка данных выполнена в программе JASP (версия 0.95.4.0). Распределение показателей проверялось критерием Шапиро-Уилка. Поскольку распределение переменной «Воспринимаемая социальная поддержка (F-SOZU-22)» отклонилось от нормального ($p=0,004$), межгрупповые сравнения проводились с помощью U-критерия Манна-Уитни. Предварительный анализ структуры взаимосвязей в контрольной и клинической группах выполнялся с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Основная гипотеза о параллельной медиации проверялась в модуле SEM (Mediation Analysis). Специфицировалась модель с предиктором – групповая принадлежность (X : 0 – контроль, 1 – клиническая группа), медиаторами – общая антиципационная состоятельность (M_1) и воспринимаемая социальная поддержка (M_2), зависимой переменной – уровень воспринимаемого стресса (Y). В модель включалась свободная ковариация остатков медиаторов. Для оценки значимости прямых путей применялись робастные стандартные ошибки Хубера-Уайта (HC3). Непрямые эффекты оценивались с помощью бутстреп-процедуры ($n=10000$, bias-corrected percentiles). Мультиколлинеарность предикторов проверялась через факторы инфляции дисперсии (VIF).

Статистическая значимость устанавливалась на уровне $p<0,05$; для непрямых эффектов – по непаданию нуля в 95 % доверительный интервал. Размер непрямых эффектов выражался в нестандартизированных коэффициентах (B).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнительный анализ клинической и контрольной групп

Пациенты с аффективными расстройствами отличались от здоровых лиц значимо более высоким уровнем воспринимаемого стресса, а также сниженными показателями антиципационной состоятельности и воспринимаемой социальной поддержки (табл. 1).

Корреляционный анализ взаимосвязей в контрольной и клинической группах

В контрольной группе все три взаимосвязи были статистически значимы ($p<0,001$): воспринимаемый стресс отрицательно коррелировал как с антиципационной состоятельностью ($r=-0,419$), так и с социальной поддержкой ($r=-0,462$), а сами ресурсные переменные – положительно связаны между собой ($r=0,431$).

В клинической группе связь стресса с антиципационной состоятельностью оказалась незначимой ($r=-0,132$; $p=0,263$), тогда как отрицательная корреляция стресса с социальной поддержкой сохранилась ($r=-0,363$; $p<0,001$). Связь между антиципационной состоятельностью и поддержкой снизилась до уровня статистической тенденции ($r=0,213$; $p=0,068$).

Анализ параллельной медиации

Модель параллельной медиации объяснила 62,6 % дисперсии воспринимаемого стресса ($R^2=0,626$), 23,9 % дисперсии антиципационной состоятельности и 22,8 % дисперсии социальной поддержки. Прямые эффекты оценивались с робастными стандартными ошибками (HC3), непрямые – бутстреп-процедурой ($n=10000$). Значения VIF (все $\leq 1,51$) исключили мультиколлинеарность предикторов.

Прямые эффекты представлены в таблице 2. Клинический статус отрицательно предсказывал

Таблица 1. Сравнительный анализ

Table 1. Comparative analysis

Показатель	Контрольная группа	Клиническая группа	U Манна-Уитни	p
Воспринимаемый стресс	23,38 (5,260)	34,78 (4,983)	317,0	<0,001
Антиципационная состоятельность	59,00 (8,926)	49,04 (8,986)	4324,5	<0,001
Социальная поддержка	86,15 (13,925)	68,95 (17,710)	4290,0	<0,001

Примечание: в ячейках указаны средние значения (M) и стандартные отклонения (SD) в формате M (SD).

Notes: values are presented as mean (M) and standard deviation (SD), reported as M (SD).

антиципационную состоятельность ($B=-9,96$; $p<0,001$) и социальную поддержку ($B=-17,20$; $p<0,001$). Оба медиатора отрицательно влияли на стресс: ОАС ($B=-0,102$; $p=0,031$) и поддержка ($B=-0,095$; $p<0,001$). Прямой эффект группы остался значимым ($B=8,75$; $p<0,001$), подтверждая частичную медиацию.

Непрямые эффекты (табл. 3). Общий не прямой эффект составил 2,66 (95 % ДИ [1,56; 4,01]), то есть 23,3 % от общего ($B=11,41$). Оба специфических пути были значимы: через социальную поддержку ($B=1,64$; 95 % ДИ [0,81; 2,80]) и через антиципационную состоятельность ($B=1,02$; 95 % ДИ [0,10; 2,15]).

Таблица 2. Коэффициенты путей модели параллельной медиации (робастные стандартные ошибки)

Table 2. Path coefficients of the parallel mediation model (robust standard errors)

Путь	B	SE	z	p	95 % ДИ
Группа – стресс	8,748	0,876	9,990	< 0,001	7,032; 10,464
Группа – ОАС	-9,959	1,462	-6,810	< 0,001	-12,826; -7,093
Группа – социальная поддержка	-17,203	2,601	-6,613	< 0,001	-22,301; -12,104
ОАС – стресс	-0,102	0,047	-2,153	0,031	-0,195; -0,009
Социальная поддержка – стресс	-0,095	0,025	-3,872	< 0,001	-0,144; -0,047

Примечание: B – нестандартизованный коэффициент; SE – робастная стандартная ошибка (HC3); ДИ – робастный доверительный интервал. Оценка не прямых эффектов выполнена бутстрепом (см. табл. 3). Ковариация остатков медиаторов значима (Estimate=49,90; $p<0,001$), что указывает на наличие общих неучтенных факторов, связывающих ОАС и поддержку.

Notes: B – unstandardized coefficient; SE – robust standard error (HC3); CI – robust confidence interval. Indirect effects were estimated using bootstrapping (Table 3). The covariance of the mediator residuals is significant (Estimate=49.90, $p<0,001$), indicating the presence of common unmeasured factors linking general anticipatory consistency and support.

Таблица 3. Общий, прямой и не прямые эффекты клинического статуса на воспринимаемый стресс

Table 3. Overall, direct, and indirect effects of clinical status on perceived stress

Эффект	B	SE (robust)	SE (bootstrap)	p	95 % ДИ
Общий эффект	11,41	0,837	–	<0,001	9,766; 13,04 ^a
Прямой эффект	8,748	0,876	–	<0,001	7,032; 10,464 ^a
Общий не прямой эффект	2,657	–	0,613	<0,001	1,561; 4,006 ^b
Группа – ОАС – стресс	1,016	–	0,483	0,036	0,101; 2,153 ^b
Группа – социальная поддержка – стресс	1,641	–	0,511	0,001	0,807; 2,801 ^b

Примечание: B – нестандартизованный коэффициент; ^a95 % ДИ на основе робастных стандартных ошибок (HC3); ^b95 % ДИ на основе бутстреп-процедуры (10000 выборок, bias-corrected percentiles). Для не прямых эффектов приведены бутстреп-оценки SE.

Notes: B – unstandardized coefficient; ^a95 % CI based on robust standard errors (HC3); ^b95 % CI based on bootstrapping (10000 resamples, bias-corrected percentiles). Bootstrap estimates of standard errors (SE) are reported for the indirect effects.

ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование подтвердило модель параллельной медиации, однако выявило асимметрию вклада антиципационной состоятельности и социальной поддержки.

Социальная поддержка. Воспринимаемая социальная поддержка выступает значимым посредником: наличие аффективного расстройства предсказывает ее снижение, что, в свою очередь, ведет к усилению стресса. Этот результат согласуется с данными о том, что пациенты с аффективными расстройствами, особенно с депрессией, воспринимают более низкий уровень поддержки по сравнению со здоровыми [8, 12], а также с выводами недавнего исследования 60 метаанализов, демонстрирующих устойчивую связь поддержки с показателями психической адаптации, включая дистресс [16].

В рамках предполагаемой причинности «клинический статус – стресс» полученные результаты концептуализируются в русле гипотезы генерации стресса [2, 17, 18]. Согласно этой гипотезе, аффективные расстройства не только возникают под влиянием стресса, но и сами активно участвуют в его порождении через психосоциальные механизмы. Депрессивный аффект и сопутствующие поведенческие паттерны (например, снижение коммуникативной активности) истощают сеть социальной поддержки, превращая ее дефицит в самостоятельный источник хронического дистресса. Таким образом, выявленный медиационный путь можно рассматривать как эмпирическую иллюстрацию процесса генерации стресса на межличностном уровне.

Антиципационная состоятельность. Результаты относительно антиципационной состоятельности требуют более осторожной интерпретации. Хотя в общей модели непрямого эффекта через антиципацию был значим, корреляционный анализ по группам выявил качественное различие, которое не позволяет считать этот механизм универсальным. У здоровых лиц антиципационная состоятельность отрицательно связана со стрессом, тогда как у пациентов с аффективными расстройствами эта связь отсутствует. Иными словами, способность к прогнозированию выполняет протективную функцию в норме, но перестает работать в условиях болезни.

Это согласуется с представлениями о роли антиципации как адаптивного механизма, обеспечивающего подготовку к стрессорам, регуляцию эмоций, принятие решений и планирование [5–7]. В норме эти функции вносят вклад в стрессоустойчивость. При аффективных же расстройствах дефицит и качественные изменения антиципации, в частности смещение в сторону негативных будущих событий [11, 19–21],

по-видимому, приводят к утрате ее протективной роли и отсутствию связи со стрессом в клинической группе. Таким образом, значимый не прямой эффект антиципации в общей модели, вероятно, обеспечен вкладом здоровых лиц, и этот механизм не может рассматриваться как универсальный, не зависящий от контекста заболевания.

Практическая значимость. Полученные результаты указывают на то, что одной из приоритетных мишеней клинко-психологических интервенций при аффективных расстройствах является восстановление межличностных ресурсов для снижения воспринимаемого дистресса. Изолированное развитие общей способности к прогнозированию у пациентов вряд ли приведет к снижению стресса, поскольку в клинической группе связь между антиципационной состоятельностью и дистрессом отсутствует. Причина, по-видимому, заключается в качественном содержании антиципации: при аффективных расстройствах она смещается в сторону систематической обработки негативных будущих событий [19, 21], поэтому практическая работа должна фокусироваться на коррекции этого негативного содержательного смещения, а не на тренировке прогностической способности как таковой. Вместе с тем, в настоящем исследовании данный аспект не измерялся. В профилактической практике со здоровыми лицами развитие общей антиципационной состоятельности, напротив, может быть оправданным с учетом ее протективной функции в норме.

Ограничения и перспективы. Настоящее исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, кросс-секционный дизайн не позволяет делать строгих каузальных выводов. Во-вторых, антиципационная состоятельность измерялась как общая способность без оценки содержательных характеристик (например, негативного смещения). Перспективными направлениями дальнейших исследований являются: использование лонгитюдных планов; включение «содержательных» показателей антиципации (диапазон прогнозирования, эмоциональная валентность прогнозов и др.); расширение модели за счет дополнительных психосоциальных переменных – копинг-стратегий, защитных механизмов, личностных особенностей, что позволит получить более полное представление о механизмах дезадаптации при аффективных расстройствах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволило верифицировать модель параллельной медиации влияния аффективного расстройства на уровень воспринимаемого стресса через антиципационную состоятельность и воспринимаемую социальную поддержку.

1. Социальная поддержка выступает устойчивым медиатором: наличие аффективного расстройства предсказывает снижение воспринимаемой поддержки, что, в свою очередь, ведет к усилению дистресса.

2. Антиципационная состоятельность выполняет опосредующую роль лишь частично: в норме она способствует снижению стресса, тогда как при аффективных расстройствах ее протективная функция утрачивается.

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 проведено с соблюдением этических принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Все участники получили устные и письменные разъяснения о целях, процедуре и добровольном характере участия, после чего предоставили добровольное информированное согласие. Конфиденциальность и анонимность полученных персональных данных были полностью обеспечены. / The study was conducted in accordance with the ethical principles of the Declaration of Helsinki of the World Medical Association. All participants received oral and written information regarding the purposes, procedures, and voluntary nature of participation, and provided their voluntary informed consent. The confidentiality and anonymity of all collected personal data were fully ensured.

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

- Незнанов Н. Г., Коцюбинский А. П., Мазо Г. Э. Биопсихосоциальная психиатрия: руководство для врачей. М.: СИМК; 2020. 904 с.
- Neznanov NG, Kotsyubinskiy AP, Mazo GE. Biopsychosocial psychiatry: a guide for physicians. M.: SIMK; 2020. 904 p. (In Russ.)
- Hammen CL. Stress and depression: old questions, new approaches. *Curr Opin Psychol.* 2015;4:80–85. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2014.12.024>
- McEwen BS, Akil H. Revisiting the stress concept: implications for affective disorders. *J Neurosci.* 2020;40(1):12–21. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0733-19.2019>
- Ломов Б. Ф. Психическая регуляция деятельности: Избранные труды. М.: Институт психологии РАН; 2006. 624 с.
- Lomov BF. Mental regulation of activity: selected works. M.: Institute of Psychology of the RAS; 2006. 624 p. (In Russ.)
- Менделевич В. Д. Антиципационные механизмы неврозогенеза. М.: Городец; 2018. 448 с.
- Mendelevich VD. Anticipatory mechanisms of neurosis genesis. M.: Gorodets; 2018. 448 p. (In Russ.)
- Schacter DL, Benoit RG, Szpunar KK. Episodic future thinking: Mechanisms and functions. *Curr Opin Behav Sci.* 2017;17:41–50. <https://doi.org/10.1016/j.cobeha.2017.06.002>
- Suddendorf T, Addis DR, Corballis MC. Mental time travel and the shaping of the human mind. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2009;364(1521):1317–1324. <https://doi.org/10.1098/rstb.2008.0301>
- Lakey B, Cronin A. Low social support and major depression: Research, theory and methodological issues. In: Risk factors in depression. San Diego: Academic Press; 2008. p. 385–408.
- Ditzen B, Heinrichs M. Psychobiology of social support: the social dimension of stress buffering. *Restor Neurol Neurosci.* 2014;32(1):149–162. <https://doi.org/10.3233/RNN-139008>
- Taylor SE. Social support: A review. In: Friedman HS, ed. The Oxford handbook of health psychology. New York: Oxford University Press; 2011. p. 189–214.
- Hallford DJ, Austin DW, Takano K, et al. Psychopathology and episodic future thinking: A systematic review and meta-analysis of specificity and episodic detail. *Behav Res Ther.* 2018;102:42–51. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2018.01.003>
- Studart PM, Bezerra Filho S, Studart ABD, et al. Social support and bipolar disorder. *Arch Clin Psychiatry (São Paulo).* 2015;42(4):95–99.
- Абабков В. А., Барышникова К., Воронцова-Венгер О. В. и др. Валидизация русскоязычной версии опросника «Шкала воспринимаемого стресса-10». *Вестник Санкт-Петербургского университета. Психология.* 2016;2:6–15.
- Ababkov VA, Baryshnikova K, Vorontsova-Venger OV, et al. Validation of the Russian-language version of the Perceived Stress Scale-10 questionnaire. *Bulletin of St. Petersburg University. Psychology.* 2016;2:6–15. (In Russ.)
- Агафонова Е. В., Граница А. С., Макаричева Э. В. Разработка краткой версии теста антиципационной состоятельности. *Неврологический вестник.* 2023;55(3):21–30.
- Agafonova EV, Granitsa AS, Makaricheva EV. Development of a short version of the test of anticipatory solvency. *Neurology Bulletin.* 2023;55(3):21–30. (In Russ.)
- Холмогорова А. Б., Петрова Г. А. Диагностика уровня социальной поддержки при психических расстройствах. Медицинская технология. М.: МНИИ психиатрии; 2007.
- Kholmogorova AB, Petrova GA. Diagnostics of social support level in mental disorders. Medical technology. M.: Moscow Research Institute of Psychiatry; 2007. (In Russ.)
- Zell E, Stockus CA. Social support and psychological adjustment: A quantitative synthesis of 60 meta-analyses. *Am Psychol.* 2025;80(1):33. <https://doi.org/10.1037/amp0001323>

17. Hammen C. Stress and depression. *Annu Rev Clin Psychol.* 2005;1:293–319.
18. Liu RT, Hamilton JL, Boyd SI, et al. A systematic review and Bayesian meta-analysis of 30 years of stress generation research: Clinical, psychological, and sociodemographic risk and protective factors for prospective negative life events. *Psychol Bull.* 2024;150(9):1021–1069. <https://doi.org/10.1037/bul0000431>
19. Miloyan B, Pachana NA, Suddendorf T. The future is here: A review of foresight systems in anxiety and depression. *Cogn Emot.* 2014;28(5):795–810. <https://doi.org/10.1080/02699931.2013.863179>
20. Nam RJ, Lowry NJ, Lawrence OC, et al. Episodic future thinking and psychopathology: A focus on depression and suicide risk. *Curr Opin Psychol.* 2024;59:101853. <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2024.101853>
21. Roeske AM, Seligman MEP. Depression and prospection. *Br J Clin Psychol.* 2016;55(1):23–48. <https://doi.org/10.1111/bjc.12087>

Информация об авторах:

Боровиков Андрей Владиславович – аспирант кафедры медицинской психологии и психофизиологии СПбГУ; медицинский психолог СПб ГБУЗ «Больница им. П. П. Кащенко», Санкт-Петербург, Россия, st078242@student.spbu.ru, ORCID 0009-0000-6329-1966;

Щелкова Ольга Юрьевна – д-р психол. наук, проф., заведующая кафедрой медицинской психологии и психофизиологии СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия, olga.psy.pu@mail.ru, ORCID 0000-0001-9444-4742.

Вклад авторов:

Боровиков А. В. – концептуализация исследования, сбор данных, статистический анализ, написание исходного текста рукописи; Щелкова О. Ю. – научное руководство, критическая ревизия и финальная редакция текста, утверждение окончательного варианта рукописи. Все авторы приняли участие в обсуждении результатов и согласовали окончательный текст рукописи.

Authors information:

Andrey V. Borovikov, Graduate student, Department of Medical Psychology and Psychophysiology, Saint Petersburg State University; medical psychologist, SPb GBUZ “Kashchenko Hospital”, St. Petersburg, Russia, st078242@student.spbu.ru, ORCID 0009-0000-6329-1966;

Olga Yu. Shchelkova, DSc in Psychological Sciences, Professor, Head of the Department of Medical Psychology and Psychophysiology, Saint Petersburg State University, St. Petersburg, Russia, olga.psy.pu@mail.ru, ORCID 0000-0001-9444-4742.

Contribution of the authors:

Borovikov A. V. – conceptualization of the study, data collection, statistical analysis, writing – original draft; Shchelkova O. Yu. – scientific supervision, critical revision and final editing of the manuscript, approval of the final version. All authors participated in the discussion of the results and approved the final version of the manuscript.

Поступила в редакцию / Received: 26.05.2026

Принята к публикации / Accepted: 23.07.2026

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 616.895.8:615.357:615.214

<https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-4-230-237>

Метаболическая модуляция при терапевтически резистентной шизофрении: серия клинических наблюдений

Ю. В. Быков¹, Р. А. Беккер²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Ставропольский государственный медицинский университет», Ставрополь, Россия

² Независимый исследователь, Беэр-Шева, Израиль

Контактная информация:

Быков Юрий Витальевич,
ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России,
ул. Мира, 310, Ставрополь, Россия, 355017.
E-mail: yubykov@gmail.com

РЕЗЮМЕ

Введение. Терапевтически резистентная шизофрения остается одной из наиболее сложных проблем современной психиатрии и требует поиска дополнительных подходов, особенно при недостаточном ответе на адекватную антипсихотическую терапию, включая клозапин. Одним из возможных факторов, влияющих на выраженность негативной, когнитивной и аффективной симптоматики, могут быть нарушения энергетического обмена, инсулинорезистентность и изменения инсулинового сигналинга в центральной нервной системе. **Цель** – представить серию клинических наблюдений пациентов с терапевтически резистентной шизофренией, у которых применение инсулина и инсулин-сенситизирующих вмешательств в составе комплексной терапии сопровождалось улучшением психического состояния и повседневного функционирования. **Материалы и методы.** Проанализированы три клинических наблюдения пациентов с терапевтически резистентной шизофренией, получавших стандартную психофармакотерапию и дополнительные вмешательства, направленные на модуляцию инсулинового сигналинга. В первом случае пациенту был проведен курс форсированной инсулинокоматозной терапии с последующим назначением клозапина и метформина. Во втором случае у пациента с частичным ответом на клозапин использовались метформин, комбинация алоглиптина и пиоглитазона, фенофибрат, затем алоглиптин с пиоглитазоном были заменены на канаглифлозин. В третьем случае высокодозная инсулиновая эугликемическая терапия проводилась в условиях токсикореанимации после суицидальной попытки и тяжелого отравления клозапином и амитриптилином. Оценивали динамику психопатологической симптоматики, эмоциональной реактивности, когнитивной продуктивности, социальной активности, повседневного функционирования и переносимость проведенных вмешательств. **Результаты.** Во всех трех наблюдениях метаболическая модуляция сопровождалась клинически значимым улучшением состояния. Отмечались редукция негативной и аффективно-мотивационной симптоматики, повышение эмоциональной вовлеченности, улучшение когнитивного функционирования, социальной активности и повседневной адаптации. В ряде случаев последующая антипсихотическая

терапия демонстрировала более выраженный клинический эффект по сравнению с предшествующими этапами лечения. **Выводы.** Представленные наблюдения показывают, что нарушения инсулинового сигналинга могут иметь значение в формировании терапевтической резистентности при шизофрении, а их коррекция может рассматриваться как перспективное направление адъювантной терапии. Полученные данные требуют осторожной интерпретации и не позволяют делать окончательные выводы об эффективности отдельных вмешательств, однако подчеркивают необходимость персонализированной оценки метаболического статуса у пациентов с терапевтически резистентной шизофренией.

Ключевые слова: терапевтически резистентная шизофрения, инсулиновый сигналинг, инсулинорезистентность, инсулин-сенситизаторы, метформин, клозапин, метаболическая модуляция, персонализированная терапия

Для цитирования: Быков Ю. В., Беккер Р. А. Метаболическая модуляция при терапевтически резистентной шизофрении: серия клинических наблюдений. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2026;6(4):230–237. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-4-230-237>; <https://elibrary.ru/mhkreq>

Metabolic modulation in treatment-resistant schizophrenia: a clinical case series

Yuri V. Bykov¹, Roman A. Bekker²

¹ Federal State Budgetary Educational Institution “Stavropol State Medical University”, Stavropol, Russia

² Independent researcher, Beer-Sheva, Israel

Corresponding author:

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

ABSTRACT

Introduction. Treatment-resistant schizophrenia remains one of the most challenging problems in contemporary psychiatry and requires the search for additional therapeutic approaches, particularly when the response to adequate antipsychotic treatment, including clozapine, is insufficient. Disturbances of energy metabolism, insulin resistance, and altered insulin signaling in the central nervous system may be among the factors influencing the severity of negative, cognitive, and affective symptoms. **Objective:** to present a series of clinical observations of patients with treatment-resistant schizophrenia in whom the use of insulin and insulin-sensitizing interventions as part of complex therapy was associated with improvement in mental state and everyday functioning. **Materials and Methods.** Three clinical cases of patients with treatment-resistant schizophrenia were analyzed. All patients received standard psychopharmacotherapy together with additional interventions aimed at modulating insulin signaling. In the first case, the patient underwent a course of forced insulin coma therapy, followed by treatment with clozapine and metformin. In the second case, a patient with a partial response to clozapine received metformin, a combination of alogliptin and pioglitazone, fenofibrate; subsequently alogliptin/pioglitazone was changed to canagliflozin. In the third case, high-dose insulin euglycemic therapy was

administered in a toxicological intensive care unit after a suicide attempt and severe poisoning with clozapine and amitriptyline. The dynamics of psychopathological symptoms, emotional reactivity, cognitive productivity, social activity, everyday functioning, and tolerability of the interventions were assessed. **Results.** In all three cases, metabolic modulation was associated with clinically meaningful improvement. A reduction in negative and affective-motivational symptoms, increased emotional engagement, improved cognitive functioning, greater social activity, and better everyday adaptation were observed. In several cases, subsequent antipsychotic therapy produced a more pronounced clinical effect than at previous stages of treatment. **Conclusions.** The presented observations suggest that disturbances of insulin signaling may be involved in the development of treatment resistance in schizophrenia, and that their correction may be considered a promising direction for adjunctive therapy. These findings require cautious interpretation and do not allow definitive conclusions regarding the efficacy of individual interventions; however, they emphasize the clinical importance of personalized assessment of metabolic status in patients with treatment-resistant schizophrenia.

Keywords: treatment-resistant schizophrenia, insulin signaling, insulin resistance, insulin sensitizers, metformin, clozapine, metabolic modulation, personalized therapy

For citation: Bykov YuV, Bekker RA. Metabolic modulation in treatment-resistant schizophrenia: a clinical case series. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2026;6(4):230–237. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-4-230-237>; <https://elibrary.ru/mhkreq>

Список сокращений: ТРШ – терапевтически резистентная шизофрения, ФИКТ – форсированная инсулинокоматозная терапия, ВИЭТ – высокодозная инсулиновая эугликемическая терапия, ИС – инсулиновый сигналинг, АТ – антипсихотическая терапия, ЦНС – центральная нервная система.

ВВЕДЕНИЕ

Терапевтически резистентная шизофрения (ТРШ) остается одной из наиболее сложных клинических проблем современной психиатрии. Ее значение определяется не только недостаточным ответом на последовательное применение антипсихотических препаратов, но и стойким сохранением негативной, когнитивной, аффективной и поведенческой симптоматики, ограничивающей повседневное функционирование пациента. Несмотря на то, что клоzapин остается основным препаратом при резистентных формах шизофрении, у части пациентов даже его применение не обеспечивает достаточного восстановления психического состояния и социальной активности [1, 2].

В последние годы все большее внимание уделяется тому, что патогенез шизофрении не может быть полностью объяснен только нарушениями дофаминергической, серотонинергической или глутаматергической нейротрансмиссии. Все более значимым становится

представление о шизофрении как о заболевании, при котором в формировании клинического фенотипа могут участвовать нейроэндокринные, воспалительные и метаболические механизмы. В этом контексте особый интерес представляет инсулиновый сигналинг (ИС). Инсулин в центральной нервной системе (ЦНС) выполняет не только метаболическую, но и нейромодуляторную функцию, влияя на синаптическую пластичность, энергетическое обеспечение нейронов, когнитивные процессы и регуляцию нейровоспаления [3, 4].

