

ISSN 1997-7689

№3 (88)
2026

МЕДИЦИНСКИЙ АЛЬМАНАХ

www.medalmanac.ru





МЕДИЦИНСКИЙ АЛЬМАНАХ

www.medalmanac.ru



Издание зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций. Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № ФС77-82488 от 10 декабря 2021

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ

 **ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России**

Адрес: 603005, Нижний Новгород, пл.Минина и Пожарского, 10/1
E-mail: rector@pimunn.net

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА

Зав. редакцией — Н.А. Яркова

Редактор — **Н.А. Лебедева**

Корректор — **А.А. Глотова**

Художественный редактор, дизайнер,

администратор сайта — **О.А. Салмина**

Переводчик — **Е.А. Захарова**

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

603104, Нижний Новгород,

ул. Медицинская, 5

Приволжский исследовательский

медицинский университет

Телефон: +7 (831) 422-13-70

E-mail: medalmanac@yandex.ru

Website: www.medalmanac.ru

Все права защищены.

Любое воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается. При перепечатке ссылка на журнал обязательна

ISSN печатной версии: 1997-7689

ISSN online-версии: 2499-9954

Подписной индекс – 33091 в

Объединенном каталоге «Пресса России». Т. 1. «Газеты и журналы»

Отпечатано в издательстве Приволжского исследовательского медицинского университета. Полиграфический участок
603104, Н. Новгород, ул. Медицинская, 5
Телефон 8 (831) 465-42-23, 465-47-02
www.kupi-medbook.ru

Выходит раз в три месяца

Цена свободная

 **2026**

Заказ № 279

Дата выхода в свет 30.09.2026

Усл. печ. л. 15,47. Тираж 370 экз.



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Карякин Николай Николаевич — д.м.н., ректор ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Баврина А.П., к.б.н., зав. кафедрой информационных технологий, руководитель Центра биомедицинской статистики, организации исследований и цифровой медицины ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Боровкова Л.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Гажва С.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии ФДПО ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, заслуженный работник высшей школы РФ, президент Нижегородской ассоциации стоматологов, член совета СТАР, член Совета Общества врачей России

Гречканев Г.О., д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Григорьева Н.Ю., д.м.н., профессор, зав. кафедрой клинической медицины ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского» (Н. Новгород)

Жукова О.В., д.фарм.н., зав. кафедрой фармацевтической химии и фармакогнозии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Карпова И.Ю., д.м.н., зав. кафедрой детской хирургии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Ковалишена О.В., д.м.н., зав. кафедрой эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Макарова Е.В., д.м.н., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Паршиков В.В., д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии им. Б.А. Королева ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Стронгин Л.Г., д.м.н., профессор кафедры эндокринологии и внутренних болезней ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Успенская О.А., д.м.н., доцент, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Хрулев А.Е., д.м.н., зав. кафедрой нервных болезней ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

Шлишко И.Л., д.м.н., доцент, зав. кафедрой кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Анисимов А.Ю., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАЕН, зав. кафедрой скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения КГМА — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России (Казань)

Арутюнов Г.П., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней и общей физиотерапии ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова (Москва)

Байриков И.М., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, зав. кафедрой и клиникой челюстно-лицевой хирургии и стоматологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России (Самара)

Беленков Ю.Н., д.м.н., профессор, академик РАН, член-корреспондент РАН, директор Клиники госпитальной терапии им. А.А. Остроумова, зав. кафедрой госпитальной терапии №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)

Благодарова А.С., д.м.н., ректор ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (Пермь)

Брико Н.И., д.м.н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)

Дурново Е.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, директор Института стоматологии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (Н. Новгород)

Загайнов В.Е., д.м.н., зав. кафедрой факультетской хирургии и трансплантологии ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (Н. Новгород)

Заславский Д.В., д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России (Санкт-Петербург)

Иллариошкин С.Н., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, руководитель отдела исследований мозга ФГБНУ «Научный центр неврологии» (Москва)

Ишмухаметов А.А., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, зав. кафедрой организации и технологии производства иммунобиологических препаратов Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Москва)

Клеменова И.А., д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (Н. Новгород)

Котельников Г.П., д.м.н., академик РАН, академик РАМН, заслуженный деятель науки РФ, президент СамГМУ, зав. кафедрой травматологии, ортопедии и экстремальной хирургии им. академика РАН А.Ф. Краснова СамГМУ (Самара)

Курцер М.А., д.м.н., профессор, академик РАН, зав. кафедрой акушерства и гинекологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)

Маджидова Е.Н., д.м.н., профессор, член-корреспондент Евразийской академии медицинских наук, зав. кафедрой неврологии, детской неврологии и медицинской генетики Ташкентского педиатрического медицинского института (Ташкент)

Разумовский А.Ю., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, зав. кафедрой детской хирургии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)

Розин В.М., д.м.н., профессор, руководитель Университетской клиники хирургии детского возраста, директор Научно-исследовательского института хирургии детского возраста РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)

Солоницина А.В., д.фарм.н., профессор, зав. кафедрой управления и экономики фармации ПГФА (Пермь)

Тамразова О.Б., д.м.н., профессор РАН, профессор кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»

Трошина Е.А., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, зам. директора Центра по координации эндокринологической службы, руководитель Координационного совета НМИЦ эндокринологии, руководитель отдела терапевтической эндокринологии ЭНЦ МЗ РФ (Москва)

Фомин И.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии им. В.Г. Вогралика ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (Н. Новгород)

Хелминская Н.М., д.м.н., профессор, академик РАЕН, профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии стоматологического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва)

Хлынова О.В., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН, зав. кафедрой госпитальной терапии ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера (Пермь)

Шахов Б.Е., д.м.н., профессор, зав. кафедрой рентгеноэндоваскулярной диагностики и лечения ФДПО ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (Н. Новгород)

Шкарин В.В., д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (Н. Новгород)

EDITOR-IN-CHIEF

Karyakin Nikolay N., MD, DSc, Rector, Privolzhsky Research Medical University

ADVISORY BOARD

Bavrina A.P., Candidate of Biological Sciences, Head of the Department of Information Technology, Head of the Center for Biomedical Statistics, Organization of Research and Digital Medicine, Privolzhsky Research Medical University
Borovkova L.V., MD, DSc, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Privolzhsky Research Medical University
Gazhva S.I., MD, DSc, Professor, Head of the Department, Privolzhsky Research Medical University
Grechkanov G.O., MD, DSc, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Privolzhsky Research Medical University
Grigoryeva N.Yu., MD, DSc, Head of the Department of Clinical Medicine of the National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod
Zhukova O.V., DSc, Head of the Department of Pharmaceutical Chemistry and Pharmacognosy, Privolzhsky Research Medical University
Karpova I.Yu., MD, Head of the Department of Pediatric Surgery Privolzhsky Research Medical University
Kovalishena O.V., MD, DSc, Head of the Department of Epidemiology, Microbiology and Evidence-Based Medicine, Privolzhsky Research Medical University
Makarova E.V., MD, DSc, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases, Privolzhsky Research Medical University
Parshikov V.V., MD, DSc, Professor of the Department of Hospital Surgery, Privolzhsky Research Medical University
Strongin L.G., MD, Professor, Head of the Department of Endocrinology and Internal Medicine, Privolzhsky Research Medical University
Uspenskaya O.A., MD, DSc, Head of the Department of Therapeutic Dentistry, Privolzhsky Research Medical University
Khrulev A.E., MD, Head of the Department of Nervous Diseases, Privolzhsky Research Medical University
Shlivko I.L., MD, Head of the Department of Skin and Venereal Diseases, Privolzhsky Research Medical University

EDITORIAL BOARD

Anisimov A.Yu., MD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Natural Sciences, Head of the Department of Emergency Medicine, Disaster Medicine and Mobilization Preparation of Health Care KSMA — Branch of FSBEI DPO RMANPO of the Ministry of Health of Russia (Kazan)
Arutyunov G.P., MD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of Propaedeutics of Internal Diseases and General Physiotherapy Department, FSAEI HE RNIMU named after N.I. Pirogov (Moscow)
Bayrikov I.M., MD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head Department and Clinic of Maxillofacial Surgery and Dentistry FSBEI HE SamSMU Ministry of Health of Russia (Samara)
Belenkov Yu.N., MD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director of the Hospital Therapy Clinic named after A.A. Ostroumov, Head of the Department Hospital Therapy №1 of the First MG MU named after I.M. Sechenov (Moscow)
Blagonravova A. S., MD, Rector of the Perm State Medical University named after Academician E.A. Wagner (Perm)
Briko N.I., MD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine First MG MU named after I.M. Sechenov (Moscow)
Durnovo E.A., MD, DSc, Professor, Head of the Department of Surgical Dentistry and Maxillofacial Surgery, Director of the Institute of Dentistry, Privolzhsky Research Medical University
Zagainov V.E., MD, DSc, Head of the Department of Faculty Surgery and Transplantology, Privolzhsky Research Medical University (N. Novgorod)
Zaslavsky D.V., DM, Professor, Department of Dermatovenereology, St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of Russia (St. Petersburg)
Ilarioshkin S.N., MD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Brain Research, Scientific Center of Neurology (Moscow)
Ishmukhametov A.A., MD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Organization and Production Technology of Immunobiological Preparations of the First MG MU named after I.M. Sechenov (Moscow)
Klemenova I.A., MD, DSc, Professor of the Department of Skin and Venereal Diseases, Privolzhsky Research Medical University (N. Novgorod)
Kotelnikov G.P., MD, DSc, Academician of the Russian Academy of Sciences, Academician of RAMS, Honorary Worker of Science of the Russian Federation, President of Samara State Medical University, Head of the Department of Traumatology, Orthopedics and Extreme Surgery named after Academician of the Russian Academy of Sciences A.F. Krasnov, Samara State Medical University (Samara)
Kurtser M.A., MD, DSc, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology RNIMU named after N.I. Pirogov (Moscow)
Madzhidova Y.N., MD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Euro-Asian Academy of Medical Sciences, Head of the Department of Neurology, Pediatric Neurology and Medical Genetics, Tashkent Pediatric Medical Institute (Tashkent)
Razumovsky A.Yu., MD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Pediatric Surgery, Faculty of Pediatrics RNIMU named after N.I. Pirogov (Moscow)
Rozinov V.M., MD, DSc, Professor, Head of the University Hospital of Pediatric Surgery, Director of the Research Institute of Pediatric Surgery of the Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov (Moscow)
Solonina A.V., Doctor of Philosophy, Professor, Head of the Department of Management and Economics of Pharmacy of PSFA (Perm)
Tamrazova O.B., DM, Professor of the Department of Dermatovenereology with a course of cosmetology of the Russian Academy of Sciences, RUDN University (Moscow)
Troshina E.A., MD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Deputy Director of the Center for the Coordination of Endocrinology Service, Head of the Coordinating Council of the Scientific and Research Center for Endocrinology, Head of the Department of Therapeutic Endocrinology, ENC of the Ministry of Health of the Russian Federation (Moscow)
Fomin I.V., MD, DSc, Professor, Head of the Department of Hospital Therapy, Privolzhsky Research Medical University (N. Novgorod)
Helinskaya N.M., DM, Professor, Academician of the Russian Academy of Natural Sciences, Professor of Maxillofacial Surgery and Dentistry, Faculty of Dentistry, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov (Moscow)
Hlynova O.V., MD, DSc, Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Head of the Department of Hospital Therapy PSMU named after E.A. Wagner (Perm)
Shakhov B.E., MD, DSc, Professor, Head of the Department Of X-Ray Endovascular Diagnostics And Treatment, Privolzhsky Research Medical University (N. Novgorod)
Shkarin V.V., MD, DSc, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Professor of the Department of Epidemiology, Microbiology and Evidence-Based Medicine, Privolzhsky Research Medical University (N. Novgorod)