Нарушения инсулиновой регуляции могут иметь клиническое значение не только как компонент соматической коморбидности или побочный эффект антипсихотической терапии (АТ). Снижение чувствительности к инсулину, изменение внутриклеточных метаболических путей и нарушение энергетического обмена рассматриваются как возможные факторы, способные поддерживать неблагоприятное течение шизофрении и снижать вероятность полноценного ответа на психофармакотерапию. Особенно важна связь инсулинорезистентности с когнитивной дисфункцией, поскольку именно когнитивные нарушения во многом определяют долгосрочный функциональный прогноз, способность к обучению, социальной коммуникации и самостоятельной жизни [5].

На этом фоне применение метаболических вмешательств при шизофрении приобретает не только

профилактическое, но и потенциально терапевтическое значение. Прием метформина и другие подходы, направленные на коррекцию ИС, могут рассматриваться как средства, способные влиять не только на массу тела, углеводный обмен и кардиометаболический риск, но и на отдельные параметры психического состояния, включая когнитивную и аффективно-мотивационную сферу [6, 7]. Такой подход особенно актуален при ТРШ, где стандартная АТ уже не обеспечивает достаточного клинического эффекта.

Настоящая работа посвящена серии клинических наблюдений пациентов с ТРШ, у которых применение инсулина и инсулин-сенситизирующих вмешательств в составе комплексной терапии сопровождалось клинически значимым улучшением психического состояния, редукцией негативной и когнитивной симптоматики, а также повышением уровня повседневного функционирования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Представлена серия из трех клинических наблюдений пациентов с ТРШ, у которых на различных этапах лечения применялись вмешательства, направленные на модуляцию ИС. Оценивали анамнестические данные, особенности течения заболевания, характер предшествующей психофармакотерапии, выраженность терапевтической резистентности, динамику негативной, когнитивной, аффективной и поведенческой симптоматики, а также уровень повседневного и социального функционирования.

В первом наблюдении пациенту с длительным течением ТРШ был проведен курс форсированной инсулинокоматозной терапии (ФИКТ) в условиях специализированного стационара. Инсулин короткого действия вводили внутривенно до достижения состояния поверхностной комы с последующим купированием гипогликемии раствором глюкозы. Всего было выполнено 20 процедур. В дальнейшем пациент получал клоzapин с титрацией дозы до 700 мг/сут, а также метформин с постепенным увеличением дозы до 2000 мг/сут. Во втором наблюдении пациент с частичным ответом на клоzapин в дозе 900 мг/сут прошел углубленную клиническую и метаболическую оценку. В качестве адъювантной терапии были использованы метформин до 2000 мг/сут, комбинация алоглиптина и пиоглитазона 25 + 30 мг/сут, а также фенотрибулат 145 мг/сут. В последующем терапия была скорректирована с заменой комбинации алоглиптин/пиоглитазон на канаглифлозин 300 мг/сут.

В третьем наблюдении пациент с кататонической формой ТРШ поступил в токсико-реанимационное отделение после суицидальной попытки в виде отравления клоzapинном и амитриптилином.

В связи с тяжелой гемодинамической нестабильностью проводилась высокодозная инсулиновая эугликемическая терапия (ВИЭТ). Выполнялось болюсное введение инсулина короткого действия с последующей внутривенной инфузией на фоне одновременного введения глюкозы. Лечение осуществляли под строгим контролем гликемии, электролитного баланса, гемодинамических показателей и общего соматического состояния. Эффективность вмешательств оценивали по клинической динамике психопатологической симптоматики, изменению уровня активности, эмоциональной реактивности, когнитивной продуктивности, социальной вовлеченности и способности к повседневному функционированию. Безопасность терапии оценивали по переносимости проведенных вмешательств, наличию нежелательных явлений, показателям углеводного и электролитного обмена, а также потребности в коррекции проводимого лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Поскольку стандартизированная психометрическая оценка (шкалы PANSS, SANS, когнитивные батареи типа MATRICS) в описываемых наблюдениях не выполнялась, ниже приводится развернутая феноменологическая характеристика психического состояния пациентов до и на фоне выполняемых вмешательств, основанная на данных клинического наблюдения.

Наблюдение 1

До начала форсированной инсулинокоматозной терапии психическое состояние пациента определялось ярким дефицитарным симптомокомплексом. Наблюдались выраженное эмоциональное уплощение, обеднение мимики, скудность и монотонность речевой продукции, нередко ограничивавшейся односложными ответами, отсутствие инициативы в контакте и какого-либо интереса к происходящему в отделении. Большую часть дня пациент проводил в постели. От занятий трудотерапией уклонялся. На вопросы о самочувствии отвечал стереотипно, формально. Собственных пожеланий не выражал.

После первого сеанса ФИКТ, сразу же после выхода из комы, пациент внезапно спросил: «Что это было?» В ответ на уточняющие вопросы о том, что он имеет в виду, сообщил о том, что «чувствует какое-то просветление в мозгу». Примерно начиная с 3–4-й процедуры впервые обратило на себя внимание некоторое «оживление» эмоционального реагирования. Пациент стал чаще фиксировать взгляд на собеседнике. Отдельные вопросы вызвали адекватную, хотя и кратковременную мимическую реакцию. К 10-й процедуре появились первые спонтанные высказывания, отражающие интерес к собственному состоянию

(«я себя как-то по-другому чувствую»). К завершению курса из 20 процедур ФИКТ пациент самостоятельно поддерживал беседу развернутыми фразами, начал общаться с родственниками, проявлять интерес к происходящему в отделении и в семье.

На фоне последующей терапии клозапином с постепенной титрацией дозы до индивидуально эффективной и переносимой 700 мг/сут и присоединения метформина с титрацией до 2000 мг/сут, положительная динамика продолжила разворачиваться на протяжении 8 недель. Расширился диапазон эмоционального реагирования вплоть до уместного юмора. Восстановился интерес к чтению и настольным играм. Пациент по собственной инициативе стал регулярно участвовать в групповых занятиях, помогать садовнику ухаживать за растениями в саду при больнице. Улучшились опрятность и навыки самообслуживания. При повторном проведении экспериментально-психологического обследования отмечалось уменьшение соскальзываний, улучшение понимания пословиц и поговорок, уменьшение числа ошибок при выполнении заданий по сравнению с исходным уровнем. Родственники отмечали появление живости во взгляде и способности поддерживать содержательный разговор – то, чего не наблюдалось на протяжении нескольких предшествующих лет. Спустя 4 месяца после выписки из стационара пациент впервые за много лет устроился на работу в заведение общественного питания, где работает по сей день.

Наблюдение 2

На фоне терапии клозапином 900 мг/сут была достигнута полная редукция продуктивной симптоматики. Однако сохранялся стойкий дефицитарный радикал. Пациент оставался пассивным, малоинициативным, с суженным кругом интересов, жаловался на «вязкость мышления» и трудности сосредоточения при чтении. Эмоциональный фон характеризовался невыраженной, но стойкой ангедонией. Участие в мероприятиях отделения было формальным, удовольствия от них, по собственному признанию, пациент не получал.

Через 6 недель от момента присоединения метформина в дозе до 2000 мг/сут отмечена первая положительная динамика. Пациент стал сообщать о большей «ясности в голове», легче включался в беседу, реже жаловался на утомляемость при умственной нагрузке. После присоединения комбинации алоглиптина и пиоглитазона (25 + 30 мг/сут) и фенофибрата 145 мг/сут положительная динамика стала более отчетливой. Расширился круг спонтанно обсуждаемых тем. Появилась инициатива в организации собственного досуга. Возросла продуктивность на занятиях с клиническим психологом, улучшилась способность усваивать и применять на практике установки

когнитивно-поведенческой терапии, направленной на восстановление. В дальнейшем, в связи с появлением у пациента запроса на дополнительное снижение массы тела, комбинация алоглиптин/пиоглитазон была заменена на канаглифлозин 300 мг/сут. На фоне этой замены и нормализации индекса массы тела было отмечено улучшение настроения и самооценки пациента. Последовательное присоединение метаболитических препаратов в этом случае не позволяет однозначно связать положительную динамику психопатологического статуса с каким-либо одним из них. Тем не менее, обращает на себя внимание то, что траектория улучшения по времени совпала с началом активной метаболической коррекции.

Наблюдение 3

При поступлении в токсико-реанимационное отделение состояние пациента расценивалось как коматозное вследствие тяжелого отравления клозапином и амитриптилином. Уровень сознания соответствовал глубокой коме (6 баллов по шкале комы Глазго). Психический статус в собственном смысле оценке не подлежал ввиду отсутствия контакта. Из-за выраженной гемодинамической нестабильности и отсутствия достаточного эффекта от прессорной поддержки и инфузионной терапии, реаниматологом было принято решение об инициации высокодозной инсулиновой эуликемической терапии (ВИЭТ). Болюсом были введены 80 ЕД инсулина короткого действия (1 ЕД/кг). Начата инфузия 80 ЕД/ч инсулина, с параллельной инфузией 20 % раствора глюкозы в подключичную вену, под частым контролем уровня гликемии и электролитов крови. Данная терапия продолжалась около 48 ч., после чего доза инсулина была постепенно снижена до 0. На фоне стабилизации гемодинамики после начала ВИЭТ, к исходу 2-х суток отмечено постепенное восстановление уровня сознания.

По мере выхода из комы, уже на фоне формально восстановленного бодрствования, у пациента развернулась кататоническая симптоматика: обездвиженность, мутизм, негативизм при попытках контакта, эпизоды застывания в неудобных позах (явления каталепсии). Обращенные к нему инструкции не выполнялись либо выполнялись противоположным образом. Этот период клинически расценивался персоналом как переходный этап, отражающий, вероятно, сочетание резидуальных метаболических и токсических влияний на ЦНС с собственно кататонической реактивностью.

Начиная с 4-х суток от момента поступления, по мере дальнейшей стабилизации соматического состояния, отмечены первые признаки редукции кататонической симптоматики. Пациент стал поворачивать голову на обращенную речь, с задержкой выполнять

простые инструкции. К 5-м суткам восстановился речевой контакт – вначале односложный, затем более развернутый. Одним из первых осмысленных высказываний был вопрос о том, что с ним произошло. По мере прояснения сознания и восстановления критики к суицидальной попытке отмечена адекватная эмоциональная реакция – подавленность, тревога за дальнейшую судьбу. Это было расценено как благоприятный сдвиг относительно предшествующего кататонно-негативистического фасада. К моменту перевода в психиатрический стационар кататонические явления полностью редуцировались. Пациент был доступен продуктивному контакту, ориентирован, эмоционально адекватен ситуации. Сообщил, что суицидальные мысли, по его словам, неотступно преследовавшие его с момента манифестации болезни более трех лет назад, – полностью исчезли.

Представленная серия клинических наблюдений показывает, что при ТРШ метаболическая модуляция может иметь значение не только как способ коррекции соматических осложнений АТ, но и как возможный адъювантный подход к преодолению недостаточного клинического ответа. Во всех трех случаях вмешательства, связанные с ИС, сопровождались улучшением психического состояния, хотя характер этих вмешательств и клинический контекст существенно различались. Это не позволяет рассматривать полученные наблюдения как доказательство универсального терапевтического эффекта, однако подчеркивает необходимость более широкого взгляда на биологические механизмы резистентности при шизофрении.

Наиболее практически применимым компонентом такого подхода является использование метформина. В современной литературе он рассматривается прежде всего как средство профилактики и коррекции антипсихотик-ассоциированного увеличения массы тела и метаболических нарушений. Однако его клиническое значение может быть шире, особенно у пациентов с признаками инсулинорезистентности, когнитивного снижения, апато-абулической симптоматики и недостаточного ответа на стандартную психофармакотерапию. Данные систематического обзора и метаанализа указывают, что раннее назначение метформина при начале АТ может уменьшать выраженность прибавки массы тела, что делает его важным инструментом метаболического сопровождения пациентов с психотическими расстройствами [8].

Вместе с тем метаболическая коррекция не должна рассматриваться только как вспомогательная мера, направленная на снижение кардиометаболического риска. У пациентов с шизофренией физическое здоровье тесно связано с психическим прогнозом, переносимостью терапии, приверженностью лечению и возможностью длительного применения эффективных схем АТ.

Антипсихотик-индуцированное увеличение массы тела, нарушение углеводного обмена и дислипидемия могут ограничивать терапевтические возможности и ухудшать долгосрочный исход заболевания. Поэтому активное участие психиатра в контроле соматического состояния пациента становится не факультативным, а обязательным элементом современной терапии [9].

Особый интерес представляет тот факт, что в описанных наблюдениях клиническое улучшение касалось не только общей стабилизации состояния, но и негативной, когнитивной и аффективно-мотивационной симптоматики. Именно эти домены обычно хуже отвечают на стандартную АТ и во многом определяют социальную инвалидизацию пациента. Возможным объяснением является влияние ИС на энергетический обмен нейронов, синаптическую пластичность, нейровоспалительные процессы и функциональную связанность мозговых сетей. В этом смысле метаболическая модуляция может рассматриваться не как замена АТ, а как способ изменить биологический фон, на котором эта терапия реализует свой эффект.

Отдельного обсуждения заслуживает инкретиновое направление. Агонисты рецептора глюкагоноподобного пептида-1 демонстрируют широкий спектр метаболических эффектов и в последние годы все чаще рассматриваются не только как средства лечения ожирения и сахарного диабета, но и как препараты с потенциальным влиянием на системное воспаление, сосудистый риск и некоторые нейропсихиатрические исходы [10]. Обобщение данных о GLP-1-препаратах показывает, что их значение выходит за пределы контроля массы тела, что делает это направление перспективным для дальнейшего изучения у пациентов с тяжелыми психическими расстройствами [11]. Однако в отношении ТРШ такие подходы пока должны рассматриваться именно как исследовательская перспектива, а не как установленный стандарт терапии.

Ограничения представленной работы очевидны. Речь идет о небольшой серии клинических наблюдений без контрольной группы, стандартизированной психометрической оценки и возможности строго разделить вклад отдельных компонентов лечения. В разных случаях использовались различные вмешательства: инсулинокоматозная терапия, метформин, другие инсулин-сенситизирующие и метаболические препараты, а также высокодозная инсулиновая эугликемическая терапия, проведенная по соматическим показаниям. Поэтому полученные результаты нельзя интерпретировать как прямое доказательство эффективности какого-либо одного метода.

Тем не менее, общая клиническая логика этих наблюдений представляется важной. При ТРШ необходимо оценивать не только выраженность психопатологической симптоматики и адекватность АТ,

но и метаболический фенотип пациента, наличие инсулинорезистентности, ожирения, нарушений углеводного и липидного обмена, а также факторов, способных снижать чувствительность к проводимому лечению. Такой подход не отменяет базовых принципов психофармакотерапии, но расширяет их за счет персонализированной оценки соматического и нейрометаболического фона. Представленные наблюдения позволяют рассматривать модуляцию ИС как перспективное направление адъювантной терапии ТРШ, требующее дальнейшего изучения в проспективных клинических исследованиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленная серия клинических наблюдений показывает, что модуляция ИС может рассматриваться как перспективный адъювантный подход при ТРШ. Применение инсулина и инсулин-сенситизирующих вмешательств сопровождалось редукцией негативной, когнитивной и аффективной симптоматики, а также улучшением повседневного функционирования. Полученные данные требуют осторожной интерпретации, однако подчеркивают клиническую значимость персонализированной оценки метаболического статуса у пациентов с ТРШ.

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

- Correll CU, Howes OD. Treatment-resistant schizophrenia: definition, predictors, and therapy options. *J Clin Psychiatry*. 2021;82(5):MY20096AH1C. <https://doi.org/10.4088/JCP.MY20096AH1C>
- Беккер Р. А., Быков Ю. В. Клозапин – уникальный антипсихотик с до сих пор непревзойденной эффективностью. *Гранка (Дневник психиатра)*. 2018;2:30–49.
Bekker RA, Bykov YuV. Clozapine is a unique antipsychotic with still unsurpassed efficacy. *Granka (Psychiatrist's Diary)*. 2018;2:30–49. (In Russ.)
- Zhuo C, Zhang Q, Wang L, et al. Insulin resistance/diabetes and schizophrenia: potential shared genetic factors and implications for better management of patients with schizophrenia. *CNS Drugs*. 2024;38(1):33–44. <https://doi.org/10.1007/s40263-023-01057-w>
- Быков Ю. В., Быкова А. Ю., Беккер Р. А. Ожирение и метаболические нарушения в психиатрии: проблемы и решения (Обзор литературы. Часть I. Теоретическая). *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2024;5:4–10. <https://doi.org/10.62202/2075-1761-2024-26-6-4-35>
Bykov YuV, Bykova AYU, Bekker RA. Obesity and metabolic disorders in psychiatry: problems and solutions. Literature review. Part I. Theoretical. *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*. 2024;5:4–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.62202/2075-1761-2024-26-6-4-35>
- Salvi V, Tripodi B, Cerveri G, et al. Insulin resistance as a modifiable pathway to cognitive dysfunction in schizophrenia: a systematic review. *Schizophr Res*. 2024;274:78–89. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2024.09.008>
- Cai J, Xiao J, Long Y, et al. Metformin-improved cognitive impairment in patients with schizophrenia is correlated with activation of tricarboxylic acid cycle and restored functional connectivity of hippocampus. *BMC Med*. 2025;23:349. <https://doi.org/10.1186/s12916-025-04218-4>
- Быков Ю. В., Быкова А. Ю., Беккер Р. А. Ожирение и метаболические нарушения в психиатрии: проблемы и решения (Обзор литературы. Часть II. Практическая). *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2024;6:4–35. <https://doi.org/10.62202/2075-1761-2024-26-6-4-35>
Bykov YuV, Bykova AYU, Bekker RA. Obesity and metabolic disorders in psychiatry: problems and solutions. Literature review. Part II. Practical. *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*. 2024;6:4–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.62202/2075-1761-2024-26-6-4-35>
- Yu O, Lu M, Lai TKY, et al. Metformin co-commencement at time of antipsychotic initiation for attenuation of weight gain: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2024;14:20451253241255476. <https://doi.org/10.1177/20451253241255476>
- Lee K, Akinola A, Abraham S. Antipsychotic-induced weight gain: exploring the role of psychiatrists in managing patients' physical health – challenges, current options and direction for future care. *BJ Psych Bull*. 2024;48(1):24–29. <https://doi.org/10.1192/bjb.2023.29>
- Xie Y, Choi T, Al-Aly Z. Mapping the effectiveness and risks of GLP-1 receptor agonists. *Nat Med*. 2025;31:951–962. <https://doi.org/10.1038/s41591-024-03412-w>
- Drucker DJ. The benefits of GLP-1 drugs beyond obesity. *Science*. 2024;385(6707):258–260. <https://doi.org/10.1126/science.adn4128>

Информация об авторах:

Быков Юрий Витальевич – канд. мед. наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом дополнительного профессионального образования, ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России, Ставрополь, Россия, yubykov@gmail.com, ORCID 0000-0003-4705-3823;

Беккер Роман Александрович – магистр психофармакологии, сертифицированный специалист по поддержке

равных консультантов, супервайзер и инструктор, Беэр-Шева, Израиль, romanbekker2022@gmail.com, ORCID 0000-0002-0773-3405.

Вклад авторов:

Быков Ю. В. – разработка концепции, анализ и интерпретация полученных результатов, написание статьи; Беккер Р. А. – анализ и интерпретация полученных результатов, написание статьи.

Authors 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, ORCID 0000-0003-4705-3823;

Roman A. Bekker, Master of Psychopharmacology, Certified Peer Support Specialist, Supervisor and Instructor, Beer-Sheva, Israel, romanbekker2022@gmail.com, ORCID 0000-0002-0773-3405.

Contribution of the authors:

Bykov Yu. V. – development of the concept, analysis and interpretation of the obtained results, and writing of the article; Bekker R. A. – analysis and interpretation of the obtained results and writing of the article.

Поступила в редакцию / Received: 01.07.2026

Принята к публикации / Accepted: 23.07.2026

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 616-009.8

<https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-4-238-245>

Хирургическое лечение фармакорезистентной эпилепсии и оценка динамики когнитивных функций

Г. В. Одинцова, Д. Ю. Шалыгин, Н. Е. Иванова, В. Г. Нездоровина,
А. Г. Михеева, Н. О. Деньгина

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

Контактная информация:

Одинцова Галина Вячеславовна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341.
E-mail: odintsova_gv@almazovcentre.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Эпилепсией страдает около 1 % населения в мире, у 30–40 % людей наблюдается фармакорезистентная эпилепсия (ФРЭ). Несмотря на доказанную эффективность, хирургическое лечение ФРЭ сохраняет сопряженность с опасениями негативного влияния на когнитивный статус. **Цель исследования.** Сравнить влияние на когнитивные функции резективных и деструктивных операций при фармакорезистентной эпилепсии. **Материалы и методы.** Исследование проведено на базе РНХИ им. проф. А. Л. Поленова. Объект – ФРЭ, предмет исследования – динамика когнитивных показателей послеоперационного периода. Включены больные с ФРЭ из Регистра пациентов, прооперированных в отделении функциональной нейрохирургии № 2 в 2 группах: 1 группа – резективные, 2 группа – деструктивные операции. Исследованы клинико-демографические показатели, динамика когнитивных функций по МоСА до и после операции со статистическим анализом. **Результаты.** Включены 50 пациентов с ФРЭ: соотношение м:ж=1,3:1, средний возраст – 33,2±10,05 года, без статистически значимых различий в группах ($p=0,26$). Средняя длительность эпилепсии до оперативного лечения – 20,7±10,98 года, без разницы в группах ($p=0,31$). До хирургического лечения в когорте у большинства пациентов (38 человек из 50, 76 %) отмечалось снижение когнитивных функций: средний балл по шкале МоСА – 23,1. При оценке динамики когнитивных нарушений в послеоперационном периоде через 6–12 мес. установлено, что количество пациентов со снижением когнитивных функций, также средний балл по шкале МоСА остались прежними (38 пациентов из 50, 76 %; 23,1 балла). **Заключение.** Хирургическое лечение, тип оперативного вмешательства не оказали негативного влияния на когнитивные функции в когорте пациентов. Сохраняется практика позднего направления больных с фармакорезистентной эпилепсией на хирургическое лечение, несмотря на расстройства когнитивных функций дооперационного уровня в 75 %.

Ключевые слова: эпилепсия, оперативные вмешательства, деструкция, резекция, когнитивные функции

Для цитирования: Одинцова Г. В., Шалыгин Д. Ю., Иванова Н. Е. и др. Хирургическое лечение фармакорезистентной эпилепсии и оценка динамики когнитивных функций. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2026;6(4):238–245. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-4-238-245>; <https://elibrary.ru/qzwotj>

Effect of resective and destructive operations on cognitive functions in pharmacoresistant epilepsy

Galina V. Odintsova, Dmitry Yu. Shalygin, Natalia E. Ivanova,
Victoria G. Nezdorovina, Anna G. Mikheeva, Nina O. Dengina

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:

Galina V. Odintsova,
V. A. Almazov NMRC,
2 Akkuratova str., St. Petersburg, Russia, 197341.
E-mail: odintsova_gv@almazovcentre.ru

ABSTRACT

Relevance. Epilepsy affects about 1 % of the world’s population, with 30–40 % of people having drug-resistant epilepsy (DRE). Despite its proven efficacy, surgical treatment of DRE remains associated with concerns about its negative impact on cognitive status. **Objective.** To compare the impact of resective and destructive surgeries on cognitive functions in drug-resistant epilepsy. **Materials and Methods.** The study was conducted at the Polenov Russian Scientific Research Institute. The object of the study was DRE, and the subject of the study was the dynamics of cognitive indicators during the postoperative period. The study included patients with DRE from the Registry of Patients Operated at Scientific Hospital No. 2 in 2 groups: group 1 – resective surgeries, group 2 – destructive surgeries. Clinical and demographic indicators, as well as the dynamics of cognitive functions according to MoCA before and after surgery, were studied with statistical analysis. **Results.** Fifty patients with EEF were included. The m:f ratio was 1.3:1, the mean age was 33.2 ± 10.05 years, without statistically significant differences between the groups ($p=0.26$). The average duration of epilepsy before surgery was 20.7 ± 10.98 years, without differences between the groups ($p=0.31$). Before surgery, most patients in the cohort (38 out of 50, 76 %) had a decline in cognitive functions: the average score on the MoCA scale was 23.1. When assessing the dynamics of cognitive impairment in the postoperative period after 6–12 months, it was found that the number of patients with a decline in cognitive functions, as well as the average score on the MoCA scale, remained the same (38 patients out of 50, 76 %; 23.1 points). **Conclusion.** Surgical treatment and the type of surgical intervention did not have a negative impact on cognitive functions in the cohort of patients. The practice of late referral of patients with drug-resistant epilepsy for surgical treatment remains in place despite the preoperative level of cognitive impairment in 75 %.

Keywords: epilepsy, surgical interventions, destruction, resection, cognitive functions

For citation: Odintsova GV, Shalygin DY, Ivanova NE, et al. Effect of resective and destructive operations on cognitive functions in pharmacoresistant epilepsy. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2026;6(4):238–245. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-4-238-245>; <https://elibrary.ru/qzwotj>

ВВЕДЕНИЕ

Эпилепсия входит в десятку ведущих неврологических заболеваний, составляющих основное бремя неврологической патологии [1]. Эпилепсией страдает около 1 % населения в мире, более 65 млн человек [2]. Несмотря на достижения в эпилептологии последних лет, у 30–40 % людей наблюдается фармакорезистентная эпилепсия (ФРЭ) [3]. Хирургическое лечение при фармакорезистентной эпилепсии имеет значительный потенциал, однако применяется недостаточно и характеризуется поздним обращением при большой длительности заболевания [4].

Традиционно терапевтическая стратегия при эпилепсии ориентирована преимущественно на купирование эпилептических приступов и достижение их полного контроля. При этом когнитивные расстройства у данной категории больных зачастую остаются вне зоны пристального клинического внимания. Ведущими этиологическими факторами когнитивной дисфункции у пациентов с эпилепсией выступают: органическое поражение церебральных структур, выраженность и частота приступной активности, врожденная и приобретенная соматическая патология, а также полипрагмазия [5, 6].

Одним из сдерживающих факторов для раннего хирургического лечения ФРЭ служат опасения по поводу возможного негативного воздействия оперативного вмешательства на когнитивный статус пациента. Стоит отметить, что в случаях возникновения послеоперационных когнитивных нарушений их дебют, как правило, приходится на первый год после вмешательства; в дальнейшем когнитивные показатели сохраняют стабильность на протяжении периода наблюдения, достигающего 13 лет [7, 8]. Снижение вербальной памяти отмечено лишь у 3–17 % больных, тогда как у 16–20 % пациентов зафиксировано улучшение данного показателя, причем наиболее выраженный положительный эффект наблюдался у лиц более молодого возраста [7, 8]. Ведущими скрининговыми методами оценки когнитивной дисфункции в клинической практике врача-невролога выступают Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA) и Краткая шкала оценки психического статуса (MMSE).

Вместе с тем, изменения когнитивного статуса при разных видах хирургических вмешательств остаются недостаточно изученными, что обусловлено ограниченной доступностью деструктивных операций в отечественной хирургии фармакорезистентной эпилепсии.

Цель исследования. Провести сравнительный анализ влияния резективных и деструктивных хирургических вмешательств на когнитивный статус

в послеоперационном периоде у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией на основании динамической оценки по скрининговой шкале MoCA.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проведена в Российском нейрохирургическом исследовательском институте имени профессора А. Л. Поленова в рамках государственного задания Минздрава России № 126020916808-7. Объектом исследования явились пациенты нейрохирургического профиля с фармакорезистентной эпилепсией. Объект исследования – фармакорезистентная эпилепсия, предмет исследования – динамика когнитивных показателей послеоперационного периода.

В работу были включены 50 пациентов с верифицированной фокальной фармакорезистентной эпилепсией, прооперированных в отделении функциональной нейрохирургии № 2 (зав. отделением – к.м.н. Нездоровина В. Г.). На основе данных регистра [9] выделены две сопоставимые по численности группы: 1-я группа (25 человек) – резективные операции, 2-я группа (25 человек) – деструктивные вмешательства.

Критерии включения:

- возраст старше 18 лет;
- установленный диагноз «фокальная фармакорезистентная эпилепсия».

Критерии не включения:

- психогенные неэпилептические приступы.

Критерии исключения:

- выраженные когнитивные нарушения, препятствующие пониманию вопросов анкеты.

В ходе исследования проанализированы клиничко-демографические характеристики пациентов. На предоперационном этапе всем участникам выполнено комплексное обследование, включавшее: магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга с напряженностью магнитного поля 3 Тл по эпилептологическому протоколу с морфометрией; видео-ЭЭГ-мониторинг с детальной верификацией эпилептического очага; осмотры эпилептолога и нейрохирурга; консультацию клинического психолога и терапевта, а также клинический и биохимический анализы крови. При получении неоднозначных результатов верификации эпилептического очага, а также для топической диагностики функционально значимых корковых зон дополнительно применялись следующие методы: позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография (ПЭТ/КТ) головного мозга с 18F-фтордезоксиглюкозой, МР-трактография, инвазивный видео-ЭЭГ-мониторинг [10].

Когнитивные функции оценивались по шкале MoCA дважды: до хирургического вмешательства и в послеоперационном периоде. Временной интервал послеоперационного тестирования варьировал от 6 до 12 мес.

Этические аспекты

Каждый пациент подписал письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России (выписка из протокола № 04-22 от 18.04.2022) [11].

Методы статистического анализа

Для анализа результатов применялись методы описательной статистики. Вычисления выполнены с использованием пакета прикладных программ SPSS версии 29.0.10. В работе рассчитывались следующие показатели описательной статистики: относительная доля (процент), среднее арифметическое, стандартное отклонение, минимальное и максимальное значения. Качественные переменные представлены в виде абсолютных частот и процентных долей. Статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p < 0,05$ [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовательскую когорту включено 50 пациентов с подтвержденным диагнозом фокальной фармакорезистентной эпилепсии. Средний возраст больных на момент хирургического вмешательства составил $33,2 \pm 10,05$ года. Анализ демографических характеристик в группах показал следующие результаты. В первой группе средний возраст пациентов достигал $33,9 \pm 9,1$ года, при этом у мужчин – $33,0 \pm 9,67$ года, у женщин – $35,4 \pm 8,27$ года. Во второй группе

соответствующий показатель составил $32,5 \pm 11,06$ года (у мужчин – $34,7 \pm 11,45$ года, у женщин – $30,8 \pm 10,86$ года). Статистически значимых межгрупповых различий по возрасту не обнаружено ($p = 0,26$). Гендерный состав общей когорты: 27 мужчин (54 %) и 23 женщины (46 %); соотношение мужчин и женщин составило 1,3:1. В первой группе преобладали мужчины – 16 человек (64 %), против 9 женщин (36 %) ($p = 0,07$), тогда как во второй группе наблюдалась обратная тенденция: 11 мужчин (44 %) и 14 женщин (56 %) ($p = 0,25$). Достоверных различий по половому составу между группами также не установлено.

Средняя продолжительность заболевания до момента хирургического вмешательства в общей когорте составила $20,7 \pm 10,98$ года. В первой группе данный показатель равнялся $21,8 \pm 10,6$ года, во второй – $19,7 \pm 11,45$ года. Межгрупповых различий по длительности эпилепсии не выявлено ($p = 0,31$).

В структуре форм эпилепсии в общей когорте преобладала темпоральная (височная) локализация, диагностированная у 41 пациента (74 %), тогда как экстратемпоральная форма отмечена у 9 больных (18 %) ($p = 0,002$). В первой группе темпоральная эпилепсия зафиксирована у 21 пациента (84 %), экстратемпоральная – у 4 (16 %); во второй группе – у 20 (80 %) и 5 (20 %) соответственно. В обеих группах наблюдалось статистически значимое доминирование височных форм эпилепсии ($p = 0,01$), что обусловлено традиционно высокой эффективностью хирургического лечения данной локализации, достигающей 60–80 %. Распределение по типам оперативного вмешательства представлено в таблице 1.

Таблица 1. Типы оперативных вмешательств

Table 1. Types of surgical interventions

Резективные операции	Количество в когорте	Деструктивные операции	Количество в когорте
Передне-медиальная темпоральная резекция +/- амигдала, гиппокамп	6	РЧД амигдалогиппокампотомия	10
Передняя темпоральная резекция +/- амигдала, гиппокамп	13	РЧД гиппокампа и парагиппокампальной извилины	4
Резекция структурных изменений других областей	6	РЧД гиппокампа, парагиппокампальной извилины и миндалевидного тела	5
		РЧД структурных изменений других областей	6
Всего	25	Всего	25

Оценка когнитивных функций

На предоперационном этапе при скрининге с использованием шкалы МоСА когнитивный дефицит был выявлен у большинства обследованных: 38 пациентов (76 %). Средний балл в данной подгруппе составил 23,1 при минимальном индивидуальном значении 13 баллов (референсное значение нормы – 26 баллов). В послеоперационном периоде когнитивные расстройства сохранялись у 38 пациентов (76 %), средний балл по шкале МоСА остался неизменным – 23,1 [11].

В первой группе когнитивный дефицит до операции зафиксирован у 20 пациентов (80 %), средний балл по шкале МоСА у них составил 22,2. В послеоперационном периоде отмечено повышение этого показателя до 23,4 балла. Во второй группе на предоперационном этапе когнитивные нарушения также наблюдались у большинства больных – 18 человек (72 %), при этом средний балл равнялся 21,7. После операции во второй группе данный показатель составил 22,2 балла ($p=0,29$ при сравнении с дооперационным уровнем). В обеих группах средний балл после хирургического вмешательства достоверно не снизился; напротив, наблюдалась тенденция к незначительному его повышению в послеоперационном периоде ($p=0,45$).

Заслуживает внимания характер изменений когнитивного статуса в зависимости от исходных баллов по шкале МоСА. В первой группе пациентов динамика послеоперационных баллов варьировала в зависимости от предоперационного уровня: у лиц с исходным диапазоном 26–30 баллов (20 % группы) отмечено снижение на 3,4 балла; в подгруппе 21–25 баллов (72 %) – повышение на 0,7 балла; среди пациентов с баллами 16–20 (4 %) – прирост на 4 балла; при исходных значениях 11–15 (4 %) – увеличение на 6 баллов. Во второй группе соответствующие изменения составили: в диапазоне 26–30 баллов (28 %) – снижение на 2,4 балла; при 21–25 баллах (44 %) – повышение на 0,1 балла; в подгруппе 16–20

баллов (28 %) – прирост на 1,3 балла. Статистически значимых межгрупповых различий в динамике когнитивных показателей после операции не выявлено ($p=0,16$; табл. 2).

Стоит отметить, что в обеих группах наблюдается тенденция к улучшению послеоперационных исходов при более выраженных предоперационных когнитивных расстройствах. Однако для повышения достоверности этих данных требуется увеличение объема выборки.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что пациенты нейрохирургического профиля с фармакорезистентной эпилепсией (ФРЭ) относятся к категории лиц молодого трудоспособного и репродуктивного возраста, при этом средняя продолжительность заболевания у них превышает 20 лет [11]. Согласно литературным данным и результатам настоящей работы, в когорте хирургических больных с ФРЭ традиционно доминирует темпоральная (височная) форма эпилепсии [1, 12]. На дооперационном этапе когнитивный дефицит выявлен у подавляющего большинства пациентов, причем среднее снижение показателя по шкале МоСА составило 3 балла относительно нижней границы нормы. В послеоперационном периоде средние количественные и качественные характеристики когнитивного статуса существенно не изменились. При этом наиболее выраженное послеоперационное ухудшение когнитивных функций наблюдалось у пациентов, не имевших исходного когнитивного дефицита [11]. Достоверных различий в динамике когнитивных показателей в зависимости от типа хирургического вмешательства не установлено. Деструктивные операции, несмотря на меньший объем структурного воздействия на мозг, не продемонстрировали преимуществ в сохранности когнитивных функций

Таблица 2. Сравнительная характеристика когнитивных исходов

Table 2. Comparative characteristics of cognitive outcomes

	1 группа	2 группа	Когорта	p-value
МоСА до операции (балл)	22,2	21,7	23,1	$p=0,16$
МоСА после операции	23,4	22,2	23,1	$p=0,16$
Частота положительных или нейтральных когнитивных исходов	14	16	30	$p=0,37$
Частота отрицательных когнитивных исходов	11	9	20	$p=0,32$

по сравнению с резективными вмешательствами, что, вероятно, объясняется длительным течением заболевания и высокой частотой выраженных когнитивных нарушений уже на дооперационном этапе.

Полученные в настоящем исследовании данные согласуются с имеющимися литературными сведениями как в отношении негативных, так и позитивных эффектов хирургического лечения эпилепсии на когнитивный статус [7, 8]. Использование шкалы МоСА для скрининговой оценки динамики когнитивных функций в пред- и послеоперационном периодах продемонстрировало свою эффективность при сопоставлении когнитивных исходов резективных и деструктивных вмешательств, в связи с чем данный инструмент рекомендован к более широкому внедрению в клиническую практику [6, 11, 13, 14].

В числе ограничений проведенного исследования следует указать небольшой объем выборки, а также отсутствие учета послеоперационных исходов в отношении эпилептических приступов и их потенциального влияния на когнитивные функции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное хирургическое лечение, а также тип оперативного вмешательства в среднем не оказали негативного влияния на когнитивные функции пациентов. На сегодняшний день сохраняется практика позднего направления пациентов с фармакорезистентной эпилепсией на хирургическое лечение, причем на дооперационном уровне расстройства когнитивных функций диагностируются в 75 % случаев. Полученные сведения помогут специалистам точнее выбирать оптимальный момент и тактику хирургического лечения при резистентных формах эпилепсии.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России (выписка из протокола № 04-22 от 18.04.2022). Пациентами подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований. / The study was approved by the Ethics Committee of the V. A. Almazov NMRC (extract from Protocol No. 04-22 dated April 18, 2022). All patients provided informed consent for publication of data from the studies.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare that Generative AI was not used in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Карлов В. А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин. Руководство для врачей. М.: БИНОМ; 2019: 643 с.
KarloV VA. Epilepsy in children and adult women and men. A guide for doctors. 2nd ed. Moscow: BINOM; 2019. 643 p. (In Russ.)
2. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, et al. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*. 2017;88(3):296–303. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003509>
3. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010;51(6):1069–1077. <https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x>
4. Крылов В. В., Гехт А. Б., Трифонов И. С. и др. Ранние и отдаленные результаты хирургического лечения фармакорезистентных форм эпилепсии. *Российский неврологический журнал*. 2022;27(1):52–61. <https://doi.org/10.30629/2658-7947-2022-27-1-52-61>
5. Thompson PJ, Baxendale SA, McEvoy AW, et al. Cognitive outcomes of temporal lobe epilepsy surgery in older patients. *Seizure*. 2015;29:41–45. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2015.03.017>
6. Gangemi A, Picciotto G, Mento C, et al. Neurophysiological and neuropsychological parameters in patients with temporal lobe epilepsy. *Appl Neuropsychol Adult*. 2025;32(6):162–1633. <https://doi.org/10.1080/23279095.2023.2297296>
7. Forthoffer N, Brissart H, Tyvaert L, Maillard L. Long-term cognitive outcomes in patient with epilepsy. *Rev Neurol (Paris)*. 2020;176(6):448–455. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2020.04.012>
8. Helmstaedter C, Elger CE, Vogt VL. Cognitive outcomes more than 5 years after temporal lobe epilepsy surgery: Remarkable functional recovery when seizures are controlled. *Seizure*. 2018;62:116–123. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2018.09.023>
9. Нездоровин О. В., Нездоровина В. Г., Малышев С. М. и др. Эффективность и безопасность лечения фармакорезистентной эпилепсии методом стереотаксической радиочастотной деструкции (СРЧД) эпилептического очага. Свидетельство о регистрации базы данных RU 2024620353, 23.01.2024. Заявка от 26.12.2023.
Nezdorovin OV, Nezdorovina VG, Malyshev SM, et al. Effectiveness and safety of treatment of pharmacoresistant epilepsy by SEEG-guided radiofrequency ablation of the epileptogenic zone. Certificate of registration of the database RU 2024620353, 23 January, 2024. Application dated 26 December, 2023.

10. Шалыгин Д. Ю., Лебедева Е. Н., Михеева А. Г. и др. Реабилитационные потребности пациентов с фармакорезистентной эпилепсией нейрохирургического профиля с позиции биопсихосоциальной концепции. *Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова*. 2025;17(2):111–119. https://doi.org/10.56618/2071-2693_2025_17_2_111, <https://elibrary.ru/itugvp>

Shalygin DYU, Lebedeva EN, Mikheeva AG, et al. Rehabilitation needs of patients with pharmacoresistant epilepsy in neurosurgery from the perspective of the biopsychosocial concept. *Russian Neurosurgical Journal named after Professor A. L. Polenov*. 2025;17(2):111–119. (In Russ.) https://doi.org/10.56618/2071-2693_2025_17_2_111, <https://elibrary.ru/itugvp>

11. Шалыгин Д. Ю., Иванова Н. Е., Деньгина Н. О. и др. Показатели когнитивных функций в до- и послеоперационном периоде при резективных и деструктивных операциях при фармакорезистентной эпилепсии (при оценке с помощью скрининговой шкалы – МоСА). *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2024;11. <https://doi.org/10.33920/med-01-2411-04>

Shalygin DYU, Ivanova NE, Dengina NO, et al. Pre- and postoperative cognitive function scores in resective and destructive surgeries for pharmacoresistant epilepsy (as assessed by MoCA). *Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2024;11. (In Russ.) <https://doi.org/10.33920/med-01-2411-04>

12. Tellez-Zenteno JF, Hernandez-Ronquillo L. A review of the epidemiology of temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res Treat*. 2012;2012:630853. <https://doi.org/10.1155/2012/630853>

13. Novak A, Vizjak K, Gacnik A, et al. Cognitive impairment in people with epilepsy: Montreal Cognitive Assessment (MoCA) as a screening tool. *Acta Neurol Belg*. 2023;123(2):451–456. <https://doi.org/10.1007/s13760-022-02046-4>

14. Reyes A, Hermann BP, Prabhakaran D, et al. Validity of the MoCA as a cognitive screening tool in epilepsy: Are there implications for global care and research? *Epilepsia Open*. 2024;9(4):1526–1537. <https://doi.org/10.1002/epi4.12991>

Информация об авторах:

Одинцова Галина Вячеславовна – канд. мед. наук, ведущ. науч. сотр., заведующая НИЛ эпилептологии, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, odintsova_gv@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0002-7186-0054;

Шалыгин Дмитрий Юрьевич – врач-невролог, аспирант кафедры неврологии с клиникой, старший лаборант кафедры неврологии с клиникой, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, shalygin_dyu@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0001-6350-4060;

Иванова Наталия Евгеньевна – д-р мед. наук, профессор, заведующая научным отделом РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, ivamel@yandex.ru, ORCID 0000-0003-2790-0191;

Нездоровина Виктория Геннадьевна – д-р мед. наук, заведующая нейрохирургическим отделением № 2 РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, nezdorovina_vg@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0001-5956-5282;

Михеева Анна Геннадьевна – канд. мед. наук, мл. науч. сотр. НИЛ эпилептологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, amikheevag@mail.ru, ORCID 0000-0002-1478-6580;

Деньгина Нина Олеговна – канд. псих. наук, доцент, лаборант-исследователь, НИЛ эпилептологии, РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, dengina_no@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0003-2667-7717.

Вклад авторов:

Одинцова Г. В. – разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация полученных данных, написание рукописи, окончательное утверждение для публикации рукописи; Иванова Н. Е. – разработка концепции и дизайна исследования, анализ и интерпретация полученных данных, окончательное утверждение для публикации рукописи; Шалыгин Д. Ю. – анализ и интерпретация полученных данных, написание рукописи; Нездоровина В. Г. – анализ и интерпретация полученных данных, написание рукописи; Михеева А. Г. – анализ и интерпретация полученных данных, написание рукописи; Деньгина Н. О. – разработка концепции и дизайна исследования, написание рукописи.

Authors information:

Galina V. Odintsova, MD, PhD, Chief researcher, head of epilepsy research laboratory, Polenov Neurosurgical Institute – branch of V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, odintsova_gv@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0002-7186-0054;

Dmitry Yu. Shalygin, neurologist, postgraduate student at the Department of Neurology with Clinic, senior laboratory assistant at the Department of Neurology with Clinic, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, shalygin_dyu@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0001-6350-4060;

Natalia E. Ivanova, MD, DSc, Professor, Head of the scientific department of Polenov Neurosurgical Institute, Polenov Neurosurgical Institute – branch of V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, ivamel@yandex.ru, ORCID 0000-0003-2790-0191;

Victoria G. Nezdorovina, MD, PhD, Head of Neurosurgical Department No. 2 at Polenov Neurosurgical Institute – branch of V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, nezdorovina_vg@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0001-5956-5282;

Anna G. Mikheeva, MD, PhD, Junior research assistant, epilepsy research laboratory, Polenov Neurosurgical Institute – branch of V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, amikheevag@mail.ru, ORCID 0000-0002-1478-6580;

Nina O. Dengina, PhD in Psychological Sciences, Assoc. Prof, research assistant, epilepsy research laboratory, Polenov

Neurosurgical Institute – branch of V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, dengina_no@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0003-2667-7717.

Contribution of the authors:

Odintsova G. V. – conceptualization, investigation, data curation, writing original draft, project administration; Ivanova N. E. – conceptualization, investigation, data curation; Shalygin D. Yu. – investigation, data curation, writing original

draft; Nezdorovina V. G. – investigation, data curation, writing original draft, project administration; Mikheeva A. G. – investigation, data curation, writing original draft, project administration; Dengina N. O. – conceptualization, supervision, writing, review, editing, project administration.

Поступила в редакцию / Received: 25.05.2026

Принята к публикации / Accepted: 10.08.2026

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 616.831-005.4-089

<https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-4-246-254>

Биомаркеры хронической церебральной ишемии как перспектива персонализации хирургического подхода в ее лечении. Обзор литературы

В. В. Бобинов, Н. Ю. Туканов, С. А. Горощенко, К. А. Самочерных,
Л. В. Рожченко

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А. Л. Поленова – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Бобинов Василий Витальевич,
РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиал ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Маяковского, д. 12, Санкт-Петербург, Россия, 191014.
E-mail: neyro.bobinov@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Введение. Хроническая церебральная ишемия – многофакторное патологическое состояние, характеризующееся постепенным снижением церебрального кровотока и развитием очагового неврологического дефицита, начиная с когнитивных и заканчивая двигательными и речевыми нарушениями. Кроме того, на фоне имеющейся хронической ишемии существует крайне высокий риск (при истощении механизмов адаптации и ауторегуляции) развития острого ишемического инсульта, с крайне низким реабилитационным потенциалом. Современная концепция хирургического лечения таких пациентов носит лишь профилактический характер при выявленных рисках острого ишемического инсульта, в то же время торможение процессов развития хронической церебральной ишемии в настоящее время не рассматривается как цель хирургической реваскуляризации головного мозга.

Цель исследования. На основании анализа литературных данных изучить перспективы использования биомаркеров хронической церебральной ишемии для персонализации подхода к хирургическому лечению пациентов с этим заболеванием. **Материалы и методы.** Проведен анализ литературных данных, доступных в отечественных и зарубежных научных библиотеках. **Выводы:** изучение роли факторов ангиогенеза, глутамата и его рецепторов, белков нейровоспаления в идентификации хронической церебральной ишемии, прогнозировании ее течения и оценке рисков развития острого ишемического инсульта является перспективным направлением медицинской науки, требующим формирования баз данных, правильного набора пациентов, своевременного и качественного лабораторного и инструментального обследования. Перспективными маркерами для детального изучения их роли в формировании новой концепции в определении показаний к хирургическому лечению пациентов с хронической церебральной ишемией

являются концентрация глутамата в сыворотке крови, антитела к NR2-субъединице NMDA-рецептора глутамата, стромальный клеточный фактор 1 (SDF-1) и гипоксией индуцируемый фактор 1 (HIF-1), а также факторы ангиогенеза, такие как сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) и MMP-9.

Ключевые слова: хроническая церебральная ишемия, церебральный атеросклероз, реваскуляризация, микроанастомоз, нейрохирургия, биомаркеры

Для цитирования: Бобинов В. В., Туканов Н. Ю., Горощенко С. А. и др. Биомаркеры хронической церебральной ишемии как перспектива персонализации хирургического подхода в ее лечении. Обзор литературы. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2026;6(4):246–254. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-4-246-254>; <https://elibrary.ru/ixdzbk>

Biomarkers of chronic cerebral ischemia as a prospect for personalization of the surgical approach in its treatment. Literature review

Vasily V. Bobinov, Nikita Yu. Tukanov, Sergey A. Goroschenko,
Konstantin A. Samochernykh, Larisa V. Rozhchenko

Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery – branch of the Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

Corresponding author:

Vasily V. Bobinov,

A. L. Polenov RSRGN – branch of the Almazov National Medical Research Centre,
12 Mayakovsky str., St. Petersburg, Russia, 191014.

E-mail: neyro.bobinov@yandex.ru

ABSTRACT

Introduction. Chronic cerebral ischemia is a multifactorial pathological condition characterized by a gradual reduction in cerebral blood flow and the development of focal neurological deficits, ranging from cognitive impairments to motor and speech disorders. Furthermore, against the background of existing chronic ischemia, there is an extremely high risk (due to the depletion of adaptation and autoregulation mechanisms) of developing an acute ischemic stroke, with an extremely low rehabilitation potential. The current concept of surgical treatment for such patients is primarily preventive in nature, aimed at mitigating identified risks of acute ischemic stroke; at the same time, inhibiting the development of chronic cerebral ischemia is not currently considered a goal of surgical revascularization of the brain. **Objective of the study:** Based on the analysis of literature data, to study the prospects for using biomarkers of chronic cerebral ischemia to personalize the approach to surgical treatment of patients with this disease. **Materials and methods.** An analysis of literature data available in domestic and foreign scientific libraries was carried out. **Conclusions:** studying the role of angiogenesis factors, glutamate and its receptors, and neuroinflammatory proteins to assess their role in identifying chronic cerebral ischemia, predicting its course, and evaluating the risks of developing acute ischemic stroke is a promising area of medical science that requires the creation of databases, the proper selection

of patients, and timely and high-quality laboratory and instrumental examinations. Promising markers for a detailed study of their role in shaping a new concept for determining indications for surgical treatment in patients with chronic cerebral ischemia include the concentration of glutamate in blood serum, antibodies to the NR2 subunit of the NMDA glutamate receptor, stromal cell-derived factor 1 (SDF-1), and hypoxia-inducible factor 1 (HIF-1), as well as angiogenesis factors such as vascular endothelial growth factor (VEGF) and MMP-9.

Keywords: chronic cerebral ischemia, cerebral atherosclerosis, revascularization, microanastomosis, neurosurgery, biomarkers

For citation: Bobinov VV, Tukanov NYu, Goroschenko SA, et al. Biomarkers of chronic cerebral ischemia as a prospect for personalization of the surgical approach in its treatment. Literature review. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2026;6(4):246–254. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-4-246-254>; <https://elibrary.ru/ixdzbk>

Цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) в значительной степени определяют уровень основных показателей состояния здоровья населения, таких как средняя продолжительность жизни, заболеваемость, инвалидность, смертность. ЦВЗ относятся к группе мультифакторных заболеваний, для которых, по данным ВОЗ, к настоящему времени установлено более трехсот факторов риска. В МКБ-10 эта группа заболеваний находится в диапазоне I60-I69.

Общий термин «цереброваскулярные заболевания» объединяет группу заболеваний головного мозга, обусловленных патологией церебральных сосудов с нарушением мозгового кровообращения. Цереброваскулярные заболевания являются важнейшей медико-социальной проблемой современного общества, что связано с их широкой распространенностью (1–4 случая на 1000 населения в год), высокой смертностью (до 35 % в остром периоде инсульта), значительными показателями временных трудовых потерь и первичной инвалидизации [1].