FOUNDER AND PUBLISHER

 **Privolzhsky Research Medical University,
Ministry of Health of the Russian Federation**
Minin and Pozharsky square, 10/1
Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation
E-mail: rector@pimunn.net

EDITORIAL STAFF

Head Editorial **N.A. Yarkova**
Editor **N.A. Lebedeva**
Corrector **A.A. Glotova**
Artistic editor, designer,
website administrator **O.A. Salmina**
Translator **E.A. Zakharova**

ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE

st. Medical, house 5
Nizhny Novgorod, 603104, Russian Federation

Phone: +7 (831) 422-13-70
E-mail: medalmanac@yandex.ru
Website: www.medalmanac.ru

All rights reserved.

Any reproduction of published materials without
the written consent of the publisher is not allowed.
Reproducing any part of this material a reference
to the Journal is obligatory

ISSN (print) 1997-7689

ISSN (online version) 2499-9954

Subscription index of the publication
in the catalog "Press of Russia" 33091

Printed at Privolzhsky Research Medical
University Printing House
N. Novgorod, st. Medical, house 5
Phone 8 (831) 465-42-23, 465-47-02
Publication is once every 3 months
No fixed price

© **МА** 2026

Order No. 279
Publication date: 30.09.2026
Conv. printer's sheets is 15.47
Printing is 370 copies.

Обзоры

- Современные представления об этиологии, диагностике и лечении парафункций жевательных мышц (обзор) 6**
М.Ю. Саакян, Е.Н. Жулев, А.Р. Уснунц

Reviews

- Current concepts in the etiology, diagnosis, and management of masticatory muscle parafunction (review) 6**
M.Yu. Saakyan, E.N. Zhulev, A.R. Usnunts

Оригинальные исследования

- Фенотипы артериальной гипертензии, обусловленные почечной дисфункцией и повышением жесткости артериальной стенки..... 16**
М.В. Бутусов, А.В. Клеменов, К.В. Кучин

Original research

- Hypertension phenotypes associated with renal dysfunction and increased arterial stiffness 16**
M.V. Butusov, A.V. Klemenov, K.V. Kuchin

Современные методы диагностики и лечения

- Сравнительные результаты лечения узловой формы акне 29**
В.В. Гладко, Г.А. Флакс, Р.А. Пахомова, В.Я. Колесник

Modern methods of diagnosis and treatment

- Comparative treatment outcomes in nodular acne 29**
V.V. Gladko, G.A. Flaks, R.A. Pakhomova, V.Ya. Kolesnik

- Влияние длительной терапии антидепрессантами на развитие парафункции жевательных мышц 37**
М.Ю. Саакян, А.А. Александров, Н.М. Сидоров, А.Р. Уснунц

- Association between long-term antidepressant therapy and masticatory muscle parafunction 37**
M.Yu. Saakyan, A.A. Aleksandrov, N.M. Sidorov, A.R. Usnunts

Социальные проблемы здоровья

- Агентное моделирование внутрибольничной острой кишечной инфекции в детском стационаре..... 46**
Н.В. Саперкин, О.В. Ковалишена, М.Ю. Кириллин, Е.С. Битков, М.В. Сергеев

Social health issues

- Agent-based modeling of healthcare-associated acute gastrointestinal infection in a pediatric hospital..... 46**
N.V. Saperkin, O.V. Kovalyshena, M.Yu. Kirillin, E.S. Bitkov, M.V. Sergeev

- Прогнозирование результатов медицинской реабилитации у пациентов с постковидным синдромом на основе кластерного анализа 55**
К.В. Кучин, А.В. Клеменов

- Cluster-based prediction of rehabilitation outcomes in patients with post-COVID-19 condition 55**
K.V. Kuchin, A.V. Klemenov

- Оценка распространенности маркеров вируса гепатита В среди беременных и родильниц..... 67**
А.В. Полянина, О.В. Антипова, А.Д. Кашникова, А.А. Новоселова, А.А. Корнева, А.А. Залесских, Н.Н. Зайцева

- Prevalence of hepatitis B virus markers among pregnant and postpartum women 67**
A.V. Polyagina, O.V. Antipova, A.D. Kashnikova, A.A. Novoselova, A.A. Korneva, A.A. Zaleskikh, N.N. Zaitseva

Случай из практики

Трудности диагностики эпизодических атаксий 1-го и 2-го типов: клиническое наблюдение.....75

В.Н. Григорьева, Е.В. Гузанова

A case study

Diagnostic challenges in episodic ataxia types 1 and 2: a case report75

V.N. Grigoryeva, E.V. Guzanova

В помощь
практическому врачу

Псевдоинфаркт при диабетическом кетоацидозе у больных сахарным диабетом.....90

Н.Г. Беляева, Н.А. Яркова

A guide
for general practitioners

Pseudoinfarction in patients with diabetic ketoacidosis90

N.G. Belyaeva, N.A. Yarkova

Церебральная ишемия при транспозиции магистральных сосудов у новорожденных..... 99

И.И. Поликарпова

Cerebral ischemia in neonates with d-transposition of the great arteries 99

I.I. Polikarpova

Оценка эффективности нового устройства для наружной компрессии магистральных сосудов с целью временной остановки наружных кровотечений.....110

О.В. Военнов, Л.С. Петрова, А.А. Королев, А.А. Михеева,
И.Б. Борисов

Evaluation of a novel external compression device for temporary control of extremity hemorrhage110

O.V. Voennov, L.S. Petrova, A.A. Korolev, A.A. Mikheeva,
I.B. Borisov

В помощь исследователю

Систематизация агентного моделирования для использования в эпидемиологии..... 121

Н.В. Саперкин, О.В. Ковалишена

A guide for researchers

A task-oriented taxonomy of agent-based models for epidemiologic applications..... 121

N.V. Saperkin, O.V. Kovalyshena

Знаменательные даты

К 80-летию детского хирурга, профессора Вячеслава Владимировича Паршикова..... 131

И.Ю. Карпова

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПАРАФУНКЦИЙ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ (ОБЗОР)

УДК 616.31-009.1:616.742

3.1.7 — стоматология

Поступила 28.05.2026

М.Ю. Саакян, Е.Н. Жулев, А.Р. Уснунц

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

В настоящем обзоре систематизированы и критически проанализированы современные научные данные об этиологии, методах диагностики и подходах к лечению парафункций жевательных мышц на основе литературы последних лет.

Проведен поиск оригинальных исследований, обзорных статей и клинических рекомендаций в базах данных PubMed, eLIBRARY.RU, «КиберЛенинка» за 2020–2026 гг. с использованием следующих ключевых слов: «парафункции», «бруксизм», «этиология», «диагностика», «лечение», «окклюзионные шины», «ботулинический токсин», «электромиография», «bruxism», «sleep bruxism», «awake bruxism». Отобрано более 50 источников, соответствующих критериям включения.

Установлено, что современная этиологическая концепция отводит центральную роль психоэмоциональному стрессу, генетической предрасположенности и центральным нейрогенным механизмам, тогда как окклюзионные факторы признаны вторичными. Ночной и дневной бруксизм — две различные формы парафункций с разными патофизиологическими механизмами. Диагностика строится по принципу «возможный – вероятный – достоверный»; золотой стандарт — полисомнография, доступной альтернативой служат портативные ЭМГ-устройства (ЭМГ — электромиография).

Показано, что лечение должно быть комплексным: окклюзионные шины остаются основным средством защиты зубов, однако их способность снижать мышечную активность дискуссионна; инъекции ботулотоксина эффективны при резистентных формах с миалгией; метод когнитивно-поведенческой терапии демонстрирует умеренные доказательства эффективности. Выявлена значимая коморбидность бруксизма с обструктивным апноэ сна, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, тревожными расстройствами.

Парафункции жевательных мышц представляют собой многофакторный, центрально регулируемый феномен, требующий персонализированного междисциплинарного подхода. Необходимо внедрение инструментальных методов диагностики (ЭМГ, полисомнографии, аксиографии) и стандартизированных протоколов оценки (STAB). Перспективными направлениями являются изучение генетических маркеров, долгосрочных эффектов терапии и разработка персонализированных алгоритмов ведения пациентов.

Ключевые слова: бруксизм; парафункции жевательных мышц; этиология; диагностика; лечение; окклюзионные шины; ботулотоксин; электромиография; полисомнография; когнитивно-поведенческая терапия.

CURRENT CONCEPTS IN THE ETIOLOGY, DIAGNOSIS, AND MANAGEMENT OF MASTICATORY MUSCLE PARAFUNCTION (REVIEW)

M.Yu. Saakyan, E.N. Zhulev, A.R. Usnunts

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod

This review systematizes and critically analyzes current scientific data on the etiology, diagnostic methods, and treatment approaches regarding masticatory muscle parafunctions, based on recent literature.

A search for original studies, review articles, and clinical guidelines was conducted in the PubMed, eLIBRARY.RU, and CyberLeninka databases for the period 2020–2026, using the following keywords: "parafunctions," "bruxism," "etiology," "diagnosis," "treatment," "occlusal splints," "botulinum toxin," "electromyography," "bruxism," "sleep bruxism," and "awake bruxism." More than 50 sources meeting the inclusion criteria were selected.

It has been established that the modern etiological concept assigns a central role to psycho-emotional stress, genetic predisposition, and central neurogenic mechanisms, whereas occlusal factors are considered secondary. Nocturnal and diurnal bruxism are two distinct forms of parafunction involving different pathophysiological mechanisms. Diagnosis follows a "possible–probable–definite" classification; polysomnography is the gold standard, while portable EMG (electromyography) devices serve as an accessible alternative.

It has been shown that treatment should be multimodal: occlusal splints remain the primary means of tooth protection, although their ability to reduce muscle activity is debatable; botulinum toxin injections are effective in resistant cases involving myalgia; and cognitive-behavioral therapy shows moderate evidence of efficacy. Significant comorbidity has been identified between bruxism and obstructive sleep apnea, gastroesophageal reflux disease, and anxiety disorders.

Masticatory muscle parafunctions represent a multifactorial, centrally regulated phenomenon requiring a personalized, interdisciplinary approach. The implementation of instrumental diagnostic methods (EMG, polysomnography, axiography) and standardized assessment protocols (STAB) is essential. Promising areas for future research include the study of genetic markers and long-term therapeutic effects, as well as the development of personalized patient management algorithms.

Keywords: bruxism; masticatory muscle parafunctions; etiology; diagnosis; treatment; occlusal splints; botulinum toxin; electromyography; polysomnography; cognitive-behavioral therapy.

ВВЕДЕНИЕ

Парафункциональная активность жевательных мышц, в частности бруксизм, представляет собой актуальную междисциплинарную проблему. Бруксизм характеризуется повторяющимися сокращениями жевательной мускулатуры, которые проявляются в виде стискивания челюстей, скрежетания зубами или непроизвольных движений нижней челюсти, имитирующих жевание [1, 2]. Анализ эпидемиологических данных показал, что в глобальной популяции распространенность бруксизма достигает 22%: ночная форма выявля-

ется у 21% взрослых, дневная — у 23%, при этом наблюдаются значительные колебания результатов в зависимости от региона [3].

Клинические последствия длительно существующей парафункции многообразны. К ее проявлениям относят прогрессирующую патологическую стираемость эмали и дентина, гипертрофию жевательных мышц, развитие дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС), хронический болевой синдром, а также снижение качества жизни пациентов [4, 5]. Особое значение эта проблема приобретает при ортопедическом лече-

нии пациентов с заболеваниями пародонта и имплантации, когда бруксизм более чем вдвое увеличивает риск потери ортопедических конструкций [6, 7].

Эволюция научных взглядов на этиологию парафункций характеризуется отказом от доминировавшей ранее концепции первичности окклюзионных нарушений. Современные исследования, в частности работа F. Lobbezoo, показали, что бруксизм следует рассматривать не как локальную стоматологическую патологию, а как поведенческий феномен, регулируемый центральной нервной системой, где окклюзионным факторам отводится второстепенная роль [8]. Данный подход требует пересмотра диагностических алгоритмов и терапевтических подходов. Диагностика сегодня немыслима без интеграции клинических данных, инструментальных методов, в частности электромиографии (ЭМГ) и полисомнографии (ПСГ), и психометрических шкал [9]. Лечение, в свою очередь, должно быть комплексным и включать как симптоматическую ортопедическую терапию (окклюзионные шины), так и патогенетически обоснованные когнитивно-поведенческие методы, инъекции ботулотоксина и физиотерапию [10].

Цель настоящего обзора — систематизация и критический анализ современных научных данных об этиологии, методах диагностики и подходах к лечению бруксизма, а также выделение перспективных направлений для дальнейших исследований.

МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ЛИТЕРАТУРЫ

Поиск литературы проводили в базах данных PubMed, eLIBRARY.RU, «КиберЛенинка» за 2020–2026 гг. Использовали следующие ключевые слова: «парафункции», «бруксизм», «этиология», «диагностика», «лечение», «окклюзионные шины», «ботулинический токсин», «электромиография», «bruxism», «sleep bruxism», «awake bruxism». В работу включали оригинальные исследования, обзоры, клинические рекомендации. В обзор вошли 50 источников.

СОВРЕМЕННАЯ ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ КОНЦЕПЦИЯ БРУКСИЗМА

Понимание природы парафункций жевательных мышц в последние десятилетия претерпело кардинальные изменения. На смену окклюзионной теории пришла биопсихосоциальная модель, в которой центральная роль отводится сложному взаимодействию генетических, нейрофизиологических и психоэмоциональных факторов [11]. Согласно современным представлениям, бруксизм сна и бодрствования — это два различных характера поведения, имеющих не только разные временные характеристики, но и, вероятно, разные патофизиологические механизмы [12]. В работе F. Lobbezoo подчеркивается, что, несмотря на сохраняющуюся в клинической среде веру в окклюзионную природу бруксизма, доказательная наука отводит окклюзии лишь незначительную роль, рассматривая парафункцию как результат центральных регуляторных влияний [8].

Ключевым этиологическим фактором признан психоэмоциональный стресс. Многочисленные исследования демонстрируют прямую корреляцию между уровнем тревоги, депрессии и выраженностью парафункциональной активности жевательных мышц [13, 14]. Уникальные данные получены в период пандемии COVID-19: у студентов-медиков зафиксирован значительный рост тревожности и невротизации, что сопровождалось изменением характера парафункций [15]. Биохимические исследования подтверждают дисрегуляцию стресс-реализующей системы у пациентов с парафункциями: у них регистрируют повышенные концентрации кортизола, адреналина и норадреналина в биологических жидкостях [16]. Нейробиологический механизм этой связи раскрыт в работе I.A. Pavlou и соавт.: хронический стресс индуцирует дегенеративные изменения в гиппокампе и дестабилизацию мезокортикального дофаминергического пути, контролирующего произвольные движения, что замыкает порочный круг «стресс – мышечная гиперактивность – усиление стресса» [17].

Значительная роль в развитии парафункций принадлежит наследственной предрасположенности. Молекулярно-генетические исследования близнецов позволили предположить возможную связь с полиморфизмом гена рецептора серотонина 5-HT_{2A} (rs6313), хотя полученные результаты варьировались в разных популяциях [18]. Кроме того, бруксизм часто сочетается с другими расстройствами, имеющими сложный генез: синдромом обструктивного апноэ сна, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, болезнью Паркинсона, эссенциальным тремором [19, 20]. У 25% пациентов эпизодам ритмической активности жевательных мышц предшествуют события апноэ/гипопноэ, что позволяет рассматривать бруксизм как компенсаторный механизм, направленный на восстановление проходимости дыхательных путей [19].

С клинической точки зрения важно различать следующие формы парафункций. Согласно классификации J.P. Okeson [21], по типу мышечного сокращения выделяют тонические (стискивание), фазовые (скрежетание) и смешанные формы. По времени возникновения, согласно Международной классификации расстройств сна (3-е издание) (International Classification of Sleep Disorders, 3rd Edition, ICSD-3), различают бруксизм сна (парасомния) и бруксизм бодрствования (двигательное расстройство). Эти формы имеют разные патогенетические механизмы и клинические последствия: тоническое сжатие чаще приводит к перегрузке пародонта и миалгии, а фазовое скрежетание — к стираемости зубов и внутрисуставным нарушениям [22].

СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА ПАРАФУНКЦИЙ

Современная диагностика парафункций базируется на трехуровневой градации «возможный — вероятный — достоверный» бруксизм [2]. Возможный диагноз устанавливается на основании жалоб и данных самоотчета, вероятный — при наличии клинических признаков: фасеток стирания, гипертрофии жевательных мышц, отпечатков зубов на слизистой оболочке щек и языка, «валикообразной» линии на слизистой оболочке щек,

фестончатости края языка [5, 23, 24]. Однако ценность клинических методов диагностики ограничена. Исследование В. Ohlmann и соавт. показало, что комбинация клинических признаков имеет чувствительность и специфичность около 70% при сопоставлении с портативной ЭМГ [24]. Примечательно, что вопрос «Скрежете ли вы зубами во сне, по словам окружающих?» обладает высокой специфичностью (96,8%), но крайне низкой чувствительностью (3,8%), что подчеркивает необходимость инструментальной верификации [24].

Золотым стандартом инструментальной диагностики остается ПСГ с аудио- и видеорегистрацией, позволяющая дифференцировать эпизоды бруксизма от других движений и фаз сна, а также оценить их связь с микропробуждениями [25]. Однако высокая стоимость и сложность ограничивают ее широкое применение. Портативные ЭМГ-устройства представляют собой доступную альтернативу. Исследование R. Cid-Verdejo и соавт. подтвердило их высокую диагностическую способность (AUC=0,837) относительно ПСГ, при этом оптимальным пороговым значением для диагностики ночного бруксизма признано 7 эпизодов в час [26]. Важно учитывать влияние условий регистрации: исследование Т. Sakuma и соавт. продемонстрировало, что количество эпизодов, зафиксированное в домашних условиях с помощью носимого датчика, статистически значимо выше, чем в лаборатории сна, что связано с «эффектом первой ночи» и угнетающим влиянием незнакомой обстановки на парафункцию [27].

Поверхностная и игольчатая ЭМГ позволяют не только подтвердить диагноз, но и оценить тяжесть гипертонуса. У пациентов с бруксизмом регистрируется повышение биоэлектрической активности жевательных (до 700 мкВ и выше) и височных мышц, увеличение IMPACT-фактора, а также изменение характера активности при различных видах парафункций [28]. Игольчатая ЭМГ выявляет глубокие электрофизиологические изменения в мышцах при хронической перегрузке [29].