По данным Росстата, в 2022 г. смертность населения Российской Федерации вследствие ЦВЗ составила более 248 тыс. человек. На 100 000 умерших в 169,7 случая причиной смерти стало именно тяжелое течение цереброваскулярного заболевания. При этом общее количество пациентов с установленным диагнозом ЦВЗ в 2022 г. составило 6649,1 тыс. человек [2].

Наиболее частой причиной как острой, так и хронической ишемии являются инволюционные изменения, обусловленные в первую очередь системным атеросклерозом, приводящим к сужению просвета прецеребральных и церебральных артерий, а также сердечная недостаточность (прежде всего, за счет снижения фракции выброса) [3]. Тем не ме-

нее, в структуре цереброваскулярных заболеваний существуют патологические процессы, также обедняющие церебральный кровоток и при этом не связанные с развитием атеросклероза. К таким заболеваниям можно отнести болезнь мойя-мойя, различные виды васкулитов, спонтанные и травматические артериосинусные соустья, артериовенозные мальформации, а также спонтанные и травматические диссекции церебральных и прецеребральных артерий [4]. Несмотря на различные механизмы формирования этих заболеваний, итогом их развития является обеднение мозгового кровотока, как за счет стенозирования просвета артерии и, соответственно, уменьшения объема притекающей к головному мозгу артериальной крови, так и за счет обкрадывания, когда артериальная кровь вместо мозговой ткани напрямую дренируется в венозную систему, формируя так называемое обкрадывание головного мозга. В отличие от острого ишемического инсульта, при котором возникает внезапное прекращение кровотока по одной или нескольким мозговым артериям, при хронической церебральной ишемии снижение мозгового кровотока происходит постепенно, что дает возможность механизмам адаптации и ауторегуляции длительно поддерживать церебральный перфузионный резерв (так называемое церебральное ишемическое прекодиционирование) [5]. Тем не менее, прогрессирование заболеваний, истощающих церебральный перфузионный резерв, приводит к декомпенсации механизмов ауторегуляции, что сопровождается снижением или утратой мозговых функций (в первую очередь развивается когнитивный дефицит) и может привести к развитию острого ишемического инсульта с развитием стойкого

неврологического дефицита (на фоне полного истощения возможностей компенсации кровотока по коллатеральным сосудам) и/или летального исхода [6].

Особую группу крайне редких цереброваскулярных заболеваний составляют крупные и гигантские аневризмы вертебробазилярного бассейна, оказывающие компрессирующее воздействие на прилежащие мозговые структуры (в первую очередь ствол головного мозга). В отличие от опухолевого процесса, где компрессия этих структур сопровождается специфической клинической картиной и выраженной неврологической симптоматикой, при таких аневризмах клиническая картина часто стерта или неспецифична (что может быть обусловлено не дислокацией, а гипоперфузией ствола мозга (ишемическими изменениями)). Изучение патофизиологических процессов, происходящих на фоне этих заболеваний, позволит выяснить роль фактора ишемии в прогнозе течения и исхода этих редких и крайне опасных видов патологии сосудов головного мозга [7, 8]. Важно отметить, что возможность адаптации головного мозга к условиям сниженного церебрального кровотока является индивидуальной и основана как на анатомических особенностях строения кровеносного русла головного мозга, так и на тканевой восприимчивости к гипоксии и ишемии. На поздних стадиях, когда возможности ауторегуляции и адаптации к снижению церебрального кровотока истощаются, происходит истощение церебрального перфузионного резерва, запускаются механизмы необратимой дегенерации мозговой ткани в зонах с максимальным обеднением кровотока. На этом этапе при возникновении дополнительных факторов, способствующих срыву ауторегуляции, риски развития острой церебральной ишемии становятся максимальными.

Хирургические манипуляции, производимые пациентам при этой группе заболеваний, включают в себя каротидную эндартерэктомию или внутрисосудистое стентирование с ангиопластикой при стенозах брахиоцефальных артерий, наложение экстра-интракраниальных микроанастомозов при окклюзии внутренней сонной артерии или ее интракраниальном стенозе (в том числе при болезни мойя-мойя), внутрисосудистую облитерацию или микрохирургическое удаление артериовенозной мальформации. Таким образом, все эти современные варианты хирургического лечения направлены на нормализацию церебрального кровотока, но носят цель исключительно профилактическую и выполняются при рисках развития острого сосудистого события (ишемический инсульт, внутричерепное кровоизлияние) при естественном течении заболевания.

В настоящее время все больше внимания уделяется изучению возможностей лабораторной диагностики цереброваскулярных заболеваний и роли биомаркеров в прогнозировании естественного течения

патологического процесса. Большинство исследований в этой области было направлено на создание экспресс-тестов для верификации острого ишемического инсульта, а также проведение дифференциального диагноза между ишемическим и геморрагическим инсультом [9, 10]. В то же время работ, направленных на верификацию биомаркеров хронической церебральной ишемии, представлено крайне мало, при этом большинство из них носит инициативный характер [11, 12].

Немаловажную роль в патогенезе ишемического повреждения головного мозга играют биохимические процессы, запускающиеся в ответ на недостаток поступления глюкозы и кислорода. Как известно, физиологическое функционирование нервной деятельности строится на двух противоположных друг другу рецепторных механизмах – возбуждении и торможении, которые посредством осуществления ионного и белкового обмена производят регуляцию передачи нервного импульса. Так, в качестве основного тормозного нейромедиатора выступает гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), а в качестве возбуждающего – глутамат. Именно нарушению деятельности глутаматергической рецепторной системы приписывают основную роль в патогенезе церебральной ишемии.

Глутамат хранится в синаптических везикулах внутри нейронов. При появлении потенциала действия потенциал-зависимые кальциевые каналы открываются, обеспечивая приток Ca^{2+} , что способствует слиянию синаптических везикул с пресинаптической мембраной. Это слияние высвобождает глутамат в синаптическую щель трехстороннего синапса. Основные транспортеры глутамата расположены на астроцитах или постсинаптической мембране. Глутамат транспортируется в астроциты посредством этих специфических транспортеров и впоследствии метаболизируется в глутамин ферментом глутаминсинтетазой (ГС). Затем глутамин высвобождается во внеклеточное пространство, поглощается нейронами и превращается обратно в глутамат посредством фосфат-активируемой глутаминазы (ФАГ). Этот процесс известен как теория «глутаматно-глутаминового цикла», которая была впервые предложена в 1950-х гг. Schousboe – один из авторов работы, использовал классические нейрохимические исследования для определения стехиометрии (количественных соотношений веществ) цикла для наблюдения за метаболической судьбой меченного изотопами глутамата. Его работа существенно переосмыслила понимание роли этого цикла не только в гомеостазе нейромедиаторов, но и в энергетическом метаболизме мозга [13]. В 1978 г. Hertz и Schousboe обнаружили, что первичные культивируемые астроциты очень эффективно поглощают глутамат [14, 15]. В 1980-х гг. они вместе с Yu изучали превращение глутамата в глутамин, используя изотопную маркировку глутамата.

Было установлено, что относительное количество глутамата, превращающегося в глутамин в астроцитах, варьирует в зависимости от внеклеточной концентрации глутамата. Эти ранние исследования открыли путь к характеристике астроцитов как ключевых регуляторов гомеостаза глутамата в мозге [14]. В более поздних исследованиях Yu и его исследовательская группа также обнаружили, что арахидоновая кислота и гипоксия ингибируют поглощение глутамата астроцитами [16]. В настоящее время известно, что астроциты поглощают избыточный синаптический глутамат посредством специфических транспортеров, таких как транспортер глутамата 1 (GLT1) и транспортер глутамата-аспартата (GLAST). Эти транспортеры способствуют сохранению нормальной возбуждающей передачи путем устранения избытка глутамата из синапса. Кроме того, исследования показали, как специфические молекулы регулируют экспрессию и функцию транспортеров глутамата в астроцитах. Было показано, что равновесный транспортер нуклеозидов 1 (ENT1) модулирует экспрессию и функцию транспортера возбуждающих аминокислот 2 (EAAT2, название GLT-1 у человека) в астроцитах, что потенциально способствует изменению уровня глутамата в мозге. Нокаутирование GLAST или GLT-1 приводило к повышению уровня внеклеточного глутамата и нейродегенерации. При недостаточности кислорода и глюкозы, вызванной ишемией, нарушается нормальный обратный захват глутамата. Это приводит к его накоплению вне клетки, что чрезмерно стимулирует ионотропные N-метил-D-аспартат-рецепторы, в результате чего происходит нарушение глутаматергической передачи через них, и это, как следствие, приводит к лавинному притоку ионов кальция в нейроны, что способствует активации кальций-зависимых ферментных систем, окислительному стрессу и последующему повреждению нейронов (так называемая глутаматная эксайтотоксичность) [17].

NMDA-рецепторы являются основными рецепторами в ЦНС, контролирующими синаптическую пластичность. Они играют важную роль в развитии, обучении и памяти. Существует несколько типов и подтипов глутаматных рецепторов (GluR), которые принадлежат к двум основным семействам: ионотропные рецепторы глутамата (iGluR), которые являются рецепторами ионных каналов, и метаботропные рецепторы глутамата (mGluR), которые связаны с G-белком. Оба вида этих рецепторов активируются глутаматом. NMDA-iGluR представляют собой гетероолигомеры, состоящие из двух обязательных субъединиц NR1 и NR2, ответственных за инициирование многих форм синаптической пластичности в различных областях мозга. Две глицин-связывающие NR1-субъединицы и две глутамат-связывающие NR2-субъединицы собираются вместе, образуя гетеротетрамер, который

состоит из двух обязательных субъединиц NR1 и двух из четырех возможных субъединиц NR2: NR2A, NR2B, NR2C и NR2D. Субъединицы NR2 во взрослом головном мозге обычно представляют собой NR2A и NR2B, и отношение NR2B к NR2A уменьшается с возрастом у различных видов животных и людей. Соотношение NR2 определяет свойства каналов NMDA-рецепторов и степень синаптической пластичности [18]. Нарушение кровотока в сосудах головного мозга запускает каскад реакций нейротоксичности, приводящих к повышению проницаемости гемато-энцефалического барьера (ГЭБ), потеря целостности которого приводит к повреждению нейронов и глии. Кроме того, активированные тромбином сериновые протеазы вызывают расщепление синаптических NMDA-рецепторов, как субъединиц NR2A, так и NR2B. В результате повышенные концентрации пептидов, образующихся при расщеплении NMDA-рецепторов, могут попасть в кровоток. Аномально высокие концентрации этих пептидных фрагментов, которые действуют как чужеродные антигены после выхода из мозга, инициируют иммунный ответ и выработку аутоантител [19].

В ответ на прогрессирование тканевой гипоксии мозга при хронической ишемии запускается процесс ангиогенеза. Ангиогенез, наблюдающийся в физиологических условиях, представляет собой адаптационный ответ организма на дефицит кислорода, который возникает при гипоксии или острой гипогликемии. Главным регулятором как физиологического, так и патологического ангиогенеза является сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF – Vascular endothelial growth factor) – кислород-регулируемый белок, стимулирующий рост и деление только эндотелиальных клеток. Он активирует два близких по строению мембранных тирозинкиназных рецептора VEGF, локализованных на поверхности клеток эндотелия (VEGFR1 и VEGFR2), предварительно связываясь с ними. Экспрессия VEGF максимальна во время эмбрионального развития, а во взрослой церебральной сосудистой сети этот фактор роста в норме подавлен. Семейство VEGF состоит из 4 вариантов названной молекулы, которые выполняют различные функции. VEGF-A повышает сосудистую проницаемость и активирует ангиогенез, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D принимают участие главным образом в лимфоангиогенезе. Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) – мощный митоген эндотелиальных клеток, управляющий ангиогенезом через различные сигнальные пути, включая пути фосфоинозитолкиназы 3, (PI3K)/протеинкиназы B, (AKT)/мишени рапамицина млекопитающих (mTOR) и пути MAPK/внеклеточной регулируемой киназы (ERK). В физиологических условиях активация этих путей обеспечивает выживание эндотелиальных клеток, пролиферацию, миграцию

и поддержание сосудистого гомеостаза, способствуя дифференциации эндотелиальных клеток [17, 20].

Если бы все клетки эндотелия реагировали на ангиогенный стимул VEGF в равной степени, то часть сосудистой сети, на которую было оказано воздействие, должна была бы разрушиться и кровоснабжение ткани в этой области было бы нарушено. Чтобы этого не происходило, существует механизм, с чьей помощью для инициации ангиогенного разрастания отбираются лишь некоторые из клеток эндотелия, находящихся внутри сосуда (так называемые *tip*-клетки). При вырастании новых сосудов они занимают лидирующее положение: реагируют на градиент VEGF, задающий направление их миграции, и возглавляют продвижение растущего капилляра [20]. Под действием ангиогенного стимула VEGF у *tip*-клеток кардинально меняется фенотип, они приобретают инвазивность и способность к перемещению, активируют поверхностные протеазы (MMP), разрушающие прилегающую базальную мембрану, что изменяет контактные взаимодействия между *tip*-клетками и окружающими клетками эндотелия. Отбор *tip*-клеток контролируется рецепторами семейства Notch и их трансмембранными лигандами Dll4 (Delta like ligand 4) [21]. VEGF, воздействуя на клетки эндотелия, активирует в них экспрессию Dll4 и его рецепторов Notch. В ответ на это *tip*-клетки выбрасывают филоподии в направлении градиента VEGF в ткани. При этом пролиферации самих *tip*-клеток в ответ на воздействие VEGF не происходит. Пониженные уровни экспрессии Dll4 или блокирование Notch-зависимого каскада сигнализации усиливают образование *tip*-клеток, приводящее к чрезмерному усилению локального ангиогенеза и к нарушению правильного формирования новых сосудов. Сверхэкспрессия VEGF при развитии мозга вызывает чрезмерное развитие аномальных кровеносных сосудов с формированием артериовенозных мальформаций. В отсутствие эндотелиального эндоглина повышенная чувствительность к VEGF вызывает аномальную пролиферацию эндотелия в локальных областях с высокой экспрессией VEGF, что приводит к образованию АВМ [22].

После того как отобраны и начали свое продвижение *tip*-клетки, вслед за ними начинают формироваться новые капилляры за счет пролиферации и миграции других клеток эндотелия (*stalk*-клеток). Пролиферация клеток, находящихся в растущей ветви капилляра, стимулируется в результате воздействия VEGF-A на тот же самый рецептор VEGFR2. Следовательно, *tip*-клетки и клетки эндотелия, формирующие растущий капилляр, по-разному отвечают на активацию этого рецептора. Полученные данные свидетельствуют о том, что VEGF-A независимо контролирует миграцию *tip*-клеток и пролиферацию клеток эндотелия, формирующих новый капилляр [23].

Различия в биологическом ответе на активацию VEGFR2, а также более высокие уровни экспрессии транскриптов Dll4, VEGFR2 в *tip*-клетках свидетельствуют о том, что *tip*-клетки и клетки эндотелия, из которых растет капилляр (*stalk*-клетки), представляют собой две различные субпопуляции клеток эндотелия. Таким образом, VEGF независимо контролирует миграцию двух различных субпопуляций клеток эндотелия: *tip*-клеток и *stalk*-клеток [23].

Известно, что гипоксическая среда стимулирует экспрессию всех ангиогенных факторов, например, астроциты выделяют VEGF при гипоксии. Экспрессия проангиогенных факторов в ответ на гипоксию, в частности гипоксией индуцируемыми транскрипционными факторами (HIF-1), усиливает фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), стимулирующего пролиферацию клеток эндотелия и их миграцию. Сосудистая ткань имеет способность приспосабливаться к изменениям метаболических потребностей в окружающей ее среде: скорость транскрипции генов VEGF мРНК увеличивается в течение нескольких часов после гипоксического стресса, наблюдается повышение стабильности VEGF, обеспечивая ангиогенез и сосудистую пролиферацию. Гипоксические ткани, в отличие от оксигенированных, характеризуются повышенной экспрессией HIF-1, который, в свою очередь, способствует экспрессии VEGF и VEGFR. HIF-1 способствует секреции SDF-1 (stromal-derived factor-1) в эндотелиальных клетках и увеличивает экспрессию VEGF в 30 раз в течение нескольких минут после гипоксического воздействия [24]. В гипоксической среде HIF-1 проникает через ядерную мембрану в ядро, где действует как фактор, ускоряющий транскрипцию генов VEGF, Notch. Одновременно повышается стабильность VEGF, в результате чего в четыре раза увеличивается его период полураспада. Этот защитный приспособительный механизм обеспечивает коррекцию гипоксии в тканях через стимуляцию ангиогенеза и сосудистой пролиферации, пока метаболические потребности тканей не будут удовлетворены [25]. Ишемический инсульт, тромбоз венозного синуса и транзиторные ишемические атаки (ТИА) действуют как «второй удар», который приводит к образованию АВМ *de novo*, поскольку ишемия может вызвать пролиферацию сосудов за счет усиленной экспрессии гипоксией индуцированного фактора (HIF-1), а повышенное венозное давление и последующая гипоксия в прилегающих тканях приводят к усилению ангиогенной активности, повышенной экспрессии VEGF, MMP-9 и IL-6 [26, 27].

В связи с вышеизложенным, обоснованным, с точки зрения патогенеза хронической церебральной ишемии, является изучение биомаркеров, способных характеризовать наличие и степень выраженности истощения

церебрального перфузионного резерва, а также прогнозировать риски развития острой церебральной ишемии.

Согласно принятым медицинским стандартам и клиническим рекомендациям по лечению пациентов с цереброваскулярными заболеваниями, решение о необходимости хирургической коррекции этих заболеваний принимается исключительно по данным инструментальной диагностики (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, ультразвуковая доплерография) и не учитывает степень истощения церебрального перфузионного резерва и возможности адаптации и ауторегуляции головного мозга при хронической ишемии, что в ряде случаев может привести не к излечению пациента, а к резкому ухудшению его состояния [28, 29].

Перспективным дополнением к стратегии отбора пациентов для хирургической коррекции цереброваскулярных заболеваний, характеризующихся прогрессирующим истощением церебрального перфузионного резерва, нарушением процессов адаптации и ауторегуляции при снижении церебральной перфузии, может быть введение обследования на биохимические маркеры хронической церебральной ишемии. Исходя из проведенного литературного анализа, высокую значимость в определении наличия хронической церебральной ишемии будут иметь концентрация глутамата в сыворотке крови, антитела к NR2-субъединице NMDA-рецептора глутамата, стромальный клеточный фактор 1 и гипоксией индуцируемый фактор 1 (HIF-1), а также факторы ангиогенеза, такие как сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) и MMP-9.

Хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ) является распространенным и малоизученным заболеванием, которое имеет многофакторную этиологию и характеризуется прогрессирующим течением с развитием когнитивных нарушений и очагового неврологического дефицита. В патогенезе ХИГМ ведущую роль занимают биохимические процессы, обусловленные нарушением деятельности глутаматергической рецепторной системы. Хирургические подходы в лечении пациентов с цереброваскулярными заболеваниями, характеризующимися развитием хронической церебральной ишемии, основываются исключительно на инструментальных методах диагностики и направлены на профилактику развития острого сосудистого события.

Важным дополнением, имеющим перспективы дальнейшей персонализации стратегии лечения этой группы пациентов, является поиск биохимических маркеров, характерных для ХИГМ. Данные проведенного литературного поиска позволяют сделать вывод, что будут иметь значение в определении наличия биохимических процессов, характерных для хронической ишемии, концентрация глутамата в сыворотке крови, антитела к NR2-субъединице

NMDA-рецептора глутамата, стромальный клеточный фактор 1 (SDF-1) и гипоксией индуцируемый фактор 1 (HIF-1), а также факторы ангиогенеза, такие как сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) и MMP-9. В настоящее время в РНХИ им. проф. А. Л. Поленова в рамках государственного задания проводится изучение данных биомаркеров, результаты исследования будут опубликованы отдельно.

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

- Granata A, Harshfield EL, Moxon JV. Cerebrovascular disorders. *BMC Cardiovasc Disord.* 2023;23(1):212. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03225-8>
- Здравоохранение в России. 2023: статистический сб. М.: Росстат; 2023. 179 с.
Healthcare in Russia. 2023: Statistical Coll. M.: Rosstat; 2023. 179 p. (In Russ.)
- Sleight E, Stringer MS, Clancy U, et al. Cerebrovascular reactivity in patients with small vessel disease: a cross-sectional study. *Stroke.* 2023;54(11):2776–2784. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.123.042656>
- Hartkamp NS, Petersen ET, De Vis JB, et al. Mapping of cerebral perfusion territories using territorial arterial spin labeling: techniques and clinical application. *NMR Biomed.* 2013;26(8):901–912. <https://doi.org/10.1002/nbm.2836>
- Guan T, Guo Y, Li C, et al. Cerebral ischemic preconditioning aggravates death of oligodendrocytes. *Biomolecules.* 2022;12(12):1872. <https://doi.org/10.3390/biom12121872>
- Castro P, Azevedo E, Sorond F. Cerebral autoregulation in stroke. *Curr Atheroscler Rep.* 2018;20(8):37. <https://doi.org/10.1007/s11883-018-0739-5>
- Nakatomi H, Kiyofuji S, Ono H, et al. Giant fusiform and dolichoectatic aneurysms of the basilar trunk and vertebrobasilar junction: clinicopathological and surgical outcome. *Neurosurgery.* 2020;88(1):82–95. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyaa317>
- Горощенко С. А. Современное состояние диагностики и лечения немешотчатых аневризм вертебробазилярного бассейна. *Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко.* 2022;86(3):109–114. <https://doi.org/10.17116/neiro202286031109>
Goroshchenko SA. Diagnosis and treatment of non-saccular vertebrobasilar aneurysms. *Burdenko's Journal of Neurosurgery.* 2022;86(3):109–114. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/neiro202286031109>

9. Montellano FA, Ungethüm K, Ramiro L, et al. Role of blood-based biomarkers in ischemic stroke prognosis: a systematic review. *Stroke*. 2021;52(2):543–551. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.029232>
10. Kamtchum-Tatuene J, Jickling GC. Blood biomarkers for stroke diagnosis and management. *Neuromolecular Med*. 2019;21(4):344–368. <https://doi.org/10.1007/s12017-019-08530-0>
11. Hosoki S, Hansra GK, Jayasena T, et al. Molecular biomarkers for vascular cognitive impairment and dementia. *Nat Rev Neurol*. 2023;19(12):737–753. <https://doi.org/10.1038/s41582-023-00884-1>
12. Bousiges O, Blanc F. Biomarkers of dementia with lewy bodies: differential diagnostic with Alzheimer's disease. *Int J Mol Sci*. 2022;23(12):6371. <https://doi.org/10.3390/ijms23126371>
13. Schousboe A, Waagepetersen HS. Glial modulation of GABAergic and glutamatergic neurotransmission. *Curr Top Med Chem*. 2006;6(10):929–934. <https://doi.org/10.2174/156802606777323719>
14. Yu AC, Drejer J, Hertz L, Schousboe A. Pyruvate carboxylase activity in primary cultures of astrocytes and neurons. *J Neurochem*. 1983;41(5):1484–1487.
15. Schousboe A, Hertz L, Svenneby G, Kvamme E. Phosphate activated glutaminase activity and glutamine uptake in primary cultures of astrocytes. *J Neurochem*. 1979;32(3):943–950.
16. Hertz L, Yu AC, Kala G, Schousboe A. Neuronal-astrocytic and cytosolic-mitochondrial metabolite trafficking during brain activation, hyperammonemia and energy deprivation. *Neurochem Int*. 2000;37(2–3):83–102. [https://doi.org/10.1016/S0197-0186\(00\)00012-7](https://doi.org/10.1016/S0197-0186(00)00012-7)
17. Mony L, Paoletti P. Mechanisms of NMDA-receptor regulation. *Curr Opin Neurobiol*. 2023;83:102815. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2023.102815>
18. Топузова М. П., Алексеева Т. М., Панина Е. Б. и др. NR2-антитела как диагностический и прогностический биомаркер при инсульте. *Артериальная гипертензия*. 2020;26(1):27–36. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-1-27-36>, <https://www.elibrary.ru/bqcnrb>
- Topuzova MP, Alekseeva TM, Panina EB, et al. NR2 antibodies as diagnostic and prognostic stroke biomarker. *Arterial Hypertension*. 2020;26(1):27–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2020-26-1-27-36>, <https://www.elibrary.ru/bqcnrb>
19. Gascón S, Sobrado M, Roda JM, et al. Excitotoxicity and focal cerebral ischemia induce truncation of the NR2A and NR2B subunits of the NMDA receptor and cleavage of the scaffolding protein PSD-95. *Mol Psychiatry*. 2008;13(1):99–114. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4002017>
20. Li L, Jiang H, Wei X, et al. Decoction Improves Endometrial Receptivity via VEGFR-2-Mediated Angiogenesis. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2019;2019:3949824. <https://doi.org/10.1155/2019/3949824>
21. Murphy PA, Kim TN, Huang L, et al. Constitutively active Notch4 receptor elicits brain arteriovenous malformations through enlargement of capillary-like vessels. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2014;111(50):18007–18012. <https://doi.org/10.1073/pnas.1415316111>
22. Tual-Chalot S, Garcia-Collado M, Redgrave RE, et al. Loss of Endothelial Endoglin Promotes High-Output Heart Failure Through Peripheral Arteriovenous Shunting Driven by VEGF Signaling. *Circ Res*. 2020;126(2):243–257. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.119.315974>
23. Benedito R, Roca C, Sörensen I, et al. The notch ligands Dll4 and Jagged1 have opposing effects on angiogenesis. *Cell*. 2009;137(6):1124–1135. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2009.03.025>
24. Hashimoto T, Wu Y, Lawton MT, et al. Co-expression of angiogenic factors in brain arteriovenous malformations. *Neurosurgery*. 2005;56(5):1058–1065.
25. Kim HJ, Kim JK. Antiangiogenic effects of cucurbitacin-I. *Arch Pharm Res*. 2015;38(2):290–298. <https://doi.org/10.1007/s12272-014-0386-5>
26. Stein KP, Wanke I, Forsting M, et al. Associated aneurysms in supratentorial arteriovenous malformations: impact of aneurysm size on haemorrhage. *Cerebrovasc Dis*. 2015;39(2):122–129. <https://doi.org/10.1159/000369958>
27. Buell TJ, Ding D, Starke RM, et al. Embolization-induced angiogenesis in cerebral arteriovenous malformations. *J Clin Neurosci*. 2014;21(11):1866–1871. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2014.04.010>
28. Бобинов В. В., Туканов Н. Ю., Горощенко С. А. и др. Формирование «двустольного» экстра-интракраниального микроанастомоза для церебральной реваскуляризации после ишемического инсульта. Случай из практики. *Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова*. 2023;15(2):116–121. https://doi.org/10.56618/2071-2693_2023_15_2_116, <https://www.elibrary.ru/ltoozt>
- Bobinov VV, Tukanov NY, Goroshchenko SA, et al. Double-barrel STA-MCA bypass for cerebral revascularization after ischemic stroke. *Russian Neurosurgical Journal named after Professor A. L. Polenov*. 2023;15(2):116–121. (In Russ.) https://doi.org/10.56618/2071-2693_2023_15_2_116, <https://www.elibrary.ru/ltoozt>
29. Петров А. Е., Туканов Н. Ю., Бобинов В. В. и др. Первый опыт внутрисосудистой реканализации хронической окклюзии внутренней сонной артерии. *Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А. В. Покровского*. 2025;31(4):41–54. <https://doi.org/10.33029/1027-6661-2025-31-4-41-47>
- Petrov AE, Tukanov NY, Bobinov VV, et al. The first experience of intravascular recanalization of chronic occlusion of the internal carotid artery. *Angiology and vascular surgery. Journal named after academician A. V. Pokrovsky*. 2025;31(4):41–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/1027-6661-2025-31-4-41-47>

Информация об авторах:

Бобинов Василий Витальевич – канд. мед. наук, врач-нейрохирург 3 нейрохирургического отделения, ст. науч. сотр. НИЛ хирургии сосудов головного и спинного мозга РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиала ФГБУ «НМИЦ

им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, neyro.bobinov@yandex.ru, ORCID 0000-0003-0956-6994;

Туканов Никита Юрьевич – врач-нейрохирург 3 нейрохирургического отделения, мл. науч. сотр. НИЛ хирургии сосудов головного и спинного мозга РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, tukanov_nyu@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0001-9948-3433;

Горощенко Сергей Анатольевич – канд. мед. наук, врач-нейрохирург 3 нейрохирургического отделения, ст. науч. сотр. НИЛ хирургии сосудов головного и спинного мозга РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, goroshchenko_sa@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0001-7297-3213;

Самочерных Константин Александрович – д-р мед. наук, проф. РАН, директор РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, samochernykh_ka@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0003-0350-0249;

Рожченко Лариса Витальевна – канд. мед. наук, врач-нейрохирург 3 нейрохирургического отделения, руководитель НИЛ хирургии сосудов головного и спинного мозга РНХИ им. проф. А. Л. Поленова – филиала ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, rozhchenko_lv@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0002-0974-460X.