Перспективным методом является оптическая аксиография, позволяющая анализировать кинематику нижней челюсти и с высокой точностью дифференцировать пациентов с бруксизмом еще до появления выраженных клинических признаков [30].

Связь бруксизма с миофасциальной болью и дисфункцией ВНЧС по-прежнему остается предметом дискуссий. Исследование Т. Chatrattraai и соавт. показало, что ночной и дневной бруксизм редко сочетаются у одного индивида и имеют разный характер парафункций: ночной характеризуется преимущественно скрежетанием, дневной — стискиванием. При этом уровни мышечной активности при двух формах не коррелируют, что подтверждает наличие разных патофизиологических механизмов [31]. Более того, инструментальные исследования (ПСГ, ЭМГ) не обнаружили прямой связи между ночным бруксизмом и миофасциальной болью, тогда как у пациентов с болью выявляется повышенная фоновая ЭМГ-активность жевательных мышц во сне, не связанная с эпизодами бруксизма [31]. Эти данные согласуются с выводами D. Manfredini и F. Lobbezoo [32], которые показали, что ассоциация с дисфункцией ВНЧС обнаруживается только в исследованиях, основанных на опросниках, и не подтверждается при использовании объективных методов и ПСГ с одновременным проведением ЭМГ [33].

Для унификации диагностики международной группой экспертов разработан Стандартизированный инструмент для оценки бруксизма (Standardised Tool for the Assessment of Bruxism, STAB) — двухосевая система, включающая оценку статуса бруксизма и его последствий (ось А), а также факторов риска, этиологии и коморбидных состояний (ось Б) [34].

ЛЕЧЕНИЕ: КОМПЛЕКСНЫЙ И ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД

Терапия парафункций жевательных мышц направлена на решение трех основных задач:

1) защита зубочелюстной системы от повреждений;

2) снижение частоты и интенсивности эпизодов активности;

3) устранение болевого синдрома и дисфункции ВНЧС.

Лечение должно быть многоуровневым, обратимым и индивидуализированным [10].

Окклюзионные шины остаются наиболее распространенным методом симптоматической защиты зубов. Их основная функция — предотвращение стирания зубов и создание условий для миорелаксации [35]. Однако ряд исследований свидетельствуют о недостаточной доказательной базе в отношении способности шин снижать мышечную активность. Обзор R.S. Hardy и S.J. Bonsor, включивший 14 рандомизированных клинических исследований, показал: еще недостаточно данных, чтобы утверждать превосходство окклюзионных шин над отсутствием лечения или другими методами [36]. Тем не менее они остаются основным средством профилактики стираемости зубов. При этом важен правильный выбор типа шины: стабилизирующие шины, увеличивающие межальвеолярное расстояние на 3 мм выше функционального покоя, обеспечивают релаксацию мышц и центрирование суставных головок [37]. Передние шины также могут быть эффективны для снижения ЭМГ-активности [38]. Мягкие шины не рекомендуются при бруксизме, так как способны провоцировать парадоксальное увеличение мышечного тонуса [39]. Современные цифровые технологии (CAD/CAM — computer-aided design, компьютерное проектирование; computer-aided manufacturing, компьютерное изготовление; а также 3D-печать) позволяют изготавливать шины высокой точности, а использование методики T-Scan помогает контролировать окклюзионные контакты [40].

При проектировании шин целесообразно учитывать не только окклюзионные контакты, но и биомеханику движений нижней челюсти: согласно данным компьютерного моделирования, крутизна скачков бугорков и направление скрежетания (латеро- или медиотрузивное) могут существенно влиять на величину нагрузки на ВНЧС, что обосно-

ывает персонализированный подход к выбору конструкции шины [41].

Инъекции ботулинического токсина типа А (БТА) — метод, получивший широкое распространение для лечения резистентных форм бруксизма, сопровождающихся гипертрофией и миалгией. Исследования подтверждают его эффективность в снижении силы сжатия, частоты эпизодов и купировании боли [42, 43]. Однако эффект БТА, как показали Y. Cheng и соавт., направлен преимущественно на снижение боли, а не на полное устранение эпизодов, и в долгосрочной перспективе он может уступать окклюзионным шинам [44]. БТА рассматривается как альтернатива у пациентов с непереносимостью шин или выраженной миалгией.

Биологическая обратная связь (БОС) является многообещающим неинвазивным направлением, особенно в сочетании с условной электростимуляцией. В своем исследовании Н. Minakuchi и соавт. оценили эффективность различных методов лечения ночного бруксизма, подтвержденного ПСГ/ЭМГ, и пришли к выводу, что для БОС-терапии имеются доказательства умеренной степени, демонстрирующие значительное снижение ЭМГ-активности в краткосрочном периоде [10]. Современные разработки основаны на использовании внутриротовых аппаратов с датчиками давления и вибрационным откликом, которые позволяют снижать частоту парафункций на 56% за несколько ночей [45].

Психологические интервенции — когнитивно-поведенческая терапия и методы релаксации — играют ключевую роль в управлении стресс-индуцированным бруксизмом. Исследования, проведенные в постковидный период, подтвердили прямую корреляцию между ростом тревоги и депрессии и увеличением распространенности бруксизма, особенно дневного, что явилось обоснованием для включения психологической поддержки в комплексную терапию [15, 46]. Опросы показывают, что лишь 21,9% стоматологов предлагают пациентам когнитивно-поведенческую терапию, что свидетельствует о разрыве между наукой и практикой [47].

Фармакотерапия нашла лишь ограниченное применение. Некоторые препараты (клонидин, клоназепам) могут снижать активность ночного бруксизма, но часто сопровождаются побочными эффектами, поэтому не рекомендуются в качестве терапии так называемой первой линии [10].

Физиотерапевтические методы (массаж, постизометрическая релаксация, кинезиотейпирование) могут быть эффективны как дополнение к основному лечению, особенно при миофасциальном болевом синдроме [48].

Важным аспектом является междисциплинарное взаимодействие. При выявлении коморбидных состояний (синдрома обструктивного апноэ сна, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, тревожных расстройств, нарушений осанки) необходимы консультации сомнолога, гастроэнтеролога, невролога, психотерапевта, остеопата. Коррекция этих нарушений является необходимым условием для предотвращения рецидивов [19, 49].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ литературы подтверждает, что современная наука рассматривает парафункции жевательных мышц как многофакторный феномен с ведущей ролью центральных нейрогенных механизмов и психоэмоционального стресса, в то время как окклюзионные факторы выполняют лишь модулирующую функцию. Принципиально важным является разделение бруксизма сна и бодрствования как двух различных поведенческих моделей, имеющих разные патофизиологические основы и клинические проявления. Их связь с болью и дисфункцией ВНЧС носит сложный, нелинейный характер и по-разному выявляется при использовании субъективных и объективных методов диагностики.

Диагностика должна строиться на порядке «возможный – вероятный – достоверный» и обязательно включать инструментальные методы обследования (ЭМГ, ПСГ, аксиографию), поскольку клинические признаки и опросники имеют ограниченную точность. При этом необходимо учитывать,

что условия регистрации (лаборатория и дом) могут влиять на результаты.

Лечение парафункций должно быть комплексным, персонализированным и направленным не только на защиту зубов, но и на коррекцию этиологических факторов. Основными направлениями остаются стоматологическая ортопедическая защита (окклюзионные шины), миорелаксация (ботулотоксин, физиотерапия) и психологическая коррекция. Однако эффективность некоторых вмешательств, в частности окклюзионных шин, в отношении снижения мышечной активности остается предметом дискуссий.

Перспективы дальнейших исследований связаны с уточнением генетических маркеров, внедрением стандартизированных протоколов оценки (STAB), изучением долгосрочных эффектов различных вмешательств и разработкой персонализированных методов диагностики парафункций жевательных мышц. Междисциплинарное взаимодействие стоматологов, неврологов, психологов и сомнологов является ключевым условием успешной помощи пациентам с этой сложной патологией.

Финансирование исследования. Работа не финансировалась никакими источниками.

Конфликта интересов не отмечено.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Фадеев Р.А., Чебан М.А., Староверов С.Н., Кузнецов А.В. Комплексная реабилитация пациента с генерализованной повышенной стираемостью зубов, осложненной частичной потерей зубов, зубочелюстными деформациями и дисфункцией ВНЧС. *Институт стоматологии* 2024; 4: 12–16. Fadeev R.A., Cheban M.A., Staroverov S.N., Kuznetsov A.V. Comprehensive rehabilitation of a patient with dental and jaw deformities, partial loss of teeth and TMJ dysfunction complicated by generalized increased abrasion. *Institut stomatologii* 2024; 4: 12–16.
2. Lobbezoo F., Ahlberg J., Raphael K.G., Wetselaar P., Glaros A.G., Kato T., Santiago V., Winocur E., De Laat A., De Leeuw R., Koyano K., Lavigne G.J., Svensson P., Manfredini D. International consensus on the assessment of bruxism: report of a work in progress. *J Oral Rehabil* 2018; 45(11): 837–844, <https://doi.org/10.1111/joor.12663>.
3. Zieliński G., Pająk A., Wójcicki M. Global prevalence of sleep bruxism and awake bruxism in pediatric and adult populations: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med* 2024; 13(14): 4259, <https://doi.org/10.3390/jcm13144259>.
4. Мизурова (Бульдяева) О.В., Орлова О.Р., Яковлева П.Н., Красавина Д.А. Клинико-диагностический алгоритм обследования пациента с бруксизмом. *Клинический разбор в общей медицине* 2025; 6(4): 34–42, <https://www.doi.org/10.47407/kr2025.6.4.00592>. Mizurova (Buldyaeva) O.V., Orlova O.R., Yakovleva P.N., Krasavina D.A. Clinical and diagnostic algorithm of examination of patients with bruxism. Clinical review for general practice. *Klinicheskiy razbor v obshchey meditsine* 2025; 6 (4): 34–42, <https://www.doi.org/10.47407/kr2025.6.4.00592>.
5. Assis M., Londoño A. Bruxism as a cause of tooth wear. A demanding physiological activity on the modern human stomatognathic system. *Rev Arg Antrop Biol* 2024; 26(2): 083, <https://doi.org/10.24215/18536387e083>.
6. Häggman-Henrikson B., Ali D., Aljamal M., Chrcanovic B.R. Bruxism and dental implants: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Rehabil* 2023; 51(1): 202–217, <https://doi.org/10.1111/joor.13567>.
7. Chrcanovic B.R., Berengren T., Stanisic N., Sohrabi S., Larsson C., Svensson P., Häggman-Henrikson B. Relationship between bite force, bruxism, and fractures of teeth and dental restorations. *Sci Rep* 2025; 15(1): 22752, <https://doi.org/10.1038/s41598-025-07772-2>.
8. Lobbezoo F. A personal perspective on the association between bruxism and dental occlusion. *Cranio* 2025; 43(3): 369–370, <https://doi.org/10.1080/08869634.2025.2453378>.
9. Makedonova Yu.A., Vorobiev A.A., Kurkina O.N., Kabytova M.V., Dyachenko D.Yu., Osyko A.N., Yavuz I. Diagnostic algorithm of the masticatory muscle hypertonia in dental patients. *International Journal of Dentistry and Oral Research* 2021; 1(2): 39–44.
10. Minakuchi H., Fujisawa M., Abe Y., Iida T., Oki K., Okura K., Tanabe N., Nishiyama A. Managements of sleep bruxism in adult: a systematic review. *Jpn Dent Sci Rev* 2022; 58: 124–136, <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2022.02.004>.

11. Lobbezoo F., Ahlberg J., Glaros A.G., Kato T., Koyano K., Lavigne G.J., de Leeuw R., Manfredini D., Svensson P., Winocur E. Bruxism defined and graded: an international consensus. *J Oral Rehabil* 2013; 40(1): 2–4, <https://doi.org/10.1111/joor.12011>.
12. Raphael K.G., Santiago V., Lobbezoo F. Is bruxism a disorder or a behaviour? Rethinking the international consensus on defining and grading of bruxism. *J Oral Rehabil* 2016; 43(10): 791–798, <https://doi.org/10.1111/joor.12413>.
13. Polmann H., Réus J.C., Massignan C., Serra-Negra J.M., Dick B.D., Flores-Mir C., Lavigne G.J., De Luca Canto G. Association between sleep bruxism and stress symptoms in adults: a systematic review and meta-analysis. *J Oral Rehabil* 2021; 48(5): 621–631, <https://doi.org/10.1111/joor.13142>.
14. Flueraşu M.I., Bocsan I.C., Tig I.A., Iacob S.M., Popa D., Buduru S. The epidemiology of bruxism in relation to psychological factors. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19(2): 691, <https://doi.org/10.3390/ijerph19020691>.
15. Osses-Anguita Á.E., Sánchez-Sánchez T., Soto-Goñi X.A., García-González M., Alén Fariñas F., Cid-Verdejo R., Sánchez Romero E.A., Jiménez-Ortega L. Awake and sleep bruxism prevalence and their associated psychological factors in first-year university students: a pre-mid-post COVID-19 pandemic comparison. *Int J Environ Res Public Health* 2023; 20(3): 2452, <https://doi.org/10.3390/ijerph20032452>.
16. Fritzen V.M., Colonetti T., Cruz M.V.B., Ferraz S.D., Ceretta L., Tuon L., DA Rosa M.I., Ceretta R.A. Levels of salivary cortisol in adults and children with bruxism diagnosis: a systematic review and meta-analysis. *J Evid Based Dent Pract* 2022; 22(1): 101634, <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2021.101634>.
17. Pavlou I.A., Spandidos D.A., Zoumpourlis V., Papakostas V.K. Neurobiology of bruxism: the impact of stress (review). *Biomed Rep* 2024; 20(4): 59, <https://doi.org/10.3892/br.2024.1747>.
18. Campello C.P., Moraes S.L.D., Vasconcelos B.C.E., Lima E.L.S., Pellizzer E.P., Lemos C.A.A., Muniz M.T.C. Polymorphisms of the serotonin receptors genes in patients with bruxism: a systematic review. *J Appl Oral Sci* 2022; 7(29): e20210262, <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2021-0262>.
19. González González A., Montero J., Gómez Polo C. Sleep apnea-hypopnea syndrome and sleep bruxism. A systematic review. *J Clin Med* 2023; 12(3): 910, <https://doi.org/10.3390/jcm12030910>.
20. Li D., Aarab G., Lobbezoo F., Arcache P., Lavigne G.J., Huynh N. Accuracy of sleep bruxism scoring based on electromyography traces of different jaw muscles in individuals with obstructive sleep apnea. *J Clin Sleep Med* 2022; 18(6): 1609–1615, <https://doi.org/10.5664/jcsm.9940>.
21. Okeson J.P. *Management of temporomandibular disorders and occlusion*. St. Louis: Elsevier; 2020.
22. Limrachatamon T. Temporomandibular disorders in a tertiary clinic: associations with pain, chronicity, sleep versus awake bruxism, and psychological factors – a retrospective study. *J Oral Facial Pain Headache* 2026; 40(1): 106–118, <https://doi.org/10.22514/jofph.2026.010>.
23. Кавецкий В.П., Долин В.И. Особенности клинических проявлений бруксизма в полости рта. *Современная стоматология* 2021; 3: 28–31. Kavetskiy V., Dolin V. Features of bruxism clinical manifestations in the oral cavity. *Sovremennaya stomatologiya* 2021; 3: 28–31.
24. Ohlmann B., Rathmann F., Bömicke W., Behnisch R., Rammelsberg P., Schmitter M. Validity of patient self-reports and clinical signs in the assessment of sleep bruxism based on home-recorded electromyographic/electrocardiographic data. *J Oral Rehabil* 2022; 49(7): 720–728, <https://doi.org/10.1111/joor.13327>.
25. Imai H., Haraki S., Tsujisaka A., Okura M., Adachi H., Ohno Y., Yatani H., Kato T. A lack of specific motor patterns between rhythmic/non-rhythmic masticatory muscle activity and bodily movements in sleep bruxism. *J Prosthodont Res* 2021; 65(3): 415–422, https://doi.org/10.2186/jpr.JPR_D_20_00012.
26. Cid-Verdejo R., Chávez Farías C., Martínez-Pozas O., Meléndez Oliva E., Cuenca-Zaldívar J.N., Ardizzone García I., Martínez Orozco F.J., Sánchez Romero E.A. Instrumental assessment of sleep bruxism: a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med Rev* 2024; 74: 101906, <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2024.101906>.
27. Sakuma T., Yamaguchi T., Maeda M., Saito T., Nakamura H., Mikami S., Saito M., Nakajima T., Mizuno M., Yamada K., Takahashi S., Takahashi M., Yachida W., Satoh K. Comparison of the occurrence of sleep bruxism under accustomed conditions at home and under polysomnography conditions in a sleep laboratory. *J Prosthodont Res* 2022; 66(4): 630–638, https://doi.org/10.2186/jpr.JPR_D_21_00219.
28. Тлустенко В.С. Цифровая диагностика парафункциональных нарушений жевательных мышц при повышенном

стирании зубов. *Известия Самарского научного центра РАН. Социальные, гуманитарные, медико-биологические науки* 2024; 26(1): 114–118, <https://doi.org/10.37313/2413-9645-2024-26-94-114-118>. Tlustenko V.S. Digital diagnostics of parafunctional disorders of the masticatory muscles with increased tooth abrasion. *Izvestiya of the Samara Russian Academy of Sciences scientific center. Social, humanitarian, medicobiological sciences* 2024; 26(1): 114–118, <https://doi.org/10.37313/2413-9645-2024-26-94-114-118>.

29. Терентьева Е.В., Юрова О.В., Дубинская А.Д. Современный взгляд на этиологию и методы лечения бруксизма: обзор. *Вестник восстановительной медицины* 2024; 23(6): 119–129, <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-6-119-129>. Terentyeva E.V., Yurova O.V., Dubinskaya A.D. Modern view on the etiology and methods of treatment of bruxism: a review. *Vestnik vosstanovitel'noy mediciny* 2024; 23(6): 119–129, <https://doi.org/10.38025/2078-1962-2024-23-6-119-129>.

30. Писаревский Ю.Л., Найданова И.С., Писаревский И.Ю., Першин В.А. Особенности электрофизиологических изменений парафункциональной активности жевательных мышц у лиц с признаками бруксизма на фоне целостных зубных рядов. В кн.: *Теоретические и практические вопросы клинической стоматологии*. СПб; 2023; с. 82–85. Pisarevsky Yu. L., Naidanova I.S., Pisarevsky I. Yu., Per-shin V.A. Osobennosti elektrofiziologicheskikh izmeneniy parafunktsional'noy aktivnosti zhevatel'nykh myshts u lits s priznakami bruksizma na fone tselostnykh zubnykh ryadov. V kn.: *Teoreticheskie i prakticheskie voprosy klinicheskoy stomatologii* [Features of electrophysiological changes in the parafunctional activity of the masticatory muscles in patients with signs of bruxism and full dentition. In: Theoretical and practical issues of clinical dentistry]. Saint Petersburg; 2023; p. 82–85.

31. Tăut M., Chanteux S., Kui A., Buduru R., Negucioiu M., Manziuc M., Gheorghiu I., Hedeşiu M., Buduru S., Ilea A. Condylar parameters and mandibular movement patterns in bruxers using an optical jaw tracking system. *J Clin Med* 2024; 13(24): 7761, <https://doi.org/10.3390/jcm13247761>.

32. Chattratratrai T., Janal M.N., Lobbezoo F., Raphael K.G. The association between sleep bruxism and awake bruxism: polysomnographic and electromyographic recordings in women with and without myofascial pain. *J Oral Rehabil* 2023; 50(9): 822–829, <https://doi.org/10.1111/joor.13468>.

33. Manfredini D., Lobbezoo F. Sleep bruxism and tem-

poromandibular disorders: a scoping review of the literature. *J Dent* 2021; 111: 103711, <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2021.103711>.

34. Ferraz A.X., da Costa Zonta C.F., Kubiak R.J.F., Gonçalves F.M., Hummig W., Stechman-Neto J. Correlation between sleep bruxism and headaches evaluated by polysomnography. *BrJP* 2025; 8: e20250029, <https://doi.org/10.63231/2595-0118.20250029-en>.