Вклад авторов:

Бобинов В. В. – разработка концепции исследования, написание текста статьи; Туканов Н. Ю. – сбор и анализ литературы; Горощенко С. А. – анализ литературы, орфографическая правка; Самочерных К. А. – концептуальная аналитика, финишная правка статьи; Рожченко Л. В. – концептуальная аналитика, коррекция орфографии и пунктуации, итоговое формирование выводов.

Authors information:

Vasily V. Bobinov, MD, PhD, Neurosurgeon of the 3rd neurosurgical department, senior researcher, comp. Research Laboratory for Vascular Surgery of the Brain and Spinal Cord, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery – branch

of the Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, neyro.bobinov@yandex.ru, ORCID 0000-0003-0956-6994;

Nikita Yu. Tukanov, MD, Neurosurgeon of the 3rd Neurosurgical department, Junior researcher, comp. Research Laboratory for Vascular Surgery of the Brain and Spinal Cord, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery – branch of the Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, tukanov_nyu@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0001-9948-3433;

Sergey A. Goroshchenko, MD, PhD, Neurosurgeon of the 3rd neurosurgical department, senior researcher, comp. Research Laboratory for Vascular Surgery of the Brain and Spinal Cord, Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery – branch of the Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, goroshchenko_sa@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0001-7297-3213;

Konstantin A. Samochernykh, MD, DSc, Professor of the Russian Academy of Sciences, Director of the Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery – branch of the Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, samochernykh_ka@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0003-0350-0249;

Larisa V. Rozhchenko, MD, PhD, Neurosurgeon at the 3rd Neurosurgical Department, and the head of the Research Laboratory for Vascular Surgery of the Brain and Spinal Cord at the Polenov Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery – branch of the Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia, rozhchenko_lv@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0002-0974-460X.

Contribution of the authors:

Bobinov V. V. – development of the research concept, writing the article text; Tukanov N. Yu. – collection and analysis of literature; Goroshchenko S. A. – analysis of literature, spelling correction; Samochernykh K. A. – conceptual analysis, final editing of the article; Rozhchenko L. V. – conceptual analysis, correction of spelling and punctuation, final formulation of conclusions.

Поступила в редакцию / Received: 07.05.2026

Принята к публикации / Accepted: 13.07.2026

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 616.13-007.64-089.819.843

<https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-4-255-265>

Клинический случай эндоваскулярного лечения посттравматической артериовенозной фистулы голени через два года после осколочного ранения

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

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

Контактная информация:

Сюсюра Валентин Андреевич,

135 отдельный медицинский батальон Минобороны России,
зона специальной военной операции.

E-mail: gibgrid@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Минно-взрывные ранения в современном вооруженном конфликте характеризуются высокой частотой повреждений магистральных сосудов, что в отдаленном периоде может приводить к формированию ложных аневризм и артериовенозных фистул. Подобные осложнения нередко становятся причиной хронической венозной гипертензии, трофических расстройств и угрожающих жизни кровотечений, требующих своевременной высокотехнологичной хирургической коррекции. **Клиническое наблюдение.** Представлен случай лечения пациента 29 лет, получившего слепое осколочное ранение левой голени. Через два года после травмы развилась клиническая картина посттравматической артериовенозной фистулы: отек, систолическое дрожание по ходу сосудистого пучка, незаживающая трофическая язва с рецидивирующим профузным кровотечением. При комплексном лучевом обследовании (ангиография) подтверждено наличие артериовенозного сброса на уровне задней большеберцовой артерии. В экстренном порядке выполнено эндоваскулярное закрытие фистулы двумя стент-графтами BIOTRONIK PK Papirus. Послеоперационный период протекал гладко, кровотечение купировано, пульсация магистральных артерий сохранена. Пациент выписан на 3-е сутки с рекомендациями по антиагрегантной терапии и наблюдению. **Заключение.** Эндоваскулярная технология закрытия посттравматических артериовенозных фистул стент-графтами является безопасным и эффективным методом выбора у пациентов с отсроченными осложнениями огнестрельных ранений конечностей, позволяя избежать травматичной открытой операции и достичь быстрого клинического успеха.

Ключевые слова: минно-взрывное ранение, осколочное ранение, артериовенозная фистула, эндоваскулярное лечение, стент-графт, трофическая язва

Для цитирования: Пирогов А. В., Казанцев А. Н., Магомедов М. М. и др. Клинический случай эндоваскулярного лечения посттравматической артериовенозной фистулы голени через два года после осколочного ранения. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2026;6(4):255–265. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-4-255-265>; <https://elibrary.ru/pydchd>

Clinical case of endovascular treatment of a post-traumatic arteriovenous fistula of the leg two years after a shrapnel wound

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

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 Russian Federation,
Special Military Operation Zone.
E-mail: gibgrid@mail.ru

ABSTRACT

Background. Mine blast wounds in modern armed conflicts are characterized by a high frequency of damage to major vessels, which in the long term can lead to the formation of false aneurysms and arteriovenous fistulas. Such complications often cause chronic venous hypertension, trophic disorders, and life-threatening bleeding, requiring timely, high-tech surgical correction. **Case Study.** A 29-year-old patient with a blind shrapnel wound to the left leg is presented. Two years after the injury, the clinical picture of a posttraumatic arteriovenous fistula developed: edema, systolic thrill along the vascular bundle, and a non-healing trophic ulcer with recurrent profuse bleeding. A comprehensive imaging study (angiography) confirmed the presence of an arteriovenous shunt at the level of the posterior tibial artery. Endovascular closure of the fistula was urgently performed with two BIOTRONIK PK Papirus stent grafts. The postoperative period was uneventful, bleeding was controlled, and pulsation of the main arteries was preserved. The patient was discharged on the 3 day with recommendations for antiplatelet therapy and follow-up. **Conclusion.** Endovascular closure of post-traumatic arteriovenous fistulas with stent grafts is a safe and effective method of choice in patients with delayed complications of gunshot wounds to the extremities, avoiding traumatic open surgery and achieving rapid clinical success.

Keywords: mine blast wound, shrapnel wound, arteriovenous fistula, endovascular treatment, stent graft, trophic ulcer

For citation: Pirogov AV, Kazantsev AN, Magomedov MM, et al. Clinical case of endovascular treatment of a post-traumatic arteriovenous fistula of the leg two years after a shrapnel wound. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2026;6(4):255–265. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-4-255-265>; <https://elibrary.ru/pydchd>

ВВЕДЕНИЕ

Современные вооруженные конфликты, в том числе специальная военная операция (СВО), характеризуются широким применением взрывчатых веществ, артиллерийских снарядов и осколочных боеприпасов, что приводит к тяжелым комбинированным и множественным ранениям с высокой долей повреждений магистральных кровеносных сосудов [1, 2]. По данным литературы, частота сосудистой травмы при минно-взрывных поражениях может достигать больших значений, а особенности ранящих снарядов (высокоскоростные осколки неправильной формы, наличие вторичных поражающих элементов) создают условия для формирования отсроченных сосудистых осложнений, таких как ложные аневризмы и артериовенозные фистулы [3–5].

Посттравматическая артериовенозная фистула представляет собой патологическое соустье между артерией и сопутствующей веной, которое возникает вследствие их одновременного повреждения одним ранящим агентом. В отличие от изолированной ложной аневризмы, при фистуле сброс артериальной крови в венозное русло приводит к ранней венозной гипертензии, увеличению сердечного выброса, а в отдаленные сроки – к хронической венозной недостаточности, трофическим изменениям тканей и формированию длительно незаживающих язв [6–8]. Кроме того, критическим угрожающим состоянием при таких фистулах является профузное кровотечение, которое может возникнуть спонтанно из зоны трофических нарушений или при малейшей травме [9, 10].

Не всегда инородное тело возможно визуализировать в мягких тканях рядом с магистральными артериями [11, 12]. В таких случаях инородное тело, мигрирующее или оказывающее постоянное пульсирующее воздействие на стенку сосуда, может постепенно привести к разрушению интимы и формированию артериовенозного сброса спустя недели и даже месяцы после ранения [6, 13, 14].

Лечение посттравматических артериовенозных фистул в военно-полевых и гражданских стационарах долгое время оставалось прерогативой открытой хирургии, которая сопряжена с травматичным доступом, необходимостью выделения и перевязки сосудов, высоким риском повреждения коллатерального кровотока и длительной реабилитацией [14, 15]. Однако развитие эндоваскулярных технологий в последние годы существенно изменило подходы к лечению данной патологии. В ряде публикаций продемонстрирована высокая эффективность и безопасность закрытия артериовенозных соустьев с помощью стент-графтов – покрытых стентов, которые

имплантируются в приводящую артерию, изолируя зону дефекта и прекращая патологический сброс [16–18]. Малоинвазивность методики, возможность выполнения под местной анестезией и короткий послеоперационный период делают ее особенно привлекательной для лечения раненых даже на этапе специализированной медицинской помощи [19–21].

Тем не менее, эндоваскулярное закрытие фистул требует наличия рентгенохирургической операции, соответствующего инструментария (проводники, интродьюсеры, баллоны, стент-графты малого диаметра – для артерий голени) и обученной бригады, что не всегда доступно в лечебных учреждениях первого-второго уровня [2, 10]. В то же время именно в зоне военного конфликта или в близлежащих крупных многопрофильных стационарах такие вмешательства становятся золотым стандартом, позволяя быстро и надежно купировать фатальное осложнение.

Представленный клинический случай иллюстрирует возможности современной эндоваскулярной хирургии в лечении отсроченной посттравматической артериовенозной фистулы артерии голени у пациента молодого возраста с длительно незаживающей язвой и профузным кровотечением.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Жалобы и анамнез

Пациент К., 29 лет, поступил в 08:50 в приемное отделение госпиталя 3 уровня с жалобами на кровотечение из длительно незаживающей язвы на левой голени. Со слов пациента, утром того же дня (около 07:00) он отметил внезапное начало обильного кровотечения из области язвы, которое не удавалось остановить давящей повязкой, что и послужило причиной экстренного обращения за медицинской помощью.

Из анамнеза болезни установлено, что за 25 месяцев до настоящей госпитализации пациент получил слепое огнестрельное осколочное ранение левой голени. Первая помощь была оказана на месте, далее он последовательно эвакуирован до этапа оказания специализированной медицинской помощи, однако специального сосудистого лечения не получал. Инородное тело (осколок) не извлекалось, и на протяжении длительного времени пациент не предъявлял активных жалоб, связанных с сосудистой патологией конечности.

В течение последнего месяца перед госпитализацией состояние ухудшилось: появились отек и гиперемия левой голени, чувство пульсации в стопе, а ранее имевшаяся рана в нижней трети голени перестала заживать и трансформировалась в трофическую язву.

Объективный и локальный статус при поступлении

При поступлении общее состояние пациента расценено как относительно удовлетворительное. Сознание ясное, кожные покровы и видимые слизистые чистые, бледные. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Сердечная деятельность ритмичная, пульс 65 уд/мин, артериальное давление 120/85 мм рт. ст. Живот не вздут, при пальпации мягкий, без признаков раздражения брюшины.

Локальный статус: левая голень находится под давящей асептической повязкой, которая обильно пропитана свежей кровью. Пульсация магистральных артерий нижних конечностей (бедренной, подколенной, артерий стопы) отчетливая на всех уровнях с обеих сторон. На левой голени пальпаторно определяется систолическое дрожание, визуализируется выраженный отек и гиперемия. Активные движения и все виды чувствительности не нарушены.

После снятия повязки – по латеральной поверхности голени в нижней трети определяется язва продолговато-вытянутой формы размерами 1,5×4 см, из которой отмечается профузное артериальное кровотечение (рис. 1).

Сразу после осмотра наложена тугая давящая повязка, гемостаз временно достигнут.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований

Лабораторные данные:

- Общий анализ крови: гемоглобин 168 г/л, лейкоциты $7,7 \times 10^9$ /л, СОЭ 3 мм/ч, эритроциты $5,0 \times 10^{12}$ /л, гематокрит 0,46. Отмечается незначительный лейкоцитоз, что может быть связано с хроническим воспалительным процессом в области трофической язвы.

- Биохимический анализ крови: глюкоза 4,0 ммоль/л, мочевины 6,1 ммоль/л, креатинин 112 мкмоль/л, общий билирубин 17,0 мкмоль/л, АЛТ 34 Ед/л, АСТ 29 Ед/л – в пределах референсных значений.

- Коагулограмма: показатели в норме, время кровотечения не удлинено.

Инструментальная диагностика:

- ЭКГ: ритм синусовый, без патологических изменений.

- Рентгенография грудной клетки: легочный рисунок равномерно усилен, инфильтративных теней нет.

- Ультразвуковое дуплексное сканирование артерий нижних конечностей (выполнено до ангиографии) выявило наличие турбулентного высокоскоростного кровотока в проекции задней большеберцовой артерии с признаками артериовенозного сброса.



Рис. 1. Трофическая язва левой голени (1)

Fig. 1. Trophic ulcer of the left leg (1)

- По данным компьютерной томографии с ангиографией (КТ-ангиография) и последующей ангиографии в ходе предоперационной подготовки: множественные инородные тела металлической плотности (осколки) до 12 мм в наибольшем измерении в обеих нижних конечностях. Основной очаг – инородное тело, расположенное паравазально в области дистального отдела левой голени. Ангиографически верифицирована прямая артериовенозная фистула между задней большеберцовой артерией и одноименной веной на уровне средней трети голени (или нижней трети – по данным клинической топики). Размер дефекта стенки артерии составил около 3–4 мм, сброс крови массивный, что объясняло систолическое дрожание (рис. 2).

Диагноз и клинический консилиум

На основании жалоб, анамнеза (наличие отсроченного сосудистого осложнения через 25 мес. после огнестрельного ранения), данных объективного осмотра (систолическое дрожание, отек, гиперемия, трофическая язва) и результатов лучевой диагностики сформулирован клинический диагноз:

- Основной: Осколочное слепое ранение мягких тканей левой голени. Посттравматическая артериовенозная фистула задней большеберцовой артерии и задней большеберцовой вены. Инородное тело левой голени.
- Осложнение: Кровотечение из трофической язвы левой голени.

Был проведен консилиум с участием сердечно-сосудистого хирурга, рентгенэндоваскулярного хирурга и анестезиолога. Учитывая продолжающееся (или рецидивирующее при снятии повязки) профузное артериальное кровотечение, высокий риск жизнеугрожающей кровопотери, а также неэффективность консервативного гемостаза, принято решение об оперативном вмешательстве. Основной задачей было полное выключение артериовенозной фистулы с сохранением магистрального кровотока по задней большеберцовой артерии.

Альтернативные варианты (открытое вмешательство с лигированием фистулы, резекция участка артерии с аутовенозным шунтированием) были отклонены ввиду их высокой травматичности, риска повреждения коллатералей, а также длительного периода реабилитации. Эндоваскулярная технология закрытия стент-графтом была признана методом выбора.

Ход операции и особенности вмешательства

Операция выполнена в период с 14:00 до 14:30 в условиях рентгенхирургической операционной.

Анестезиологическое пособие: проводилась местная анестезия 0,5 % раствором лидокаина в зоне пункции в сочетании с внутривенной седацией пропофолом (400 мг дробно). Пациент находился в сознании, но в состоянии медикаментозного сна, что позволяло контролировать его двигательную активность и выполнить точные эндоваскулярные манипуляции.

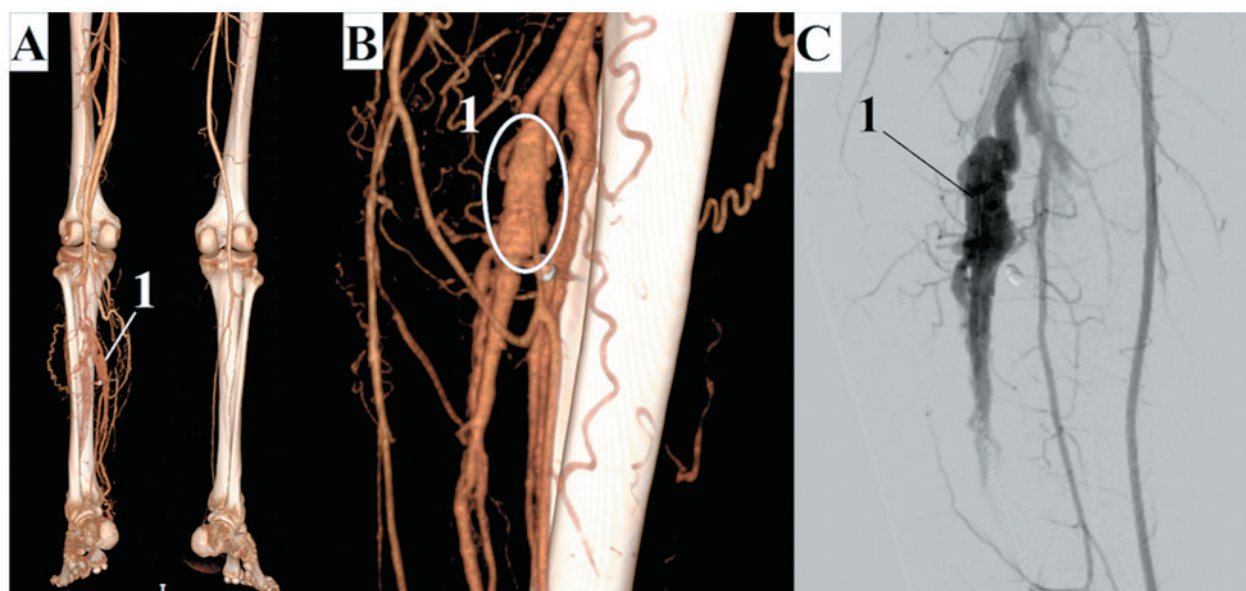


Рис. 2. Компьютерная томография с ангиографией (А, В) и селективная ангиография (С) левой голени: артериовенозная фистула (1) между задней большеберцовой артерией и задней большеберцовой веной

Fig. 2. Computed tomography with angiography (A, B) and subtraction angiography (C) of the left leg: arteriovenous fistula (1) between the posterior tibial artery and the posterior tibial vein

Доступ: путем чрескожной пункции в антеградном направлении под ультразвуковым контролем пунктирована левая общая бедренная артерия. Установлен интродьюсер 6 Fr. Внутривенно болюсно введен гепарин в дозе 5000 Ед для профилактики тромбоэмболических осложнений.

Диагностический этап: через интродьюсер в суперселективную позицию проведен диагностический катетер. Выполнена контрольная артериография в прямой и боковой проекциях. Подтверждено наличие артериовенозной фистулы на уровне тibiоперонеального ствола с вовлечением задней большеберцовой артерии. Отмечался ранний сброс контраста в венозную фазу.

Основной этап (эндофистулазация): через проводник 0,014 дюйма, проведенный за область дефекта, последовательно в зону фистулы заведены два стент-графта фирмы BIOTRONIK PK Papirus. Первый – диаметром 4,0 мм и длиной 20 мм, второй – диаметром 3,0 мм и длиной 26 мм. Стенты раскрыты с высокой точностью позиционирования, перекрывая зону дефекта артериальной стенки и изолируя сообщение с веной. Сразу после имплантации второго стент-графта выполнена контрольная ангиография: фистула не функционирует, сброс контраста отсутствует, проходимость задней большеберцовой артерии сохранена, дистальный кровоток не нарушен.

Завершающий этап: использовано 100 мл контрастного вещества (Ультравист 370). Интродьюсеры удалены, место пункции бедренной артерии закрыто гемостатическим устройством Angio-Seal для быстрого гемостаза. Время рентгеноскопии – 1,7 мин., общая доза облучения 230 mGy, Cumulative DAP 91,2 mGy·cm².

Послеоперационный период

Перевод в профильное отделение – сразу после окончания операции. Назначен строгий постельный режим на 6 ч. для профилактики гематомы в зоне пункции.

Ранний послеоперационный период (первые часы – 1-е сутки):

- Общее состояние стабильное, гемодинамика устойчивая. Артериальное давление 120/85 мм рт. ст., пульс 65–70 уд/мин.

- Локальный статус: повязка на левой голени сухая, признаков рецидива кровотечения нет. Пульсация на тыльной артерии стопы и задней большеберцовой артерии отчетливая, сохранена дистальная перфузия. Систолическое дрожание больше не определяется. Сохраняется умеренный отек и гиперемия голени (явления хронической венозной гипертензии регрессируют постепенно).

- Проводилась инфузионная терапия, антикоагулянтная профилактика (низкомолекулярные гепарины в первые сутки), затем переход на дезагрегант – аспирин 75 мг/сут.

2-е сутки после операции (30.10.2024):

- Состояние удовлетворительное. Жалобы на незначительные боли в области пункции и тянущие ощущения по ходу голени, купирующиеся ненаркотическими анальгетиками.

- Повязка сухая, зона язвы чистая, кровотечения нет. Отечность левой голени начинает уменьшаться.

- Пациент активизирован в пределах палаты.

3-и сутки (31.10.2024):

- Динамика положительная. Пульсация магистральных артерий отчетливая с обеих сторон. Трофическая язва – без признаков активного воспаления, края начали эпителизоваться.

- Выполнена контрольная компьютерная томография с ангиографией левой нижней конечности, по данным которой задняя большеберцовая артерия проходима, стент-графты проходимы, артериовенозная фистула не визуализирована (рис. 3).



Рис. 3. Компьютерная томография с ангиографией: 1 – стент-графты в задней большеберцовой артерии; 2 – инородные тела (металлические осколки)

Fig. 3. Computed tomography with angiography: 1 – stent grafts in the posterior tibial artery; 2 – foreign bodies (metal fragments)

Выписка на 3-е сутки после операции. На момент выписки: общее состояние удовлетворительное, гемодинамика стабильная, кровотечения нет, пульсация сохранена.

Рекомендации при выписке:

1. Наблюдение сосудистого хирурга/ангиолога по месту жительства.
2. Аспирин 75 мг 1 раз/сут вечером в течение 12 мес. (для профилактики тромбоза стент-графта).
3. перевязки трофической язвы на голени с растворами антисептиков (бетадин) через день.
4. УЗИ артерий нижних конечностей через 6 мес. для оценки проходимости стент-графта и состояния дистального русла.

ОБСУЖДЕНИЕ

Особенности патогенеза. Посттравматическая артериовенозная фистула при огнестрельных ранениях чаще всего является следствием одновременного повреждения рядом лежащих артерии и вены. Однако в остром периоде она может оставаться клинически нераспознанной, особенно если гематома не имеет типичного пульсирующего характера или сброс незначительный. Со временем под воздействием пульсовой волны и высокого давления в артерии формируется стойкое соустье, которое увеличивается в размере, приводя к гемодинамически значимому сбросу [13, 22]. В данном случае небольшой осколок, расположенный паравазально, вероятно, постоянно травмировал стенки сосудов, вызывая локальное разрушение интимы и меди. Аналогичный механизм описан в работе Кыштымова и соавторов [7], где формирование фистулы между берцовыми сосудами произошло через 14 мес. после ранения, причем инородное тело также не было удалено на первом этапе. В отличие от нашего пациента, у них соустье было выявлено планово, без профузного кровотечения, что подчеркивает вариабельность клинической манифестации.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует один из сценариев отсроченного сосудистого осложнения осколочного ранения – формирование артериовенозной фистулы через длительный промежуток времени (более двух лет) после осколочного повреждения магистральной артерии. Подобные случаи описывались в литературе, однако каждый из них имел индивидуальные особенности как в плане клинического течения, так и в выборе хирургической тактики [6, 7, 21].