35. Manfredini D., Ahlberg J., Aarab G., Bender S., Bracci A., Cistulli P.A., Conti P.C., De Leeuw R., Durham J., Emodi-Perlman A., Ettlin D., Gallo L.M., Häggman-Henrikson B., Hublin C., Kato T., Klasser G., Koutris M., Lavigne G.J., Paesani D., Peroz I., Svensson P., Wetselaar P., Lobbezoo F. Standardised tool for the assessment of bruxism. *J Oral Rehabil* 2024; 51(1): 29–58, <https://doi.org/10.1111/joor.13411>.

36. Solomon O., Earar K., Cocos D.I., Forna D.A., Brechler C., Micu A.A., Niţoi L.C., Grigorescu C.C. The role of dental guards in managing dental parafunction: a detailed analysis. *Rom J Oral Rehabil* 2024; 16(3): 579–590, <https://doi.org/10.6261/RJOR.2024.3.16.60>.

37. Hardy R.S., Bonsor S.J. The efficacy of occlusal splints in the treatment of bruxism: a systematic review. *J Dent* 2021; 108: 103621, <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2021.103621>.

38. Асташина Н.Б., Старикова Н.Л., Валиахметова К.Р. Современный взгляд на проблему сплент-терапии при лечении хронической головной боли напряжения. *Пермский медицинский журнал* 2021; 38(3): 61–67, <https://doi.org/10.17816/pmj38361-67>. Astashina N.B., Starikova N.L., Valiakhmetova K.R. Modern view on the problem of splint therapy in treatment of chronic tension type headache. *Permskij medicinskij zurnal* 2021; 38(3): 61–67, <https://doi.org/10.17816/pmj38361-67>.

39. Lei Q., Lin D., Liu Y., Lin K., Huang W., Wu D. Neuromuscular and occlusion analysis to evaluate the efficacy of three splints on patients with bruxism. *BMC Oral Health* 2023; 23(1): 325, <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03044-5>.

40. Ainoosah S., Farghal A.E., Alzemei M.S., Saini R.S., Gurumurthy V., Quadri S.A., Okshah A., Mosaddad S.A., Heboyan A. Comparative analysis of different types of occlusal splints for the management of sleep bruxism: a systematic review. *BMC Oral Health* 2024; 24(1): 29, <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03782-6>.

41. Shopova D. Digital occlusion tracking by T-Scan No-

vus system in bruxism patients treated with 3D printed occlusal splints. *Int J Dent* 2025; 2025: 8842498, <https://doi.org/10.1155/ijod/8842498>.

42. Sagl B., Schmid-Schwap M., Piehlinger E., Rausch-Fan X., Stavness I. The effect of tooth cusp morphology and grinding direction on TMJ loading during bruxism. *Front Physiol* 2022; 13: 964930, <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.964930>.

43. Alwayli H.M., Abdulrahman B.I., Rastogi S. Does botulinum toxin have any role in the management of chronic pain associated with bruxism? *Cranio* 2021; 42(2): 215–222, <https://doi.org/10.1080/08869634.2021.1949536>.

44. Soares-Silva L., de Amorim C.S., Magno M.B., Tavares-Silva C., Maia L.C. Effects of different interventions on bruxism: an overview of systematic reviews. *Sleep Breath* 2024; 28(3): 1465–1476, <https://doi.org/10.1007/s11325-023-02961-7>.

45. Cheng Y., Yuan L., Ma L., Pang F., Qu X., Zhang A. Efficacy of botulinum-A for nocturnal bruxism pain and the occurrence of bruxism events: a meta-analysis and systematic review. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2022; 60(2): 174–182, <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2021.03.005>.

46. Pollis M., Maoddi P., Letizia M., Manfredini D. Customized appliance device for force detection in bruxism individuals: an observational study. *Int J Dent* 2022; 2022: 2524327, <https://doi.org/10.1155/2022/2524327>.

47. Lövgren A., Graham D.A., Häggman-Henrikson B., Peck C., Manfredini D., Saracutu O.I. Management of awake bruxism: a systematic review. *BMC Oral Health* 2026; 26(1): 559, <https://doi.org/10.1186/s12903-026-07856-z>.

48. Roume M., Azogui-Lévy S., Lescaille G., Descroix V., Rochefort J. Knowledge and practices of dentists in France regarding oral mucosal diseases: a national survey. *J Oral Med Oral Surg* 2019; 25(1): 10, <https://doi.org/10.1051/mbcb/2018036>.

49. Иванина О.О., Островский А.А. Применение кинезиотейпирования в лечении больных с генерализованной повышенной стираемостью зубов на фоне бруксизма. В кн.: *Теоретические и практические аспекты современной медицины*. Симферополь; 2023; с. 198–199.

Иванина О.О., Островский А.А. Применение кинезиотейпирования в лечении больных с генерализованной повышенной стираемостью зубов на фоне бруксизма. В кн.: *Теоретические и практические аспекты современной медицины*. Симферополь; 2023; с. 198–199. Ivanina O.O., Ostrovskiy A.A. Primenenie kinezio-teypirovaniya v lechenii bol'nykh s generalizovannoy povyshennoy stiraemost'yu zubov na fone bruksizma. V kn.: *Teoreticheskie i prakticheskie aspekty sovremennoy meditsiny* [The use of kinesio taping in the treatment of patients with generalized excessive tooth wear associated with bruxism. In: Theoretical and practical aspects of modern medicine.]. Simferopol; 2023; p. 198–199.

50. Костенко О.Ю., Пергатый Н.А., Кунгуров С.В., Дзамбровская И.В. Кинезиология в стоматологии. *Национальное здоровье* 2021; 2: 33–37. Kostenko O.Yu., Pergaty N.A., Kungurov S.V., Dzhambrovskaya I.V. Kinesiology in dentistry. *Natsional'noe zdorov'e* 2021; 2: 33–37.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

М.Ю. Саакян, д.м.н., зав. кафедрой ортопедической стоматологии и ортодонтии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

Е.Н. Жулев, д.м.н., профессор кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

А.Р. Уснунц, аспирант кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Для контактов: Уснунц Арсен Романович,
e-mail: arsen.usnunts@mail.ru

ФЕНОТИПЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ПОЧЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ И ПОВЫШЕНИЕМ ЖЕСТКОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ СТЕНКИ

УДК 616.12-008.331.1

3.1.20 — кардиология

Поступила 14.04.2026

М.В. Бутусов, А.В. Клеменов, К.В. Кучин

ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода», Нижний Новгород

При доказанной патогенетической связи между артериальной гипертензией (АГ), хронической болезнью почек и артериальной жесткостью в реальной клинической практике эти состояния часто рассматриваются изолированно, без учета их взаимного влияния. Традиционный подход к стратификации риска при АГ, основанный преимущественно на уровне артериального давления и наличии традиционных факторов риска, не в полной мере отражает гетерогенность пациентов и не позволяет прогнозировать индивидуальную траекторию поражения органов-мишеней. В последние годы все большее внимание уделяется поиску интегральных маркеров и выделению клинко-патогенетических фенотипов АГ, которые могли бы стать основой для персонализированной терапии. Однако большинство существующих исследований фокусируются либо на почечной дисфункции, либо на артериальной жесткости по отдельности, тогда как их сочетанная оценка в рамках единого диагностического подхода остается недостаточно изученной. В связи с этим представляет научный и практический интерес комплексный анализ функционального состояния почек и упруго-эластических свойств артериальной стенки у пациентов с АГ с целью выявления устойчивых фенотипов, различающихся по профилю риска и прогнозу.

Цель исследования — выделить фенотипы амбулаторных пациентов с АГ в зависимости от функционального состояния почек и жесткости артериальной стенки, а также оценить их клинические особенности.

Материалы и методы. В проспективное наблюдательное исследование включено 102 амбулаторных пациента с АГ (48 мужчин, 54 женщины, средний возраст $55,1 \pm 11,6$ года). Оценивали факторы риска, бессимптомное поражение органов-мишеней (гипертрофию левого желудочка, скорость пульсовой волны — СПВ, пульсовое артериальное давление — ПАД, альбуминурию, скорость клубочковой фильтрации — СКФ, лодыжечно-плечевой индекс), ассоциированные клинические состояния, контроль артериального давления. Проведены анализ главных компонент и иерархическая кластеризация (метод Уорда, расстояние Канберра). Для предсказания фенотипа построена полиномиальная логистическая регрессия.

Результаты. Выделены четыре независимые компоненты, объясняющие 100% дисперсии: реноваскулярное remodelирование (PC1), альбуминурическое поражение (PC2), гемодинамическая (PC3) и структурная (PC4) жесткость. Кластерный анализ сформировал четыре фенотипа: Ф1 — «оптимальный» (34,3%), Ф2 — «неблагоприятный» (28,4%), Ф3 — «промежуточный» (19,6%), Ф4 — «атеросклеротический» (17,6%). Ф2 характеризовался максимальной частотой

хронической болезни почек (37,9%; $p=0,049$), тенденцией к ожирению и фибрилляции предсердий; ФЗ — высокой частотой нарушений гликемии натощак (40,0%; $p=0,036$) и отягощенным семейным анамнезом по АГ (80,0%; $p=0,026$); Ф4 — тенденцией к дислипидемии (77,8%), ишемической болезни сердца (33,3%), хронической сердечной недостаточности (38,9%) и наличием атеросклеротических бляшек в крупных артериях (5,6%). Регрессионная модель (предикторы — возраст, СКФ, СПВ, ПАД) показала почти идеальное согласие с кластерной структурой (каппа Кохена 0,919; точность 94,1%).

Заключение. У амбулаторных пациентов с АГ выделены четыре патогенетически обоснованных фенотипа, различающихся по поражению почек, сосудистой жесткости и коморбидному фону. Предложенная модель позволяет с высокой точностью определять фенотип по четырем параметрам и может быть использована для персонализации терапии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; хроническая болезнь почек; жесткость артериальной стенки; скорость пульсовой волны; фенотипы.

HYPERTENSION PHENOTYPES ASSOCIATED WITH RENAL DYSFUNCTION AND INCREASED ARTERIAL STIFFNESS

M.V. Butusov, A.V. Klemenov, K.V. Kuchin

City Clinical Hospital No. 38, Nizhny Novgorod

Although the pathophysiological links among hypertension, chronic kidney disease (CKD), and arterial stiffness are well established, these conditions are often evaluated separately in routine clinical practice, with limited consideration of their interplay. Conventional risk stratification, which relies largely on blood pressure levels and established cardiovascular risk factors, may not fully capture patient heterogeneity or predict individual patterns of hypertension-mediated organ damage. Increasing attention is therefore being directed toward composite markers and clinically meaningful hypertension phenotypes that could inform individualized treatment. Most studies to date, however, have examined renal dysfunction and arterial stiffness separately, and the clinical value of their combined assessment remains unclear. Integrating measures of renal function and arterial stiffness may help identify patient phenotypes with distinct risk and prognostic profiles.

Objective. To identify phenotypes among outpatients with hypertension based on renal function and arterial stiffness and to characterize their clinical profiles.

Materials and methods. This prospective observational study included 102 outpatients with hypertension (48 men and 54 women; mean age, 55.1 ± 11.6 years). The assessment included cardiovascular risk factors; asymptomatic hypertension-mediated organ damage, including left ventricular hypertrophy, pulse wave velocity (PWV), pulse pressure (PP), albuminuria, glomerular filtration rate (GFR), and ankle-brachial index; relevant comorbidities; and blood pressure control. Principal component analysis and hierarchical cluster analysis using Ward's method and Canberra distance were performed. Multinomial logistic regression was used to develop a model for phenotype classification.

Results. Principal component analysis identified four independent components that together accounted for 100% of the total variance: renovascular remodeling (PC1), albuminuric renal injury (PC2), hemodynamic arterial stiffness (PC3), and structural arterial stiffness (PC4). Cluster analysis identified four phenotypes: optimal (P1; 34.3%), unfavorable (P2; 28.4%), intermediate (P3; 19.6%), and atherosclerotic (P4; 17.6%). P2 had the highest prevalence of CKD (37.9%; $p=0.049$) and numerically higher prevalences of obesity and atrial fibrillation. P3 was characterized by a high prevalence of impaired fasting glucose (40.0%; $p=0.036$) and a family history of hypertension (80.0%; $p=0.026$). P4 had numerically higher

prevalences of dyslipidemia (77.8%), ischemic heart disease (33.3%), and chronic heart failure (38.9%); atherosclerotic plaques in the major arteries were present in 5.6%. A classification model based on age, GFR, PWV, and PP showed almost perfect agreement with the cluster-derived phenotypes (Cohen's $\kappa=0.919$) and achieved an overall accuracy of 94.1%.

Conclusion. Four pathophysiologically distinct phenotypes were identified among outpatients with hypertension, differing in renal involvement, arterial stiffness, and comorbidity burden. A four-variable model classified these phenotypes with high accuracy and may support a more individualized approach to treatment.

Key words: hypertension; chronic kidney disease; arterial stiffness; pulse wave velocity; phenotypes.

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) и хроническая болезнь почек (ХБП) представляют собой значимые медицинские проблемы, оказывающие существенное влияние на здоровье населения во всем мире. Данные патологические состояния ассоциированы с высоким уровнем заболеваемости и смертности, что подчеркивает их глобальную значимость для систем здравоохранения. По данным Всемирной организации здравоохранения, за период с 1990 по 2019 г. количество людей, страдающих АГ, увеличилось вдвое — с 650 млн до 1,3 млрд человек [1]. Среди взрослого населения Российской Федерации в возрасте 35–74 лет распространенность АГ составляет 48,4%.

Не менее актуальной является проблема ХБП. По данным эпидемиологических исследований, глобальная распространенность ХБП в мире составляет 13,4% [2]. В Российской Федерации уровень заболеваемости ХБП оценивается в 15–20%, что эквивалентно 10–15 млн человек [3]. Согласно данным Росстата, ежегодно от болезней почек в стране умирают 24 000 человек и более 74 000 пациентов находятся на заместительной почечной терапии [4].

Синдром АГ является одним из наиболее распространенных проявлений диффузных заболеваний почек. По данным регистра NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), около 20% пациентов с АГ страдают ХБП различ-

ной степени тяжести [5]. С другой стороны, снижение функции почек является самостоятельной и важной причиной ускоренного развития патологических изменений сердечно-сосудистой системы. ХБП выступает как распространенной причиной АГ, так и ее осложнением [6]. По мере снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) уровень артериального давления закономерно возрастает [7, 8].

Взаимосвязь патологии почек и сердечно-сосудистой системы носит многогранный характер и чаще всего регулируется по механизму обратной связи. Существование и функционирование обратной связи поддерживают общие факторы риска, действующие двусторонне и придающие всей кардиоренальной системе патогенетическую устойчивость. Взаимообусловленность патологических процессов, происходящих в сердечно-сосудистой системе и почках, позволяет рассматривать кардиоренальные взаимоотношения как непрерывную цепь событий, составляющих своеобразный порочный круг, т.е. кардиоренальный континуум [9].

Ключевым звеном, связывающим АГ и ХБП, является повышение жесткости артериальной стенки [10]. Артериальная жесткость рассматривается как интегральный маркер и независимый предиктор сердечно-сосудистых осложнений, признанный одной из характеристик субклинического поражения органов-мишеней (ПОМ) при АГ [11].

Повышение артериальной жесткости при АГ обусловлено гиперплазией и гипертрофией гладкомышечных клеток сосудистой стенки, изменениями экстрацеллюлярного матрикса с фрагментацией эластиновых волокон и относительным преобладанием коллагена, а также кальцификацией меди [12–14]. Почечная дисфункция, в свою очередь, способна приводить к повышению артериальной жесткости за счет нарушений кальций-фосфорного обмена, персистирующего системного воспаления и оксидативного стресса, что документировано наблюдениями за больными с разными стадиями ХБП [15, 16].

Многообразие и двунаправленный характер связей между АГ, ХБП и повышением артериальной жесткости закономерно привели к формированию концепции кардиореноваскулярного континуума, объединяющей эти состояния в единый патогенетический процесс [17]. Исследования демонстрируют, что сочетание АГ и ХБП ассоциировано с наиболее выраженным повышением артериальной жесткости [18–20]. Повышенная артериальная жесткость является не только следствием, но и предиктором развития как АГ [21, 22], так и ХБП [23, 24], замыкая цепь гемодинамических и метаболических нарушений.

Таким образом, АГ, ХБП и высокая артериальная жесткость образуют порочный круг, взаимотягущий течение каждого из этих состояний и закономерно ассоциированный с неблагоприятным прогнозом и ростом сердечно-сосудистой летальности. Однако клиническое своеобразие и варианты сочетания данных патогенетических звеньев в реальной практике остаются недостаточно изученными, что определило **цель настоящего исследования** — выделение фенотипов пациентов с АГ в зависимости от функционального состояния почек и жесткости артериальной стенки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное наблюдательное исследование были включены 102 амбулаторных пациента с АГ — 48 мужчин и 54 женщины, средний возраст

55,1±11,6 года; 95% доверительный интервал (ДИ): 52,8–57,4.

У всех пациентов оценивали наличие традиционных факторов риска АГ, бессимптомного ПОМ и ассоциированных клинических состояний (АКС), а также контроль АГ согласно клиническим рекомендациям «Артериальная гипертензия у взрослых» [11]. Жесткость сосудистой стенки определяли по уровню пульсового артериального давления (ПАД) и скорости пульсовой волны в аорте (СПВ), ХБП — по наличию стойкого снижения СКФ, рассчитанной по формуле СКД-EPI, и альбуминкреатининовому соотношению (albumin-creatinine ratio, ACR). Стадию ХБП оценивали с помощью расчетной СКФ по формуле СКД-EPI согласно клиническим рекомендациям «Хроническая болезнь почек (ХБП)» [25].

Статистический анализ проводили с использованием программного обеспечения Jamovi v. 2.6.44. Количественные переменные представлены в виде среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (SD) или (при распределении, отличном от нормального) в виде медианы (Me) и первого и третьего квартилей [Q1; Q3]. Качественные переменные описаны как абсолютные (n) и относительные (%) частоты.

Для оценки различий между двумя независимыми группами применяли критерий Манна–Уитни (U-тест) или, в случае малых ожидаемых частот, точный критерий Фишера. Для сравнения трех и более групп использовали критерий Краскала–Уоллиса с последующими апостериорными сравнениями (тест Данна с поправкой) или точный критерий Фишера с анализом стандартизированных остатков. Для сравнения средних значений возраста между фенотипами применяли критерий Уэлча (ANOVA с поправкой на неравные дисперсии) и тест Геймса–Хауэлла для пост-хок-анализа.

Для оценки связи между изучаемыми факторами и исходами рассчитывали отношение шансов с 95% ДИ. В случае множественных сравнений для контроля уровня ложноположительных ре-

зультатов применяли поправку Бенджамини–Хохберга (p скорректированное). Нулевую гипотезу отвергали при уровне статистической значимости $p < 0,05$. Проверку нормальности распределения количественных признаков выполняли с использованием критерия Шапиро–Уилка.

Для формирования максимально однородных групп пациентов по четырем входным параметрам — расчетной СКФ, АСР, ПАД, СПВ — выполнен анализ главных компонент с последующей иерархической кластеризацией методом Уорда с расстоянием Канберра.

РЕЗУЛЬТАТЫ

С целью выявления характерных паттернов взаимозависимых показателей по входящим данным со стороны фильтрационной способности почек (расчетной СКФ, АСР) и жесткости артериальной стенки (ПАД и СПВ) было выделено 4 компоненты (табл. 1):

1-я компонента (PC1) отражает однонаправленное негативное изменение артериальной жесткости и гипертонический вариант поражения

почек без альбуминурии, с ней отождествляется классическое гипертоническое реноваскулярное ремоделирование;

2-я компонента (PC2) отражает негативную нагрузку по альбуминурии и характеризует альбуминурический вариант поражения почек при АГ;

3-я компонента (PC3) отражает высокую нагрузку по уровню ПАД и характеризуется влиянием гемодинамической нагрузки на артериальную жесткость;

4-я компонента (PC4) отражает высокую нагрузку по уровню СПВ и характеризуется вкладом структурной нагрузки на артериальную жесткость.

На основе факторных оценок PC1–PC4 проведен иерархический кластерный анализ. Дендрограмма устойчиво разделила выборку на 4 кластера (фенотипа) (см. рисунок), размеры которых представлены в табл. 2.