Клиническая симптоматика. Триада признаков: локальная пульсация или систолическое дрожание, расширение вен и отек дистальных отделов конечности, а также трофические изменения кожи (включая незаживающие язвы) – была полностью представлена у нашего пациента. Возникновение профузного

артериального кровотечения из трофической язвы является наиболее грозным осложнением и требует экстренного вмешательства [4, 12]. В данном случае кровотечение послужило тем триггером, который привел к окончательной диагностике и лечению. В клиническом случае Стеклова и коллег [8] схожая симптоматика (отек, систолический шум, язва) также развилась после огнестрельного ранения, однако удалось обойтись плановой операцией. Сравнение с нашим наблюдением показывает, что именно массивный характер геморрагии диктует экстренную тактику и определяет выбор эндоваскулярного метода как наиболее быстрого и щадящего.

Роль лучевой диагностики. Современный алгоритм ведения пациентов с подозрением на посттравматическое сосудистое осложнение обязательно включает дуплексное сканирование как скрининговый метод, однако окончательный золотой стандарт – это ангиография, которая была выполнена интраоперационно [11, 23]. Именно ангиография позволила точно определить анатомию фистулы, размер дефекта и выбрать оптимальную длину стент-графтов. Использование КТ-ангиографии на предоперационном этапе – также высокоинформативный метод, позволяющий спланировать доступ и оценить состояние сосудистого русла на всем протяжении [9, 16]. В работе Мартиросяна и коллег [16] предоперационная КТ-ангиография также сыграла ключевую роль в выявлении ложной аневризмы глубокой бедренной артерии, причем авторы подчеркивают, что мультипланарная реконструкция помогла точно верифицировать дефект стенки. В нашем случае аналогичный подход позволил не только диагностировать фистулу, но и измерить диаметр приводящей артерии (3,8–4,0 мм), что критически важно для подбора стент-графтов.

Выбор метода лечения. Эндоваскулярная технология закрытия фистулы стент-графтами в последние годы признана предпочтительной по сравнению с открытой хирургией, особенно при локализации патологического соустья в труднодоступных зонах (подколенная ямка, дистальные отделы голени). Это подтверждается результатами современных исследований, где показано, что частота послеоперационных осложнений, длительность госпитализации и функциональные исходы после эндоваскулярного лечения лучше или сопоставимы с открытой реконструкцией [17, 19, 20, 22]. Так, в работе Казанцева и соавторов [6] у пациента с посттравматической фистулой между подколенной артерией и веной, сформировавшейся через год после осколочного ранения, была выполнена открытая операция: иссечение ложной аневризмы, ушивание артериовенозного соустья и аутовенозное протезирование подколенной артерии. Несмотря на успешный гемостаз, вмешательство сопровождалось травматичным

доступом в зоне скола, длительной ишемией тканей и послеоперационным отеком, что потребовало более продолжительной реабилитации. В отличие от этого, наш эндоваскулярный подход позволил избежать подобных осложнений, обеспечив быстрое восстановление кровотока и раннюю активизацию пациента.

В то же время следует отметить и потенциальные риски эндоваскулярного подхода: тромбоз стент-графта (особенно при малом дистальном русле), эмболия дистальных артерий, необходимость длительной анти-тромбоцитарной терапии, а также лучевая нагрузка [2, 10]. В нашем наблюдении время рентгеноскопии составило всего 1,7 мин., что можно считать безопасным.

Тактика ведения трофической язвы. Несмотря на устранение артериовенозного сброса, трофическая язва заживает длительно. В раннем послеоперационном периоде требуется адекватная местная терапия (антисептики, возможно использование стимуляторов регенерации). В данном случае пациенту рекомендованы перевязки с бетадином.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Клинический случай эндоваскулярного закрытия посттравматической артериовенозной фистулы левой голени у пациента 29 лет через два года после минно-взрывного ранения демонстрирует высокую эффективность и безопасность малоинвазивного подхода. Использование двух стент-графтов BIOTRONIK РК Papyrus позволило полностью устранить патологический артериовенозный сброс, купировать жизнеугрожающее профузное кровотечение из трофической язвы и сохранить магистральный кровоток по задней большеберцовой артерии. Ранняя активизация, отсутствие осложнений и быстрая выписка подтверждают преимущества рентгенэндоваскулярной хирургии перед открытыми реконструктивными вмешательствами у данной категории 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

Пациентами подписано информированное согласие на публикацию данных, полученных в результате исследований. / All patients provided informed consent for publication of data from the studies.

Авторы заявляют об отсутствии использования генеративного искусственного интеллекта. / The authors declare that Generative AI was not used in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. 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://elibrary.ru/dxktew>
2. Dorokhov AE, Akperova SR, Prosvetov SG. Analysis of the nature of injuries and wounds sustained during a special military operation. *Youth Innovation Bulletin*. 2023;12(S2):138–140. (In Russ.) <https://elibrary.ru/dxktew>
3. Тришкин Д. В. Итоги деятельности медицинской службы Вооруженных Сил Российской Федерации в 2025 году и задачи на 2026 год. *Военно-медицинский журнал*. 2026;347(1):4–16. https://doi.org/10.52424/00269050_2026_347_1_4, <https://elibrary.ru/yudvkc>
4. Trishkin DV. Results of the activities of the medical service of the Armed Forces of the Russian Federation in 2025 and tasks for 2026. *Military Medical Journal*. 2026;347(1):4–16. (In Russ.) https://doi.org/10.52424/00269050_2026_347_1_4, <https://elibrary.ru/yudvkc>
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 axillary artery aneurysm in a separate medical aeromobile unit of a special military operation zone. *Surgery. 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>
8. Tenishev RR, Kazantsev AN, Belyay ZhM, et al. Results of surgical treatment of patients with false aneurysms of peripheral arteries in a military field hospital of a special military operation zone. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(S10):67–73. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6477>
9. Есипов А. В., Пинчук О. В., Образцов А. В. и др. Лечение сочетанных костно-сосудистых повреждений конечностей в многопрофильном военном госпитале. *Военно-медицинский журнал*. 2020;341(1):34–38. <https://elibrary.ru/hknnhy>
10. Esipov AV, Pinchuk OV, Obratsov AV, et al. Treatment of combined bone and vascular injuries of extremities in a multidisciplinary military hospital. *Military Medical Journal*. 2020;341(1):34–38. (In Russ.) <https://elibrary.ru/hknnhy>
11. Казанцев А. Н., Вшивков К. Н., Попов А. А. и др. Ложная аневризма и артериовенозная фистула между подколленной артерией и подколленной веной спустя год после

осколочного ранения: хирургическая реконструкция в условиях военно-полевого госпиталя зоны специальной военной операции. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2025;40(4):220–226. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-4-220-226>

Kazantsev AN, Vshivkov KN, Popov AA, et al. False aneurysm and arteriovenous fistula between the popliteal artery and popliteal vein one year after shrapnel wound: surgical reconstruction in a military field hospital of a special military operation zone. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2025;40(4):220–226. (In Russ.) <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2025-40-4-220-226>

7. Кыштымков С. А., Муравьев П. И., Быков А. О., Григорьев Е. Г. Осколочное ранение голени. Ложная артериовенозная аневризма берцовых сосудов. *Политравма*. 2025;4:64–67. <https://doi.org/10.24412/1819-1495-2025-4-64-67>

Kishtymov SA, Muravyov PI, Bykov AO, Grigoriev EG. Shrapnel wound of the leg. False arteriovenous aneurysm of the tibial vessels. *Polytrauma*. 2025;4:64–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/1819-1495-2025-4-64-67>

8. Стеклов В. И., Красников М. П., Горин Д. Ю., Морозова Н. В. Клинический случай разобщения посттравматической артериовенозной фистулы на голени. *Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова*. 2025;9:128–133. <https://doi.org/10.17116/hirurgia2025091128>

Steklov VI, Krasnikov MP, Gorin DYU, Morozova NV. Clinical case of disconnection of a post-traumatic arteriovenous fistula in the leg. *Surgery. Journal named after N. I. Pirogov*. 2025;9:128–133. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/hirurgia2025091128>

9. Kazantsev AN. Surgical treatment of patients with false aneurysms of peripheral arteries after a shrapnel wound in a military field hospital in a combat zone. *Indian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2025;41(12):1798–1803. <https://doi.org/10.1007/s12055-025-02080-w>

10. Яменсков В. В., Пинчук О. В., Образцов А. В., Раков А. А. Проблемы оказания сосудистой помощи в специальной военной операции. *Военно-медицинский журнал*. 2024;345(4):59–61. https://doi.org/10.52424/00269050_2024_345_4_59

Yamenskov VV, Pinchuk OV, Obraztsov AV, Rakov AA. Problems of providing vascular care in a special military operation. *Military Medical Journal*. 2024;345(4):59–61. (In Russ.) https://doi.org/10.52424/00269050_2024_345_4_59

11. Кыштымков С. А., Белов А. К., Симашко А. А., Григорьев Е. Г. Минно-взрывная травма коленного сустава с повреждением подколенной артерии. *Политравма*. 2025;1:41–45. <https://doi.org/10.24412/1819-1495-2025-1-41-45>

Kishtymov SA, Belov AK, Simashko AA, Grigoriev EG. Mine-blast injury of the knee joint with damage to the popliteal artery. *Polytrauma*. 2025;1:41–45. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/1819-1495-2025-1-41-45>

12. Фрумен А. Г., Труфанов Г. Е. Лучевая диагностика осложненного формированием ложной аневризмы повреждения конечностей при минно-взрывном поражении: клинический случай. *Неотложная хирургия им. И. И. Джанелидзе*.

2025;4(21):122–130. https://doi.org/10.54866/27129632_2025_4_122

Frumen AG, Trufanov GE. Radiation diagnostics of limb injury complicated by the formation of a false aneurysm due to mine blast injury: a clinical case. *Emergency Surgery named after I. I. Dzhanelidze*. 2025;4(21):122–130. (In Russ.) https://doi.org/10.54866/27129632_2025_4_122

13. Муминжонова М. М. К., Антонов Г. И., Чмутин Г. Е. и др. Огнестрельные повреждения экстракраниального отдела каротидного бассейна с формированием ложной аневризмы. Клиническое наблюдение этапного лечения и обзор литературы. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2025;18(4)(183):480–492. <https://doi.org/10.33920/med-01-2504-07>

Muminzhonova MMK, Antonov GI, Chmutin GE, et al. Gun-shot injuries to the extracranial part of the carotid basin with the formation of a false aneurysm. Clinical observation of staged treatment and literature review. *Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2025;18(4)(183):480–492. (In Russ.) <https://doi.org/10.33920/med-01-2504-07>

14. Дружинин Д. С., Чиж Е. Ю., Дружинина Е. С. Редкий вариант компрессии срединного нерва: компрессия ложной аневризмой плечевой артерии в сочетании с синдромом карпального канала. Случай из практики и обзор литературы. *Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко*. 2023;87(2):71–75. <https://doi.org/10.17116/neiro20238702171>

Druzhinin DS, Chizh EYU, Druzhinina ES. A rare variant of median nerve compression: compression by a false brachial artery aneurysm in combination with carpal tunnel syndrome. A case study and literature review. *Issues of Neurosurgery named after N. N. Burdenko*. 2023;87(2):71–75. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/neiro20238702171>

15. Яменсков В. В., Ушаков С. А., Филиппов А. В. и др. Современные возможности лечения посттравматических ложных аневризм на этапе оказания специализированной медицинской помощи. *Медицинский вестник МВД*. 2024;128(1)(128):11–16. https://doi.org/10.52341/20738080_2024_128_1_11

Yamenskov VV, Ushakov SA, Filippov AV, et al. Modern possibilities for the treatment of post-traumatic false aneurysms at the stage of specialized medical care. *Medical Bulletin of the Ministry of Internal Affairs*. 2024;128(1)(128):11–16. (In Russ.) https://doi.org/10.52341/20738080_2024_128_1_11

16. Мартиросян Б. Р., Заргаров К. В., Шургая Т. Д. и др. Эндоваскулярное лечение ложной аневризмы ветви глубокой бедренной артерии после сочетанного минно-взрывного ранения. *Эндоваскулярная хирургия*. 2024;11(4):513–520. <https://doi.org/10.24183/2409-4080-2024-11-4-513-520>

Martirosyan BR, Zargarov KV, Shurgaya TD, et al. Endovascular treatment of a false aneurysm of the deep femoral artery branch after a combined mine-blast injury. *Endovascular Surgery*. 2024;11(4):513–520. (In Russ.) <https://doi.org/10.24183/2409-4080-2024-11-4-513-520>

17. Муминжонова М. М. К., Антонов Г. И., Чмутин Г. Е. и др. Эндоваскулярное лечение посттравматической ложной

крупной аневризмы S2-сегмента подключичной артерии: клинический случай и обзор литературы. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии*. 2023;9:702–710. <https://doi.org/10.33920/med-01-2309-02>

Muminzhonova MMK, Antonov GI, Chmutin GE, et al. Endovascular treatment of a post-traumatic false large aneurysm of the S2 segment of the subclavian artery: a clinical case and literature review. *Bulletin of Neurology, Psychiatry and Neurosurgery*. 2023;9:702–710. (In Russ.) <https://doi.org/10.33920/med-01-2309-02>

18. Жигало В. Н., Платонов С. А., Кандыба Д. В. и др. Эмболизация ложной аневризмы малоберцовой артерии у пациента после эндоваскулярной реваскуляризации нижней конечности. *Кардиологический вестник*. 2023;18(3–2):45–46. <https://elibrary.ru/oozadf>

Zhigalo VN, Platonov SA, Kandyba DV, et al. Embolization of a false aneurysm of the peroneal artery in a patient after endovascular revascularization of the lower limb. *Cardiology Herald*. 2023;18(3–2):45–46. (In Russ.) <https://elibrary.ru/oozadf>

19. Михайлов И. П., Арустамян В. А., Козловский Б. В., Кунгурцев Е. В. Операции у больных с гигантскими ложными аневризмами артерий верхних конечностей (клинические наблюдения). *Ангиология и сосудистая хирургия. Журнал им. академика А. В. Покровского*. 2025;31(3):129–136. <https://doi.org/10.33029/1027-6661-2025-31-3-129-136>

Mikhailov IP, Arustamyan VA, Kozlovsky BV, Kungurtsev EV. Operations in patients with giant false aneurysms of the arteries of the upper extremities (clinical observations). *Angiology and Vascular Surgery. Journal named after Academician A. V. Pokrovsky*. 2025;31(3):129–136. (In Russ.) <https://doi.org/10.33029/1027-6661-2025-31-3-129-136>

20. Баринев Е. В. Баллон-ассистированная эмболизация ложной аневризмы общей бедренной артерии с использованием микроспиралей. *Кардиологический вестник*. 2023;18(3–2):15–17. <https://elibrary.ru/vzwobr>

Barinov EV. Balloon-assisted embolization of a false common femoral artery aneurysm using microcoils. *Cardiology Herald*. 2023;18(3–2):15–17. (In Russ.) <https://elibrary.ru/vzwobr>

21. Курбанов У. А., Саидов И. С., Холов Ш. И., Муродов Д. К. Хирургическое лечение посттравматического артериовенозного соустья с псевдоаневризмой подколенной артерии (краткий литературный обзор и клиническое наблюдение). *Симург*. 2020;8:32–40. <https://elibrary.ru/EEOTCG>

Kurbanov UA, Saidov IS, Kholov ShI, Murodov DK. Surgical treatment of post-traumatic arteriovenous fistula with pseudoaneurysm of the popliteal artery (brief literature review and clinical observation). *Simurg*. 2020;8:32–40. (In Russ.) <https://elibrary.ru/eeotcg>

22. Лещинская О. В., Кудряшова Н. Е., Михайлов И. П. и др. Посттравматическая ложная аневризма бедренной артерии с артериовенозным соустьем у пациента 32 лет (клиническое наблюдение). *Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н. В. Склифосовского*. 2019;8(4):458–462. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2019-8-4-458-462>

Leshchinskaya OV, Kudryashova NE, Mikhailov IP, et al. Post-traumatic false femoral artery aneurysm with arteriovenous fistula in a 32-year-old patient (clinical observation). *Emergency Medical Care. Journal named after N. V. Sklifosovsky*. 2019;8(4):458–462. (In Russ.) <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2019-8-4-458-462>

23. Яменсков В. В., Зиновьев П. А., Абросимов А. А. и др. Возможности диагностики при травме магистральных сосудов конечностей. *Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова*. 2025;20(4):35–39. https://doi.org/10.25881/20728255_2025_20_4_35

Yamenskov VV, Zinoviev PA, Abrosimov AA, et al. Diagnostic possibilities for trauma to the main vessels of the extremities. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N. I. Pirogov*. 2025;20(4):35–39. (In Russ.) https://doi.org/10.25881/20728255_2025_20_4_35

Информация об авторах:

Пирогов Андрей Владимирович – военный врач, 135 отдельный медицинский батальон Министерства обороны Российской Федерации, зона СВО, i@drverter.ru, ORCID 0009-0002-1522-5758;

Казанцев Антон Николаевич – военный врач, 135 отдельный медицинский батальон Министерства обороны Российской Федерации, зона СВО, dr.antonio.kazantsev@mail.ru, ORCID 0000-0002-1115-609X;

Магомедов Магомед Магомедгабирович – военный врач, 135 отдельный медицинский батальон Министерства обороны Российской Федерации, зона СВО, Albor200@mail.ru, ORCID 0000-0002-1436-3967;

Сюсюра Валентин Андреевич – военный врач, 135 отдельный медицинский батальон Министерства обороны Российской Федерации, зона СВО, gibgrid@mail.ru, ORCID 0009-0000-6461-8510;

Плищук Роман Игоревич – военный врач, 135 отдельный медицинский батальон Министерства обороны Российской Федерации, зона СВО, nastjuha@inbox.ru, ORCID 0009-0009-3293-6229.

Вклад авторов:

Плищук Р. И. – руководство работой; Пирогов А. В., Казанцев А. Н. – хирургическое лечение и написание статьи; Магомедов М. М. – сбор данных; Сюсюра В. А. – стилистическая правка, подготовка иллюстраций.

Authors information:

Andrey V. Pirogov, military doctor, 135th separate medical battalion of the Russian Ministry of Defense, SVO zone, i@drverter.ru, ORCID 0009-0002-1522-5758;

Anton N. Kazantsev, military doctor, 135th separate medical battalion of the Russian Ministry of Defense, SVO zone, dr.antonio.kazantsev@mail.ru, ORCID 0000-0002-1115-609X;

Magomed M. Magomedov, military doctor, 135th separate medical battalion of the Russian Ministry of Defense, SVO zone, Albor200@mail.ru, ORCID 0000-0002-1436-3967;

Valentin A. Syusyura, military doctor, 135th separate medical battalion of the Russian Ministry of Defense, SVO zone, gib-grid@mail.ru, ORCID 0009-0000-6461-8510;

Roman I. Plischuk, military doctor, 135th separate medical battalion of the Russian Ministry of Defense, SVO zone, nastjucha@inbox.ru, ORCID 0009-0009-3293-6229.

Contribution of the authors:

Plischuk R. I. – study supervision; Pirogov A. V., Kazantsev A. N. – surgical treatment and article writing; Magomedov M. M. – data collection; Syusyura V. A. – stylistic editing, illustration preparation.

Поступила в редакцию / Received: 16.05.2026

Принята к публикации / Accepted: 17.06.2026

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 616.5-002.525.2:616-07

<https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-4-266-273>

Диагностическая значимость индексов системного воспаления у пациентов с системной красной волчанкой

А. Д. Киселева, Ю. И. Карпова

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

Контактная информация:

Киселева Анастасия Дмитриевна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург, Россия, 197341.
E-mail: Kiseleva_AD@almazovcentre.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Системная красная волчанка (СКВ) характеризуется высокой клинико-иммунологической гетерогенностью, что затрудняет оценку активности заболевания и мониторинг воспалительного процесса. В последние годы активно исследуются индексы системного воспаления, рассчитываемые на основе показателей клинического анализа крови, однако их диагностическая значимость при СКВ остается недостаточно изученной. **Целью исследования** являлась оценка диагностической значимости индексов системного воспаления у пациентов с системной красной волчанкой. **Материалы и методы.** Проведено ретроспективное исследование, включившее 84 пациента с СКВ и 155 здоровых доноров, сопоставимых по полу и возрасту. Активность заболевания оценивали по шкале SLEDAI-2K. Рассчитывали индексы NLR, PLR, MLR, SII, SIRI и AISI на основании показателей клинического анализа крови. Статистическую обработку данных выполняли с использованием непараметрических методов, корреляционный анализ проводили по Спирмену. **Результаты.** У пациентов с СКВ по сравнению со здоровыми донорами выявлено статистически значимое повышение индексов PLR ($p=0,0023$) и MLR ($p<0,0001$). Значимых различий по индексам NLR, SII, SIRI и AISI не обнаружено ($p>0,05$). При сравнении пациентов в фазе обострения и ремиссии статистически значимо более высокие значения зарегистрированы для AISI ($p=0,0477$) и SIRI ($p=0,0148$). Индексы NLR и PLR продемонстрировали слабые положительные корреляции с уровнями СРБ и СОЭ ($r<0,3$), тогда как для MLR, SII, SIRI и AISI значимых корреляций с традиционными маркерами воспаления выявлено не было. **Заключение.** Индексы системного воспаления могут рассматриваться в качестве дополнительных маркеров наличия и активности СКВ. Их использование целесообразно только в составе комплексной оценки состояния пациента, с учетом клинических данных, стандартных лабораторных показателей и проводимой терапии.

Ключевые слова: системная красная волчанка, индексы системного воспаления, NLR, PLR, MLR, SIRI, AISI

Для цитирования: Киселева А. Д., Карпова Ю. И. Диагностическая значимость индексов системного воспаления у пациентов с системной красной волчанкой. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2026;6(4):266–273. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-4-266-273>; <https://elibrary.ru/sgrbof>

The diagnostic significance of systemic inflammation indices in patients with systemic lupus erythematosus

Anastasia D. Kiseleva, Yulia I. Karpova

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:

Anastasia D. Kiseleva,
V. A. Almazov NMRC,
2 Akkuratova str., St. Petersburg, Russia, 197341.
E-mail: Kiseleva_AD@almazovcentre.ru

ABSTRACT

Background. Systemic lupus erythematosus (SLE) is characterized by substantial clinical and immunological heterogeneity, which complicates the assessment of disease activity and monitoring of systemic inflammation. In recent years, increasing attention has been paid to systemic inflammation indices derived from complete blood count parameters. However their diagnostic value in SLE remains insufficiently established. **Objective.** To evaluate the diagnostic significance of systemic inflammation indices in patients with systemic lupus erythematosus. **Materials and Methods.** This retrospective study included 84 patients with SLE and 155 age- and sex-matched healthy donors. Disease activity was assessed using the SLEDAI-2K score. The following indices (NLR, PLR, MLR, SII, SIRI and AISI) were calculated from complete blood count parameters. Statistical analysis was performed using nonparametric methods and correlations were assessed by Spearman’s rank correlation coefficient. **Results.** Compared with healthy donors, patients with SLE demonstrated significantly higher PLR ($p=0,0023$) and MLR ($p<0,0001$) values. No significant differences were observed for NLR, SII, SIRI, or AISI ($p>0,05$). Patients with active disease showed significantly higher AISI ($p=0,0477$) and SIRI ($p=0,0148$) values than those in remission. NLR and PLR demonstrated weak positive correlations with C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate ($r<0,3$), whereas no significant correlations were found for MLR, SII, SIRI or AISI. **Conclusion.** Systemic inflammation indices may be considered as additional markers of the presence and activity of systemic lupus erythematosus. However, their use is appropriate only as part of a comprehensive patient assessment, taking into account clinical findings, conventional laboratory parameters, and ongoing therapy.

Keywords: systemic lupus erythematosus, systemic inflammation indices, NLR, PLR, MLR, SIRI, AISI

For citation: Kiseleva AD, Karpova YuI. The diagnostic significance of systemic inflammation indices in patients with systemic lupus erythematosus. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2026;6(4):266–273. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-4-266-273>; <https://elibrary.ru/sgrbof>

Список сокращений: AISI (Aggregate Inflammation Systemic Index) – совокупный индекс системного воспаления, MLR (Monocyte-to-Lymphocyte Ratio) – соотношение моноцитов и лимфоцитов, NLR (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio) – соотношение нейтрофилов и лимфоцитов, PLR (Platelet-to-Lymphocyte Ratio) – соотношение тромбоцитов и лимфоцитов, SII (Systemic Inflammation Index) – индекс системного воспаления, SIRI (Systemic Inflammation Response Index) – индекс системного воспалительного ответа, SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) – индекс активности системной красной волчанки, СКВ – системная красная волчанка, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С-реактивный белок.

ВВЕДЕНИЕ

Системная красная волчанка (СКВ) – хроническое мультисистемное аутоиммунное воспалительное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся утратой иммунологической толерантности, гиперпродукцией аутоантител к различным компонентам клеточного ядра и цитоплазмы и формированием циркулирующих иммунных комплексов, приводящих к развитию иммунокомплексного воспаления и повреждению внутренних органов и тканей [1]. По современным эпидемиологическим оценкам, в мире СКВ страдают около 3,4 млн человек, преимущественно женщины репродуктивного возраста, при этом ежегодно регистрируется до 400 тыс. новых случаев заболевания [2, 3]. СКВ отличается выраженной клинико-иммунологической гетерогенностью и вариабельностью активности воспалительного процесса, что значительно усложняет своевременную диагностику и оценку активности заболевания.

Иммунологические показатели, используемые в качестве диагностических критериев СКВ и включающие такие сывороточные маркеры, как антитела к двуспиральной ДНК, антитела к Sm-антигену, антифосфолипидные антитела, а также уровни компонентов комплемента С3 и С4, отличаются относительно высокой стоимостью и ограниченной доступностью, а неспецифические маркеры воспаления, такие как С-реактивный белок (СРБ) и скорость оседания эритроцитов (СОЭ), обладают недостаточной чувствительностью к динамике активности заболевания и характеризуются ограниченной специфичностью. Указанные препятствия обуславливают необходимость поиска и внедрения более доступных биомаркеров, пригодных для регулярного мониторинга активности заболевания.

В этой связи актуальным направлением является поиск доступных и воспроизводимых биомаркеров системного воспаления. Особый интерес представляют показатели, основанные на параметрах клинического

анализа крови – широкодоступного и стандартизированного лабораторного метода. Активно изучается группа расчетных индексов, отражающих соотношение субпопуляций лейкоцитов (нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов) и тромбоцитов. К числу наиболее изученных индексов относятся соотношение нейтрофилов и лимфоцитов (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, NLR), соотношение тромбоцитов и лимфоцитов (Platelet-to-Lymphocyte Ratio, PLR), соотношение моноцитов и лимфоцитов (Monocyte-to-Lymphocyte Ratio, MLR), совокупный индекс системного воспаления (Aggregate Inflammation Systemic Index, AISI), индекс системного воспалительного ответа (Systemic Inflammation Response Index, SIRI), а также индекс системного воспаления (Systemic Inflammation Index, SII). Данные показатели рассматриваются в качестве потенциальных высокочувствительных маркеров системного воспаления и демонстрируют диагностическую и прогностическую значимость при различных патологических состояниях, включая сердечно-сосудистые заболевания [4, 5], онкологические процессы [6–8] и ревматологические заболевания [9–11], в том числе СКВ [12].

Результаты современных систематических обзоров и метаанализов свидетельствуют о том, что значения NLR и PLR у пациентов с СКВ были достоверно выше по сравнению со здоровыми лицами, положительно коррелировали с индексом активности системной красной волчанки (SLEDAI) и были ассоциированы с органным поражением [13–16]. Тем не менее, несмотря на растущий объем данных, результаты исследований остаются неоднородными, а большинство работ сосредоточено на анализе отдельных индексов, что ограничивает их сравнительную интерпретацию и клиническую применимость.

Таким образом, существует необходимость комплексной оценки диагностической значимости индексов системного воспаления, основанных на параметрах клинического анализа крови, у больных с СКВ. Особый интерес представляет их способность не только дифференцировать пациентов и здоровых лиц, но и отражать активность заболевания, а также коррелировать с традиционными лабораторными маркерами воспаления.

Целью исследования являлась оценка диагностической значимости индексов системного воспаления у пациентов с системной красной волчанкой.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данные были собраны из медицинской информационной системы qMS ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России. В исследование были включены пациенты старше 18 лет, проходившие стационарное лечение в отделении ревматологии

в период с 2020 по 2026 гг. с установленным диагнозом системной красной волчанки (код M32.1 по МКБ-10 – «Системная красная волчанка с поражением других органов или систем»).

Критерием невключения являлось наличие в анамнезе состояний, способных существенно влиять на показатели клинического анализа крови, включая онкологические заболевания, острые и хронические воспалительные заболевания, другие аутоиммунные и аутовоспалительные заболевания, переливание крови или ее компонентов в течение последних 3 мес., острые инфекционные заболевания, хирургические вмешательства в течение последнего года, проведение гемодиализа в течение последних 3 мес., конституциональные анемии (например, гемоглобинопатии, мембранопатии, энзимопатии), проведение химиотерапии. Контрольную группу составили здоровые доноры, сопоставимые с основной группой по полу и возрасту.

Изучаемые параметры включали в себя клинические данные и результаты лабораторных методов исследования. В исследование включались показатели клинического анализа крови, полученные при поступлении пациентов в стационар. Клинический анализ крови проводился на гематологическом анализаторе Mindray BC-6200 (Китай). Собранные параметры включали возраст, пол, балл по шкале SLEDAI-2K, результаты клинического анализа крови (Neu#, Lym#, Mon#, PLT), СОЭ и СРБ.

Изучаемые индексы системного воспаления были рассчитаны по следующим формулам (табл. 1): NLR – отношение нейтрофилов к лимфоцитам =

абсолютное количество нейтрофилов ($10^9/\text{л}$) / абсолютное количество лимфоцитов ($10^9/\text{л}$); PLR – отношение тромбоцитов к лимфоцитам = количество тромбоцитов ($10^9/\text{л}$) / абсолютное количество лимфоцитов ($10^9/\text{л}$); MLR – отношение моноцитов к лимфоцитам = абсолютное количество моноцитов ($10^9/\text{л}$) / абсолютное количество лимфоцитов ($10^9/\text{л}$); SIRI – индекс системного воспалительного ответа = абсолютное количество нейтрофилов ($10^9/\text{л}$) $\times$ абсолютное количество моноцитов ($10^9/\text{л}$) / абсолютное количество лимфоцитов ($10^9/\text{л}$); SII – индекс системного воспаления = абсолютное количество нейтрофилов ($10^9/\text{л}$) $\times$ количество тромбоцитов ($10^9/\text{л}$) / абсолютное количество лимфоцитов ($10^9/\text{л}$); AISI – совокупный системный индекс воспаления = абсолютное количество нейтрофилов ($10^9/\text{л}$) $\times$ абсолютное количество моноцитов ($10^9/\text{л}$) $\times$ количество тромбоцитов ($10^9/\text{л}$) / абсолютное количество лимфоцитов ($10^9/\text{л}$).

Активность заболевания оценивалась с помощью индекса SLEDAI-2K. Пациенты были разделены на две группы: обострение (SLEDAI-2K > 6 при наличии клинической активности) и ремиссия (SLEDAI-2K $\leq$ 6 при отсутствии клинической активности). Выбор порогового значения был основан на ранее опубликованных данных (Ajmi и соавторы, 2025).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения GraphPad Prism версии 10.4.0 (GraphPad Software, США). Нормальность распределения количественных переменных оценивалась с помощью критерия Шапиро-Уилка. При ненормальном распределении

Таблица 1. Расчетные формулы индексов системного воспаления

Table 1. Formulas for calculating systemic inflammation indices

Индекс системного воспаления	Формула расчета
NLR	$\frac{\text{Neu\#}}{\text{Lym\#}}$
PLR	$\frac{\text{PLT}}{\text{Lym\#}}$
MLR	$\frac{\text{Mon\#}}{\text{Lym\#}}$
SIRI	$\frac{\text{Neu\#} \times \text{Mon\#}}{\text{Lym\#}}$
SII	$\frac{\text{Neu\#} \times \text{PLT}}{\text{Lym\#}}$
AISI	$\frac{\text{Neu\#} \times \text{PLT} \times \text{Mon\#}}{\text{Lym\#}}$

данные представлены в виде медианы и межквартильного размаха (Me (Q1; Q3)). Для сравнения двух независимых выборок использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни для количественных переменных и критерий хи-квадрат Пирсона для категориальных переменных. Корреляционный анализ между показателями проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ). Статистически значимым считалось различие между группами при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 84 пациента с СКВ, среди которых 40 человек были в состоянии обострения заболевания (SLEDAI-2K > 6) и 44 – в ремиссии (SLEDAI-2K ≤ 6), и 155 здоровых доноров, сопоставимых с основной группой по полу и возрасту (табл. 2).

При сравнении индексов системного воспаления выявлено статистически значимое повышение индексов PLR ($p = 0,0023$) и MLR ($p < 0,0001$) у пациентов с СКВ по сравнению со здоровыми донорами (табл. 3). Для NLR, AISI, SIRI и SII статистически значимых различий между группами обнаружено не было ($p > 0,05$).

При сравнении индексов системного воспаления между пациентами с СКВ в фазе обострения и ремиссии выявлены статистически значимые различия для индексов AISI и SIRI (табл. 4). Значения AISI были статистически значимо выше в группе обострения по сравнению с группой пациентов в фазе ремиссии ($p = 0,0477$). Индекс SIRI был также статистически значимо выше при обострении ($p = 0,0148$). Для индексов NLR, PLR и SII статистически значимых различий не было выявлено ($p > 0,05$). Для MLR зафиксирована тенденция к различию ($p = 0,0557$).

Маркеры воспаления (СОЭ и СРБ) не продемонстрировали статистически значимых различий между группами ($p = 0,248$ и $p = 0,8255$).

Корреляционный анализ выявил слабую положительную связь между NLR и уровнем СРБ ($r = 0,233$; $p = 0,0328$), при отсутствии корреляции с СОЭ ($r = -0,032$; $p = 0,7731$). PLR продемонстрировал слабые положительные корреляции с СОЭ ($r = 0,236$; $p = 0,0328$) и СРБ ($r = 0,216$; $p = 0,0482$). Для MLR, AISI, SIRI и SII статистически значимых корреляций с СОЭ и СРБ не было выявлено ($p > 0,05$). Все статистически значимые корреляции характеризовались низкой силой ($r < 0,3$) (табл. 5).

Таблица 2. Сравнительная характеристика пациентов с СКВ и здоровых доноров

Table 2. Comparative characteristics of patients with systemic lupus erythematosus and healthy donors

Параметр	СКВ (n=84)	Здоровые доноры (n=155)	p
Возраст, Me (Q1; Q3)	38 (31;42)	36 (26;42)	0,2312
Женщины, n (%)	73 (86,9)	138 (89,03)	0,6254

Таблица 3. Сравнительная оценка индексов системного воспаления у пациентов с СКВ и здоровых доноров

Table 3. Comparison of systemic inflammation indices between patients with systemic lupus erythematosus and healthy donors

Индекс	СКВ (n=84)	Здоровые доноры (n=155)	p
NLR	2,26 (1,353; 3,388)	2,04 (1,610; 2,520)	0,1552
PLR	173,2 (128,2; 228,2)	142,1 (112,4; 175,7)	0,0023*
MLR	0,29 (0,20; 0,39)	0,23 (0,19; 0,28)	$< 0,0001^*$
AISI	222,1 (118,8; 366,2)	216 (159,1; 322)	0,5830
SIRI	0,86 (0,51; 1,58)	0,83 (0,65; 2,13)	0,4713
SII	577,7 (327,3; 775,7)	532,4 (416,3; 732,1)	0,7194

Таблица 4. Сравнение индексов системного воспаления и маркеров воспаления у пациентов с СКВ в зависимости от активности заболевания

Table 4. Comparison of systemic inflammation indices and inflammatory markers in patients with systemic lupus erythematosus according to disease activity

Параметр	Пациенты в состоянии ремиссии (n=44)	Пациенты в состоянии обострения (n=40)	p
NLR	2,07 (1,283; 2,995)	2,4 (1,720; 3,430)	0,119
PLR	172,8 (128,4; 195,3)	183,6 (127,7; 255,6)	0,4882
MLR	0,24 (0,16; 0,41)	0,31 (0,24; 0,39)	0,0557
AISI	139,8 (74,97; 364,3)	248,2 (146,4; 400,8)	0,0477*
SIRI	0,62 (0,3175; 1,470)	1,05 (0,71; 1,708)	0,0148*
SII	492,3 (296; 665)	644,4 (346,1; 791,7)	0,1117
СОЭ	24 (13; 35)	28 (17; 49)	0,248
СРБ	5,250 (1,3; 15,7)	4,76 (1,026; 16,88)	0,8255

Таблица 5. Связь между индексами системного воспаления и воспалительными маркерами

Table 5. Correlation between systemic inflammation indices and inflammatory markers

Индекс	СОЭ		СРБ	
	p	r	p	r
NLR	0,7731	−0,03233	0,0328*	0,2331
PLR	0,0328*	0,2360	0,0482*	0,2162
MLR	0,1234	−0,1715	0,6270	−0,05379
AISI	0,3573	−0,1030	0,8006	−0,02798
SIRI	0,1099	0,01779	0,7299	0,03822
SII	0,5150	0,07292	0,1547	0,1566

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании показано, что среди рассмотренных индексов системного воспаления статистически значимые различия между показателями пациентов с СКВ и здоровых доноров выявлены только для PLR и MLR, тогда как для NLR, SII, SIRI и AISI достоверных различий обнаружено не было. Такой результат частично противоречит данным других исследований и ставит под сомнение универсальность диагностической ценности ряда широко изучаемых индексов.

В частности, полученные данные не подтверждают результаты исследования Ajmi и соавторов (2025), где NLR демонстрировал наибольшую диагностическую

значимость при СКВ, превосходя PLR, тогда как MLR и PLR характеризовались более умеренной информативностью. Это контрастирует с нашими результатами, где PLR и MLR оказались значимыми, а NLR не продемонстрировал статистически значимых различий. Подобные противоречия могут указывать на возможную зависимость от модифицирующих факторов, включая терапию и клинико-демографическую структуру когорты.

Метаанализ Ali и соавторов (2025) также показал, что NLR был наиболее стабильным и воспроизводимым маркером активности и прогноза СКВ, превосходя PLR. Отсутствие значимых различий по NLR в настоящем исследовании может быть обусловлено влиянием глюкокортикостероидной терапии, изменяющей нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение,

а также высокой межиндивидуальной вариабельностью показателя.

Корреляционный анализ показал лишь слабые связи индексов NLR и PLR с маркерами воспаления (СОЭ, СРБ), что согласуется с данными литературы. Это подтверждает, что системное воспаление при СКВ является сложным многокомпонентным процессом, и ни один отдельный маркер не способен полноценно отражать активность заболевания.

Следует подчеркнуть, что настоящее исследование не ставило целью оценку влияния СКВ на гематологические индексы независимо от проводимой терапии или их динамики во времени. Работа отражает условия реальной клинической практики, в которой большинство пациентов уже получают глюкокортикостероиды и/или иммуносупрессивную терапию. Полученные данные позволяют оценить воспроизводимость ранее опубликованных ассоциаций между гематологическими индексами и активностью СКВ на независимой выборке, а также определить, какие из индексов демонстрируют наибольшую устойчивость к влиянию клинической гетерогенности. Таким образом, практическая ценность исследования заключается не в подтверждении универсальности всех индексов, а в выявлении показателей, сохраняющих информативность в реальных клинических условиях и требующих наиболее осторожной интерпретации с учетом проводимой терапии.

Ограничения исследования

Данная работа имеет ряд ограничений. Одноцентровой характер исследования снижает внешнюю валидность и ограничивает экстраполяцию результатов на более широкую группу пациентов. Помимо этого, на значения гематологических индексов могли оказывать влияние сопутствующие факторы, включая проводимую терапию, субклинические инфекции и коморбидные состояния, полностью исключить которые в рамках ретроспективного анализа невозможно. А отсутствие стратификации по органному поражению (в частности, волчаночный нефрит) могло повлиять на чувствительность индексов, показанную в других исследованиях.

Выводы

1. У пациентов с СКВ выявлено статистически значимое повышение PLR и MLR по сравнению с контрольной группой ($p=0,0023$ и $p<0,0001$), что свидетельствует об их большей информативности как маркеров системного воспаления.

2. AISI и SIRI статистически значимо повышены у больных с активной СКВ по сравнению с фазой ремиссии ($p=0,0477$ и $p=0,0148$), что указывает на их потенциальную связь с активностью заболевания.

3. NLR и PLR продемонстрировали статистически значимую, но слабую положительную корреляцию

с маркерами воспаления (СРБ и СОЭ), что может указывать на их дополнительную, но не заменяющую роль в оценке воспалительной активности при СКВ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Индексы системного воспаления не могут рассматриваться в качестве универсальных и самостоятельных маркеров активности СКВ. Их использование целесообразно только в составе комплексной оценки состояния пациента, с учетом клинических данных, стандартных лабораторных показателей и проводимой терапии. Для уточнения клинической роли данных показателей необходимы дальнейшие исследования с более строгим дизайном, стратификацией пациентов по органным поражениям и принимаемой терапии с оценкой динамики показателей.

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 that Generative AI was not used in the preparation of this manuscript.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCES

1. Lazar S, Kahlenberg JM. Systemic lupus erythematosus: new diagnostic and therapeutic approaches. *Annu Rev Med.* 2023; 74:339–352. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-043021-032611>
2. Dai X, Fan Y, Zhao X. Systemic lupus erythematosus: updated insights on the pathogenesis, diagnosis, prevention and therapeutics. *Signal Transduct Target Ther.* 2025;10(1):102. <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02168-0>
3. Tian J, Zhang D, Yao X, et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study. *Annals of the Rheumatic Diseases.* 2023;82(3):351–356. <https://doi.org/10.1136/ard-2022-223035>
4. Шварц В. А., Талибова С. М., Сокольская М. А. и др. Ассоциация новых биомаркеров системного воспаления с развитием атеросклероза и его выраженностью. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(8):6025. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6025>
5. Shvarts VA, Talibova SM, Sokolskaya MA, et al. Association of novel biomarkers of systemic inflammation with atherosclerosis and its severity. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(8):6025. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6025>
6. Afari ME, Bhat T. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update. *Expert Review of Cardiovascular Therapy.* 2016;14(5):573–577. <https://doi.org/10.1586/14779072.2016.1154788>

6. Ethier JL, Desautels DN, Templeton AJ, et al. Is the neutrophil-to-lymphocyte ratio prognostic of survival outcomes in gynecologic cancers? A systematic review and meta-analysis. *Gynecologic Oncology*. 2017;145(3):584–594. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2017.02.026>
7. Ethier JL, Desautels DN, Templeton AJ, et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res*. 2017;19(1):2. <https://doi.org/10.1186/s13058-016-0794-1>
8. Li B, Zhou P, Liu Y, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio in advanced Cancer: Review and meta-analysis. *Clinica Chimica Acta*. 2018;483:48–56. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.04.023>
9. Gasparian AY, Ayvazyan L, Mukanova U, et al. The platelet-to-lymphocyte ratio as an inflammatory marker in rheumatic diseases. *Annals of Laboratory Medicine*. 2019;39(4):345–357. <https://doi.org/10.3343/alm.2019.39.4.345>
10. Hao X, Li D, Wu D, Zhang N. The relationship between hematological indices and autoimmune rheumatic diseases (ARDs): a meta-analysis. *Sci Rep*. 2017;7(1):10833. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11398-4>
11. Targońska-Stepniak B, Zwolak R, Piotrowski M, et al. The relationship between hematological markers of systemic inflammation (neutrophil-to-lymphocyte, platelet-to-lymphocyte, lymphocyte-to-monocyte ratios) and ultrasound disease activity parameters in patients with rheumatoid arthritis. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(9):2760. <https://doi.org/10.3390/jcm9092760>
12. Ajmi M, Riahi S, Ben Hassine I, et al. Complete blood count-derived biomarkers as indicators of systemic lupus erythematosus activity: a cross-sectional comparative study. *Lupus Sci Med*. 2025;12(2). <https://doi.org/10.1136/lupus-2025-001795>
13. Ma L, Zeng A, Chen B, Chen Y, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in patients with systemic lupus erythematosus and their correlation with activity: A meta-analysis. *International Immunopharmacology*. 2019;76:105949. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.105949>
14. Lee YH, Song GG. Platelet-to-lymphocyte ratio as a biomarker of systemic inflammation in systemic lupus erythematosus: A meta-analysis and systematic review. *PLoS One*. 2024;19(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0303665>
15. Zinellu A, Paliogiannis P, Mangoni AA. A systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and the platelet-to-lymphocyte ratio in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Med*. 2024;24(1):170. <https://doi.org/10.1007/s10238-024-01438-5>
16. Ali NT, Ali GS, Ali HM. NLR outperforms PLR in SLE diagnosis and prognosis: an AI-enhanced meta-analysis of 12 850 patients with ethnicity-specific cut-offs. *Lupus Sci Med*. 2025;12(2). <https://doi.org/10.1136/lupus-2025-001696>

Информация об авторах:

Киселева Анастасия Дмитриевна – клинический ординатор кафедры лабораторной медицины и генетики Института медицинского образования, ассистент кафедры физиологии Института медицинского образования, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, Kiseleva_AD@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0003-4874-4503;

Карпова Юлия Исмаиловна – канд. мед. наук, доцент кафедры лабораторной медицины с клиникой, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия, yuliaismaailovna@mail.ru, ORCID 0000-0003-2756-0334.

Вклад авторов:

Киселева А. Д. – разработка концепции и дизайна исследования, получение и статистическая обработка данных исследования, анализ и интерпретация результатов, сбор и анализ литературных источников, написание и редактирование статьи; Карпова Ю. И. – вклад в концепцию и дизайн исследования, интерпретация результатов исследования, редактирование статьи, утверждение окончательной версии статьи для публикации.

Authors information:

Anastasia D. Kiseleva, Clinical resident, the Department of Laboratory Medicine and Genetics of the Institute of medical education, assistant of the department of Physiology, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, Kiseleva_AD@almazovcentre.ru, ORCID 0000-0003-4874-4503;

Yulia I. Karpova, MD, PhD, Associate Professor, Laboratory Medicine and Clinics Department, V. A. Almazov NMRC, St. Petersburg, Russia, yuliaismaailovna@mail.ru, ORCID 0000-0003-2756-0334.

Contribution of the authors:

Kiseleva A. D. – development of the conception and design of the study, acquisition and statistical analysis of the study data, analysis and interpretation of the results, literature search and analysis, drafting and editing of the manuscript; Karpova Yu. I. – contribution to the conception and design of the study, interpretation of the study results, editing of the manuscript, approval of the final version of the manuscript for publication.

Поступила в редакцию / Received: 06.07.2026

Принята к публикации / Accepted: 10.08.2026

ISSN 2782-3806

ISSN 2782-3814 (Online)

УДК 615.371 + 578.834.1

<https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-4-274-281>

Бактериофаги: перспективы в персонализированной терапии заболеваний, вызванных бактериальными агентами

В. В. Власов, В. В. Морозова, И. К. Байков, Н. В. Тикунова

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт химической биологии и фундаментальной медицины имени Д. Г. Кнорре Сибирского отделения Российской академии наук», Новосибирск, Россия

Контактная информация:

Тикунова Нина Викторовна,
ИХБФМ СО РАН,

пр. Академика Лаврентьева, д. 8, Новосибирск, Россия, 630090.

E-mail: tikunova@1bio.ru

РЕЗЮМЕ

Введение. В последние годы большое внимание уделяется разработке противобактериальных средств на основе вирусов бактерий – бактериофагов. Эффективность таких препаратов продемонстрирована при лечении широкого спектра заболеваний, вызванных бактериальными патогенами. Однако широкому внедрению фаготерапии препятствует ряд объективных ограничений. **Цель.** Описать основные направления исследований в области создания терапевтических фаговых препаратов и проблемы их внедрения в практическую медицину. **Материалы и методы.** Настоящий мини-обзор составлен на основе экспериментальных статей за 2016–2026 гг. и научных обзоров за 2020–2026 гг., представленных в базах Web of Science, PubMed, Scopus, eLibrary, по ключевым словам: phage therapy, bacteriophage/phage и др. **Результаты.** В настоящее время в качестве терапевтических препаратов применяют как фаговые «коктейли» фиксированного состава, так и персонализированно подобранные фаги и их коктейли. В ряде стран появились новые центры фаготерапии в дополнение к центрам в Грузии и Польше. В Российской Федерации НПО «Микроген» уже несколько десятилетий промышленно производит более десятка лекарственных средств на основе бактериофагов; в ряде организаций занимаются разработкой новых препаратов. Однако, несмотря на высокий потенциал фаготерапии, необходимо преодоление ряда проблем. Требуется разработать нормативы для получения малых партий различных фаговых препаратов, подобранных персонализированно для конкретного пациента. Нужен новый подход для патентования и регистрации препаратов. За рубежом разработан механизм, позволяющий использовать для терапии фаги в качестве аптечных магистральных препаратов. **Заключение.** Фаготерапия является перспективным направлением персонализированной медицины. Однако ее эффективность зависит от точного подбора бактериофага к конкретному возбудителю. Развитие методов создания синтетических фагов с заданными свойствами и бесклеточных технологий может расширить возможности фаготерапии. Для внедрения этой технологии в клиническую практику

необходимо дальнейшее накопление клинических данных, разработка нормативных документов и регуляторное сопровождение в ходе клинического применения.

Ключевые слова: бактериофаг, антибиотикорезистентность, инфекция, фаготерапия, персонализированная медицина

Для цитирования: Власов В. В., Морозова В. В., Байков И. К., Тикунова Н. В. Бактериофаги: перспективы в персонализированной терапии заболеваний, вызванных бактериальными агентами. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2026;6(4):274–281. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-4-274-281>; <https://elibrary.ru/vmgzql>

Bacteriophages: perspectives in the personalised therapy of the diseases caused by bacterial agents

Valentin V. Vlasov, Vera V. Morozova, Ivan K. Baykov, Nina V. Tikunova

Federal State Budgetary Institution of Science Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine named after D. G. Knorre, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

Corresponding author:

Nina V. Tikunova,
ICBFM SB RAS,
8 Akademika Lavrentyeva ave., Novosibirsk, Russia, 630090.
E-mail: tikunova@1bio.ru

ABSTRACT

Introduction. In recent years, much attention has been paid to the development of antibacterial agents based on viruses of bacteria – bacteriophages. The effectiveness of such preparations was demonstrated in the treatment of a wide range of diseases caused by bacterial pathogens. However, the wide introduction of phage therapy is hindered by a number of objective limitations. **Objective.** To describe the main study directions in the field of therapeutic phage preparations and the problems of their implementation in practical medicine. **Materials and methods.** This mini-review is based on experimental studies published in 2016–2026 and scientific reviews for 2020–2026 presented in the Web of Science, PubMed, Scopus, E-Library databases based on the keywords “phage therapy”, “bacteriophage/phage”, etc. **Results.** Currently, both phage “cocktails” of fixed composition and personalized phages and their cocktails are used as therapeutic preparations. New phage therapy centers have been established in several countries in addition to the centers in Georgia and Poland. In the Russian Federation, NPO Microgen has been industrially producing more than a dozen phage-based medicines for several decades; a number of organizations are developing new phage preparations. However despite the high potential of phage therapy, it is necessary to overcome a number of problems. It is necessary to develop new regulations for obtaining small batches of various phage preparations that are personalized for a particular patient. A new approach is required for the patenting and registration of such medicines. Such mechanism has been developed abroad that makes it possible to use phages as pharmaceutical “backbone” drugs for therapy. **Conclusion.** Phage therapy is a promising area of personalized medicine. However, its effectiveness depends

on the exact selection of the bacteriophage to a specific pathogen. The development of methods for creating synthetic phages with specified properties and cell-free technologies can expand the possibilities of phage therapy. Further accumulation of clinical data, development of regulatory documents and regulatory support during clinical application are necessary for the introduction of this technology into clinical practice.

Keywords: bacteriophage, antibiotic resistance, phage therapy, infection, personalized medicine

For citation: Vlasov VV, Morozova VV, Baykov IK, Tikunova NV. Bacteriophages: perspectives in the personalised therapy of the diseases caused by bacterial agents. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2026;6(4):274–281. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2026-6-4-274-281>; <https://elibrary.ru/vmgzql>

ВВЕДЕНИЕ

Одной из проблем современной медицины является рост доли полирезистентных штаммов среди патогенных микроорганизмов [1]. В качестве одного из перспективных подходов для решения этой проблемы рассматривается лечение с помощью бактериофагов – естественных врагов бактерий.

Бактериофаги (фаги) как противобактериальные агенты обладают целым рядом достоинств. Они безопасны даже для пациентов с ослабленным иммунитетом, их введение не вызывает серьезных побочных эффектов, и, в отличие от антибиотиков, они поражают конкретные виды и штаммы бактерий, не нарушая нормальную микрофлору. Фаговые препараты можно применять совместно с антибиотиками, поскольку механизмы их антибактериального действия различны. После элиминации патогенной бактерии фаги, не найдя подходящего хозяина, перестают размножаться и выводятся из организма. Учитывая, что в кишечнике человека, на коже и слизистых в норме существует множество фагов, способы взаимодействия с ними организма и, в частности, их выведение, отработаны в ходе длительной совместной эволюции. Благодаря таким свойствам, бактериофаги являются перспективными агентами прецизионной медицины, точно действующими на причину заболевания [2–6].

Однако несмотря на высокий потенциал фаготерапии, ее широкое внедрение имеет объективные ограничения. Так, эффективность лечения достигается только при использовании фагов, специфичных для конкретного бактериального штамма, вызвавшего заболевание у пациента, поэтому предпочтительнее их применение в режиме персонализированной терапии. Для подбора специфического фага требуется наличие

обширной коллекции и дополнительное время для подготовки препарата. Кроме того, у патогенных бактерий может быстро развиваться фагорезистентность. Это требует применения двух-трех разных фагов, вызывающих гибель целевого инфекционного агента, что снижает вероятность появления фагорезистентности в сотни тысяч раз. Еще одна проблема – наличие регуляторных ограничений фаготерапии.

Успехам и проблемам развития фаготерапии посвящен ряд недавних зарубежных обзоров [2–11]. Цель настоящего исследования – проанализировать современные тенденции в области создания терапевтических фаговых препаратов, а также проблемы их внедрения в клиническую практику с учетом реальной ситуации в Российской Федерации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящий мини-обзор составлен на основе экспериментальных статей за 2016–2026 гг. и научных обзоров за 2020–2026 гг., представленных в базах Web of Science, PubMed, Scopus, eLibrary, по ключевым словам “phage therapy”, “bacteriophage/phage”, “antibiotic resistance”, “personalized medicine” и их аналогам на русском языке. Из рассмотрения исключали нерелевантную литературу и публикации, содержащие очевидные повторы и составленные с явными признаками использования искусственного интеллекта.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Препараты бактериофагов

Исследования бактериофагов, как терапевтических агентов, в настоящее время интенсивно ведутся во многих странах, тысячи этих вирусов собраны

в коллекциях исследовательских организаций и фармацевтических компаний [10, 11]. Эти структуры по запросу медицинских организаций, занимающихся фаготерапией, предоставляют фаги для терапевтических целей, а также ведут поиск нужного фага, который требуется для лечения конкретного больного, но отсутствует в коллекциях [11].

В качестве терапевтических препаратов применяют как отдельные фаги, так и «коктейли», которые содержат смесь различных фагов, действующих на разные виды бактерий, для лечения смешанных инфекций. Используют два типа фаговых препаратов. Первый тип – это коктейли фиксированного состава, которые удобны для промышленного производства и с точки зрения доступности готового препарата. Современный опыт фаготерапии показал, что такие стандартные коктейли зачастую неэффективны из-за большого разнообразия штаммов патогенных бактерий, циркулирующих в разных регионах. В готовых коктейлях может не оказаться нужных фагов или они будут присутствовать в низком, неэффективном титре. Именно поэтому в зарубежных центрах фаготерапии все чаще используют другой тип препаратов – персонализированно подобранные фаги и их коктейли [12].

Поскольку геномы бактериофагов невелики, их относительно легко модифицировать и даже полностью синтезировать геномы с заданными свойствами [13, 14]. Удаётся получать фаги, обладающие расширенным спектром специфичности против патогенных штаммов, а также способные преодолевать защитные системы бактерий и доставлять в них конструкции, усиливающие поражающее действие на бактерии [15–19]. Фаги с улучшенным геномом, из которого были удалены нежелательные генетические элементы, ответственные за лизогению, нашли практическое применение для лечения заболеваний, вызванных микобактериями [20].

Методы получения синтетических фагов с заданными свойствами быстро развиваются. Применение бесклеточных систем позволило получать фаги без использования патогенных микроорганизмов, с выходами на 2–3 порядка выше по сравнению с традиционными методами получения [21]. Разрабатываются подходы, основанные на применении генеративных моделей искусственного интеллекта и позволяющие создавать новые геномы фагов с заданными свойствами [22].

Применение бактериофагов в практической медицине

В последние годы в развитых странах появился ряд компаний, разрабатывающих препараты бактериофагов, и эти препараты все шире применяются в клинике, особенно для лечения больных с инфицированными ранами и бактериальной пневмонией

[2, 8, 9, 23–26]. Однако на сегодня возможности применения фаготерапии в обычных медицинских учреждениях ограничены. В большинстве стран фаготерапия применяется как экспериментальный метод лечения и в режиме «сострадательного лечения» в соответствии с Хельсинкской декларацией (статья 37, Unproven Interventions in Clinical Practice of the Declaration of Helsinki, www.wma.net), допускающей применение недоказанных методов терапии для пациентов, которым не помогают официально одобренные препараты и методы лечения [27]. Лечение обычно осуществляется в центрах фаготерапии, в состав которых входят исследовательские организации и медицинские учреждения. Наиболее известны такие центры, созданные в США, Германии, Бельгии, Грузии, Австралии, Израиле и Китае.

Более длительный опыт фаготерапии для лиц с различными заболеваниями имеется в Грузии, в Центре фаготерапии (<http://medigroup.ge>), в котором данный вид лечения применяется как стандартный со времен СССР. В этом центре, а также в Польше, в Ludwik Hirszfeld Institute of Immunology and Experimental Therapy, для персонализированного лечения принимают пациентов из разных стран.

За последние 7 лет количество клинических исследований, зарегистрированных в ClinicalTrials.gov (США), возросло в четыре раза. Описаны различные способы клинического применения бактериофагов, в том числе их аэрозольное введение при лечении легочных инфекций; все чаще используется внутривенное применение препаратов, которое наиболее эффективно при лечении системных инфекций и инфекций, связанных с ранениями и имплантированными протезами [23–26]. Исследования показали, что бактериофаги, в условиях персонализированной терапии, позволяют излечивать пациентов, пораженных патогенами, устойчивыми к любым современным антибиотикам [23, 24]. Не подтвердилось опасения относительно возможности быстрой инактивации фагов иммунной системой человека, так как даже после длительного применения фагов уровни антифаговых антител в крови пациентов были низкими и они не влияли заметно на эффективность терапии [28].

Фаготерапия в Российской Федерации

В России в настоящее время несколько организаций создали коллекции бактериофагов и разрабатывают на их основе лекарственные препараты. В ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского» Роспотребнадзора разработаны протоколы персонализированного подбора бактериофагов с учетом иммунного статуса пациентов, а также технологии

применения бактериофагов для лечения пневмонии, вызванной бактериальной инфекцией [29].

Консорциум, в состав которого входят ФГБУН «Институт химической биологии и фундаментальной медицины им. Д. Г. Кнорре Сибирского отделения Российской академии наук», компания «Микровир-Н» и Центр новых медицинских технологий, разрабатывает схемы терапии бактериофагами гнойных ран, перипротезных инфекций и язв диабетической стопы [23, 26, 30, 31]. В институте развиваются технологии получения фагов с повышенной литической активностью и расширенной специфичностью с помощью методов синтетической биологии [16, 17].

Компания НПЦ «Микромир» совместно с сотрудниками Федерального научно-клинического центра физико-химической медицины им. ак. Ю. М. Лопухина ФМБА России разработала коктейль бактериофагов, обладающий специфичностью к основным патогенам, которые обнаруживаются в легких при развитии вентилятор-ассоциированной пневмонии [32]. Также компания производит линейку многокомпонентных фаговых коктейлей.

Уникальной компанией является Научно-производственное объединение «Микроген» (<https://www.microgen.ru>), которое несколько десятилетий промышленно производит более десятка лекарственных препаратов на основе бактериофагов для лечения бактериальных инфекций. Препараты, выпускаемые компанией, одобрены для перорального и местного применения [33]. Их эффективность подтверждена в клинических исследованиях при лечении перипротезной инфекции [23, 26], а также в работе сотрудников ФГБУ «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России по купированию вспышек инфекций в отделениях реанимации новорожденных [34, 35].

Проблемы развития фаготерапии

Несмотря на хорошие результаты лечения пациентов препаратами бактериофагов, их масштабное производство в большинстве стран в настоящее время не организовано, и они не являются официально одобренными терапевтическими препаратами [4]. Такая ситуация связана с целым рядом объективных причин. Главной проблемой для компаний является то, что фаготерапия более эффективна при персонализированном подходе к лечению пациента. Таким образом, в плане производства речь идет не о масштабной наработке стандартных продуктов, а о получении малых партий препаратов разного состава. Также сдерживающим фактором для компаний является невозможность патентования природных объектов – бактериофагов. Очевидно, эта проблема будет решена при создании синтетических фагов.

Еще одна проблема связана с регистрацией препаратов на основе бактериофагов. В отличие от традиционных химиопрепаратов, бактериофаги размножаются в организме пациента, когда встречаются целевой инфекционный агент, и при этом происходит их эволюционное изменение для преодоления возникающей фагорезистентности патогена. Таким образом, это не просто вещества фиксированного состава, и к ним неприменимы принципы, использующиеся при регистрации обычных фармацевтических препаратов. Очевидно, для бактериофагов необходимо разработать особые регуляторные механизмы.

В настоящее время лишь в Грузии, сохранившей советский опыт, отсутствуют барьеры в применении фаготерапии [36, 37]. В этой стране персонализированные препараты, том числе на основе фагов, найденных в окружающей среде для конкретных пациентов, могут изготавливаться в аккредитованных аптеках, получивших лицензии от Министерства здравоохранения Грузии.

В странах Западной Европы в последние годы разрабатываются регуляторные механизмы, позволяющие использовать бактериофаги для терапевтического применения как аптечные магистральные препараты [38, 39]. Магистральные препараты могут составлять фармацевты по рецепту лечащих врачей для конкретных пациентов из фагов, подготовленных по утвержденным стандартам в лабораториях, аккредитованных в Бельгийских регулирующих органах и получивших соответствующий сертификат.

Горизонты фаготерапии

В будущем разработка экспресс-методов подбора бактериофагов и технологий быстрого производства фагов с нужными свойствами позволит радикально трансформировать подход к лечению пациентов с бактериальными инфекциями. Важные вызовы сегодняшнего дня – создание технологий получения фагов с заданными свойствами методами синтетической биологии, а также технологий их производства в бесклеточных системах, исключающих использование инфекционных агентов. Еще одним аспектом является возвращение к практике профилактического применения фаговых препаратов для предотвращения развития возможных инфекций, например, послеоперационных или раневых.

Результаты ряда исследований указывают на то, что бактериофаги могут найти применение и для нормализации микробиоты человека. Кишечная микробиота играет важную роль в развитии целого ряда патологических состояний: ожирения, диабета, онкологических и нейродегенеративных заболеваний, и фаги могут использоваться для модуляции состава микробиоты в терапевтических целях [40].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, обзор современной научной литературы подтвердил, что фаготерапия является перспективным направлением персонализированной медицины благодаря природным особенностям бактериофагов. Однако ее широкому внедрению препятствуют объективные ограничения. Ряд ограничений возможно преодолеть, используя современные подходы: для обеспечения эффективности фаготерапии требуется их персонализированный подбор; для предотвращения развития фагорезистентности следует использовать не менее двух фагов против одного инфекционного агента. Развитие методов создания синтетических фагов с заданными свойствами и бесклеточных технологий может расширить возможности фаготерапии. Однако для внедрения этой технологии в клиническую практику необходимо дальнейшее накопление клинических данных, разработка нормативных документов и регуляторное сопровождение в ходе клинического применения.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Финансирование / Funding

Работа поддержана в рамках проекта РНФ № 25-64-00030 и государственного задания ИХБФМ СО РАН № 125012300671-8. / This study was supported by the RSF grant No. 25-64-00030 and Russian state-funded project for ICBFM SB RAS No. 125012300671-8.

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

- Murray C, Ikuta K, Sharara F, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022;399:629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
- Pirnay JP, Djebara S, Steurs G, et al. Personalized bacteriophage therapy outcomes for 100 consecutive cases: a multicentre, multinational, retrospective observational study. *Nat Microbiol*. 2024;9:1434–1453. <https://doi.org/10.1038/s41564-024-01705-x>
- Liu D, Van Bellegheem JD, de Vries CR, et al. The safety and toxicity of phage therapy: a review of animal and clinical studies. *Viruses*. 2021;13:1268. <https://doi.org/10.3390/v13071268>
- Власов В. В., Тикунова Н. В., Морозова В. В. Бактериофаги как терапевтические препараты: что сдерживает их применение в медицине. *Биохимия*. 2020;85:1587–1600. <https://doi.org/10.31857/S0320972520110068>
- Vlasov VV, Tikunova NV, Morozova VV. Bacteriophages as therapeutic preparations: what restricts their application in medicine. *Biochemistry (Moscow)*. 2020;85:1350–1361. (In Russ.) <https://doi.org/10.31857/S0320972520110068>
- Diallo K, Dublanchet A. A century of clinical use of phages: a literature review. *Antibiotics*. 2023;12:751. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12040751>
- Strathdee SA, Hatfull GF, Mutalik VK, et al. Phage therapy: from biological mechanisms to future directions. *Cell*. 2023;186:17–31. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.11.017>
- Petrovic FA, Iredell J, Danis-Wlodarczyk K. Translating Phage therapy into the clinic: recent accomplishments but continuing challenges. *PLoS Biol*. 2023;21:e3002119. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3002119>
- Hatfull GF, Dedrick RM, Schooley RT. Phage Therapy for antibiotic-resistant bacterial infections. *Ann Rev Med*. 2022;73:197–211. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-080219-122208>
- Hitchcock NM, Nunes DDG, Shlach J, et al. Current clinical landscape and global potential of bacteriophage therapy. *Viruses*. 2023;15:1020. <https://doi.org/10.3390/v15041020>
- Nagel T, Musila L, Muthoni M. Phage banks as potential tools to rapidly and costeffectively manage antimicrobial resistance in the developing world. *Curr Opin Virol*. 2022;53:101208. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2022.101208>
- Humolli D, Piel D, Maffei E, et al. Completing the BA-SEL phage collection to unlock hidden diversity for systematic exploration of phage-host interactions. *PLoS Biol*. 2025;23:e3003063. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3003063>
- Schooley RT, Biswas B, Gill J, et al. Development and use of personalized bacteriophage-based therapeutic cocktails to treat a patient with a disseminated resistant *Acinetobacter baumannii* infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017;61:e00954–17. <https://doi.org/10.1128/AAC.00954-17>
- Łobocka M, Dąbrowska K, Górski A. Engineered bacteriophage therapeutics: rationale, challenges and future. *BioDrugs*. 2021;35:255–280. <https://doi.org/10.1007/s40259-021-00480-z>
- Peng H, Chen IA, Qimron U. Engineering phages to fight multidrug-resistant bacteria. *Chem Rev*. 2025;125(2):933–971. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.4c00681>
- Baykov I, Kurchenko O, Mikhaylova E, et al. Replacement of the genomic scaffold improves the replication efficiency of synthetic *Klebsiella* phages. *Int J Mol Sci*. 2025;26:6824. <https://doi.org/10.3390/ijms26146824>
- Baykov I, Mikhaylova E, Miroshnikova A, et al. The N-terminal domain of tailspike depolymerases affects the replication efficiency of synthetic *Klebsiella* phages. *Int J Mol Sci*. 2025;26:11297. <https://doi.org/10.3390/ijms262311297>
- Lenneman B, Fernbach J, Loessner M. Enhancing phage therapy through synthetic biology and genome engineering. *Curr Opin Biotechnol*. 2021;68:151–159. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2020.11.003>

18. Gencay YE, Jasinskytė D, Robert C, et al. Engineered phage with antibacterial CRISPR–Cas selectively reduce *E. coli* burden in mice. *Nat Biotechnol.* 2024;42:265–274. <https://doi.org/10.1038/s41587-023-01759-y>
19. Sikkemaa AP, Kortright KE, Selvakumar H, et al. A fully synthetic Golden Gate assembly system for engineering a *Pseudomonas aeruginosa* phiKMV-like phage. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2026;123(4):e2525963123. <https://doi.org/10.1073/pnas.2525963123>
20. Dedrick RM, Guerrero-Bustamante CA, Garlena RA, et al. Engineered bacteriophages for treatment of a patient with a disseminated drug-resistant *Mycobacterium abscessus*. *Nat Med.* 2019;25:730–733. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0437-z>
21. Emslander E, Vogele K, Braun P, et al. Cell-free production of personalized therapeutic phages targeting multidrug-resistant bacteria. *Cell Chem Biol.* 2022;29:1434–1445. <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2022.06.003>
22. King SH, Driscoll CL, Li DB et al. Generative design of novel bacteriophages with genome language models. *bioRxiv.* 2025.09.12.675911
23. Fedorov E, Samokhin A, Kozlova Y, et al. Short-term outcomes of phage-antibiotic combination treatment in adult patients with periprosthetic hip joint infection. *Viruses.* 2023;15:499. <https://doi.org/10.3390/v15020499>
24. Aslam S, Lampley E, Wooten D, et al. Lessons learned from the first 10 consecutive cases of intravenous bacteriophage therapy to treat multidrug-resistant bacterial infections at a single center in the United States. *Open Forum Infect Dis.* 2020;7:ofaa389. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa389>
25. Mitropoulou G, Koutsokera A, Csajka C, et al. Phage therapy for pulmonary infections: lessons from clinical experiences and key considerations. *Eur Respir Rev.* 2022;31(166):220121. <https://doi.org/10.1183/16000617.0121-2022>
26. Самохин А. Г., Федоров Е. А., Тикунова Н. В. и др. Применение литических бактериофагов при хирургическом лечении парапротезной инфекции эндопротеза тазобедренного сустава (пилотное исследование). *Современные проблемы науки и образования.* 2016;6:209. <https://doi.org/10.17513/spno.25851>
- Samokhin AG, Fedorov EA, Tikunova NV, et al. Application of the lytic bacteriophages during surgical treatment of the periprosthetic infection of the hip joint endoprosthesis (pilot study). *Modern Problems of Science and Education.* 2016;6:209. (In Russ.) <https://doi.org/10.17513/spno.25851>
27. U.S. Food and Drug Administration. Emergency investigational new drug (EIND) applications for antiviral products. <https://www.fda.gov/drugs/investigational-new-drug-ind-application/emergency-investigational-new-drug-eind-applications-antiviral-products> (2020).
28. Lusiak-Szelachowska M, Weber-Dabrowska B, et al. Humoral immune response to phage-based therapeutics. In: Górski A, Międzybrodzki R, Borysowski J, eds. *Phage therapy: a practical approach.* Springer international publishing: Cham, Switzerland, 2019. P. 123–146.
29. Алешкин А. В., Селькова Е. П., Ершова О. Н. и др. Концепция персонализированной фаготерапии пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии, страдающих инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2018;3:66–74. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2018-3-2-66-74>
- Aleshkin AV, Sel'kova EP, Ershova ON, et al. Concept of personalized phage therapy for intensive care unit patients with healthcare-associated infections. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2018;3:66–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2018-3-2-66-74>
30. Morozova V, Kozlova Y, Ganichev D, et al. Bacteriophage Treatment of Infected Diabetic Foot Ulcers. In: Azeredo J, Sillankorva S, editors. *Bacteriophage therapy: from lab to clinical practice.* Methods in molecular biology. New York: Humana Press; 2018. P. 151–158.
31. Cater K, Miedzybrodzki R, Morozova V, et al. Potential for phages in the treatment of bacterial sexually transmitted infections. *Antibiotics.* 2021;10:1030. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10091030>
32. Gorodnichev R, Shitikov E, Gurkova M, et al. Hospital-adapted inhaled phage therapy for ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*: a comparative pilot study. *Critical Care.* 2026;30:64. <https://doi.org/10.1186/s13054-026-05839-8>
33. Давыдов Д. С., Парфенюк Р. Л., Дурманова З. В. и др. Особенности государственной регистрации и обеспечения качества лекарственных препаратов бактериофагов в Российской Федерации. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение.* 2023;3:1–13. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2023-431>
- Davydov DS, Parfenyuk RL, Durmanova ZV, et al. Characteristic aspects of marketing authorisation and quality assurance of bacteriophage medicinal products in the Russian Federation. *Biological products. Prevention, diagnosis, treatment.* 2023;3:1–13. (In Russ.) <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2023-431>
34. Асланов Б. И., Долгий А. А. Бактериофаги в лечении инфекционных осложнений в гематологии в условиях глобальной антибиотикорезистентности. *Вестник гематологии.* 2022;18:35–39.
- Aslanov BI, Dolgyi AA. Bacteriophages in the treatment of infectious complications in hematology in conditions of global antibiotic resistance. *Bulletin of Hematology.* 2022;18:35–39. (In Russ.)
35. Асланов Б. И., Любимова А. В., Зуева Л. П. Бактериофаги как эффективные противоэпидемические средства для купирования вспышек внутрибольничных инфекций. *Журнал инфектологии.* 2019;11:65–70. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2019-11-1-65-70>
- Aslanov BI, Lubimova AV, Zueva LP. Bacteriophages as effective antiepidemic agents for control of hospital-acquired infection outbreaks. *Journal Infectology.* 2019;11:65–70. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2019-11-1-65-70>
36. Chanishvili N. Bacteriophages as therapeutic and prophylactic means: summary of the soviet and post-soviet

experiences. *Curr Drug Deliv.* 2016;13:309–323. <https://doi.org/10.2174/156720181303160520193946>

37. Morozova VV, Vlassov VV, Tikunova NV. Applications of bacteriophages in the treatment of localized infections in humans. *Frontiers in Microbiology.* 2018;9:1696. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.01696>

38. Fauconner A. Phage therapy regulation: from night to dawn. *Viruses.* 2019;11:352. <https://doi.org/10.3390/v11040352>

39. Verbeke G, Pirnay JP. European regulatory aspects of phage therapy: magistral phage preparations. *Curr Opin Virol.* 2022;52:24–29. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2021.11.005>

40. Federici S, Kredo-Russo S, Valdes-Mas R, et al. Targeted suppression of human IBD-associated gut microbiota commensals by phage consortia for treatment of intestinal inflammation. *Cell.* 2022;185:2879–2898. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.07.003>

Информация об авторах:

Власов Валентин Викторович – д-р хим. наук, проф., академик РАН, научный руководитель ИХБФМ СО РАН, Новосибирск, Россия, vvlassov@mail.ru, ORCID 0000-0003-2845-2992;

Морозова Вера Витальевна – канд. биол. наук, ст. науч. сотр. ИХБФМ СО РАН, Новосибирск, Россия, morozova@lbio.ru, ORCID 0000-0002-0869-3476;

Байков Иван Константинович – канд. хим. наук, ст. науч. сотр. ИХБФМ СО РАН, Новосибирск, Россия, ivan_baykov@mail.ru, ORCID 0000-0003-4839-5673;

Тикунова Нина Викторовна – д-р биол. наук, заведующая лабораторией молекулярной микробиологии ИХБФМ СО РАН, Новосибирск, Россия, tikunova@lbio.ru, ORCID 0000-0002-1687-8278.

Вклад авторов:

Власов В. В. – концептуализация, научное руководство, подготовка первоначального варианта рукописи и редактирование; Морозова В. В. – подготовка первоначального

варианта рукописи и редактирование; Байков И. К. – подготовка первоначального варианта рукописи, подготовка графического резюме и редактирование; Тикунова Н. В. – подготовка первоначального варианта рукописи, редактирование, привлечение финансирования.

Authors information:

Valentin V. Vlasov, DSc in Chemical Sciences, Professor, Academician of Russian academy of sciences, Scientific supervisor at the ICBFM SB RAS, Novosibirsk, Russia, vvlassov@mail.ru, ORCID 0000-0003-2845-2992;

Vera V. Morozova, PhD, Senior Researcher at the ICBFM SB RAS, Novosibirsk, Russia, morozova@lbio.ru, ORCID 0000-0002-0869-3476;

Ivan K. Baykov, PhD, Senior Researcher at the ICBFM SB RAS, Novosibirsk, Russia, ivan_baykov@mail.ru, ORCID 0000-0003-4839-5673;

Nina V. Tikunova, DSc in Biological Sciences, Head of the Laboratory of Molecular Microbiology, tikunova@lbio.ru, ICBFM SB RAS, Novosibirsk, Russia, ORCID 0000-0002-1687-8278.

Contribution of the authors:

Vlasov V. V. – conceptualization, scientific supervision, preparation of the initial manuscript version, and editing; Morozova V. V. – preparation of the initial manuscript version and editing; Baikov I. K. – preparation of the initial manuscript version, preparation of the graphical summary, and editing; Tikunova N. V. – preparation of the initial manuscript version, editing, and funding acquisition.

Поступила в редакцию / Received: 29.05.2026

Принята к публикации / Accepted: 21.07.2026