Дисперсионный анализ подтвердил статистически значимые различия между кластерами по всем четырем компонентам ($p < 0,001$ для каждой).

Таблица 1

Патофизиологические компоненты изменения артериальной жесткости и функции почек у амбулаторных пациентов с артериальной гипертензией

Компоненты	Переменные и нагрузки	Патофизиологическая интерпретация
1-я компонента (PC1)	СПВ (+0,81), ПАД (+0,60), СКФ (–0,67)	Гипертоническое реноваскулярное ремоделирование
2-я компонента (PC2)	АСР (+0,97)	Альбуминурический вариант поражения почек при артериальной гипертензии
3-я компонента (PC3)	ПАД (+0,72), СКФ (+0,62)	Гемодинамическая нагрузка на артериальную жесткость
4-я компонента (PC4)	СПВ (+0,58), СКФ (+0,41)	Структурная нагрузка на артериальную жесткость

Примечание: СПВ — скорость пульсовой волны; ПАД — пульсовое артериальное давление; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; АСР — альбумин-креатининовое соотношение (albumin-creatinine ratio).

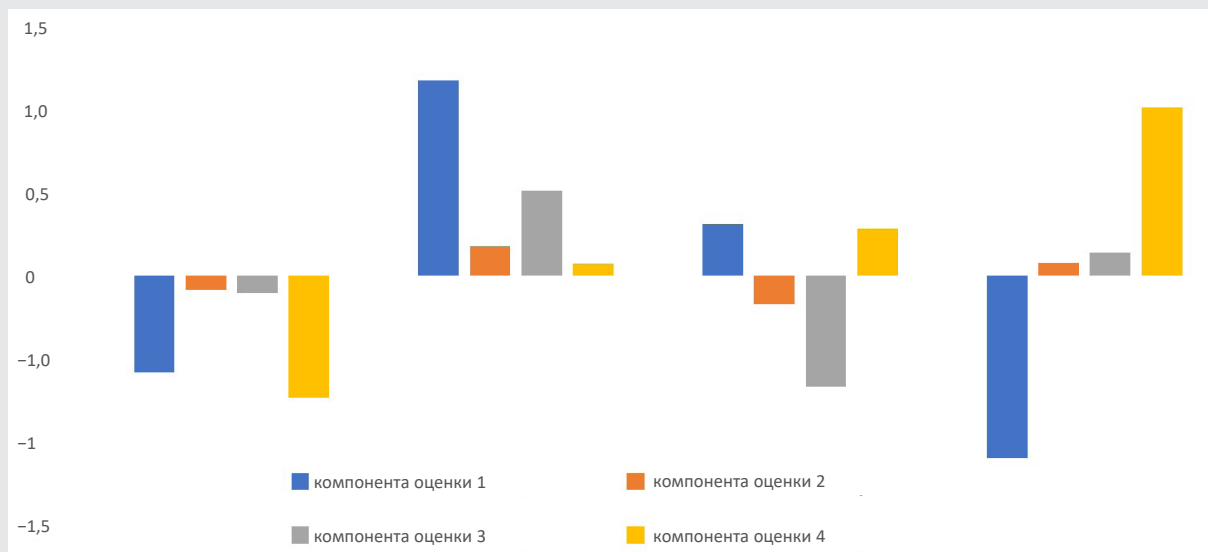


Рисунок. Фенотипы артериальной гипертензии в зависимости от преобладания компонент

Таблица 2

Размер и распределение кластеров (фенотипов)

Кластер (фенотип)	n	Процент от выборки
1 — оптимальный	35	34,3
2 — неблагоприятный	29	28,4
3 — промежуточный	20	19,6
4 — атеросклеротический	18	17,6
Всего	102	100

Сравнение фенотипов по традиционным факторам риска, ПОМ, АКС, контролю АГ и частоте ХБП представлено в табл. 3.

Фенотип 1 («оптимальный») характеризовался низкой степенью влияния всех компонент. Пациенты данного фенотипа (n=35, 34,3%) характеризовались наиболее благоприятным профилем факторов риска и минимальной органной патологией. Средний возраст пациентов этой груп-

пы составил $52,9 \pm 13,5$ года, доля мужчин — 51,4%. Частота нарушений гликемии натощак была минимальной (8,6%) и значимо ниже, чем у представителей фенотипа 3 ($p=0,036$). Распространенность ожирения (48,6%) и дислипидемии (48,6%) не превышала общевыборочных значений. Отягощенный семейный анамнез по АГ и сердечно-сосудистым заболеваниям регистрировался у 45,7% пациентов. ПОМ встречалось реже

Таблица 3

Клиническая характеристика фенотипов

Параметр	Ф1 (n=35)	Ф2 (n=29)	Ф3 (n=20)	Ф4 (n=18)	p
Традиционные факторы риска					
Возраст, лет (M±SD)	52,9±13,5	58,8±9,7	52,8±10,7	55,9±10,7	0,143
Мужской пол, %	51,4	34,5	60,0	44,4	0,328
Нарушение гликемии натощак, %	8,6	17,2	40,0	11,1	0,036
Ожирение, %	48,6	75,9	50,0	44,4	0,080
Дислипидемия, %	48,6	48,3	50,0	77,8	0,170
СА_АГ, %	45,7	37,9	80,0	50,0	0,026
СА_ССЗ, %	45,7	55,2	20,0	61,1	0,042
Бессимптомное поражение органов-мишеней					
Скорость пульсовой волны >10 м/с, %	40,0	48,3	20,0	44,4	0,227
Гипертрофия левого желудочка, %	34,3	37,9	50,0	50,0	0,571
ХБП (СКФ 30–59), %	2,9	20,7	10,0	5,6	0,122
Ассоциированные клинические состояния					
ХБП (любая стадия), %	20,0	37,9	15,0	5,6	0,049
Ишемическая болезнь сердца, %	20,0	27,6	20,0	33,3	0,684
Сердечная недостаточность, %	28,6	34,5	20,0	38,9	0,598
Фибрилляция предсердий, %	5,7	17,2	15,0	5,6	0,411
АСБ, %	0	0	0	5,6	0,176
Контроль артериальной гипертензии					
Целевое артериальное давление, %	14,3	17,2	25,0	5,6	0,464

Примечание: СА_АГ — отягощенный семейный анамнез по артериальной гипертензии; СА_ССЗ — отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям; ХБП — хроническая болезнь почек; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; АСБ — гемодинамически значимая атеросклеротическая бляшка.

по сравнению с другими группами: повышение СПВ более 10 м/с отмечено в 40% случаев, гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) — в 34,3%, умеренное снижение расчетной СКФ — лишь в 2,9% случаев. ХБП любой стадии диагностирована у 20% пациентов, ишемическая болезнь сердца

(ИБС) — у 20%, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — у 28,6%. Целевого уровня артериального давления достигали лишь 14,3% пациентов, что отражает общую проблему контроля АГ в выборке.

Фенотип 2 («неблагоприятный») характе-

ризовался преобладанием влияния PC1, высокой PC3 и средними показателями PC2, PC4. Данный фенотип представлял пациентов с наиболее выраженной почечной дисфункцией и высокой коморбидной нагрузкой. Это были наиболее возрастные пациенты (средний возраст $58,8 \pm 9,7$ года) с наименьшей долей мужчин (34,5%). Обращала на себя внимание тенденция к максимальной частоте ожирения (75,9%; $p=0,080$). Этот фенотип характеризовался статистически значимо более высокой распространенностью ХБП (37,9%) среди остальных фенотипов ($p=0,049$). Отмечалась отчетливая тенденция к альбуминурии (10,3%) и повышенной сосудистой жесткости (СПВ более 10 м/с в 48,3% случаев). Среди АКС выделялись высокая частота ИБС — 27,6%, ХСН — 34,5% и фибрилляции предсердий (ФП) — 17,2%. Уровень контроля АГ оставался низким (17,2%). Полученные данные позволяют охарактеризовать данный фенотип как «неблагоприятный» с максимальным кардиоренальным риском.

Фенотип 3 («промежуточный») характеризовался умеренной степенью влияния PC1 и PC4 при низком уровне PC2 и PC3. Пациенты данного фенотипа ($n=20$, 19,6%) были наиболее молодыми (средний возраст $52,8 \pm 10,7$ года) с преобладанием мужчин (60%). Их отличительной особенностью явилась статистически значимо более высокая частота нарушений гликемии натощак (40,0%; $p=0,036$) и отягощенного семейного анамнеза по АГ (80%; $p=0,026$) при значимо более низкой частоте отягощенности семейного анамнеза по сердечно-сосудистым заболеваниям (20%; $p=0,042$). Несмотря на умеренное реноваскулярное ремоделирование, у них отмечалась наименьшая частота повышенной сосудистой жесткости (СПВ более 10 м/с в 20% случаев), однако ГЛЖ достигала 50%. Распространенность ХБП (15%) и ИБС (20%) была ниже средневыворочной, тогда как частота ФП (15%) оставалась повышенной. Интересно, что именно в этой группе наблюдался наилуч-

ший, хотя и недостаточный, контроль АГ (25%). Совокупность указанных признаков позволяет интерпретировать данный фенотип как «промежуточный» с преобладанием гемодинамических и метаболических нарушений.

Фенотип 4 («атеросклеротический») характеризовался самым низким влиянием PC1 при высоком влиянии PC4. Этот фенотип ($n=18$, 17,6%) составили пациенты с наиболее выраженными атеросклеротическими изменениями при относительно сохранной функции почек. Их средний возраст — $55,9 \pm 10,7$ года, доля мужчин — 44,4%. Ключевой особенностью данного фенотипа явилась отчетливая тенденция к максимальной частоте дислипидемии — 77,8%. В этой группе регистрировалась высокая частота повышенной сосудистой жесткости (СПВ более 10 м/с в 44,4% случаев), ГЛЖ — 50%, ИБС — 33,3%, ХСН — 38,9%, а также зафиксирован единственный в выборке случай обнаружения атеросклеротических бляшек — 5,6%. Примечательно, что при высокой частоте сердечно-сосудистой патологии распространенность ХБП оказалась минимальной (5,6%), а контроль АГ — наихудшим (5,6%). Выявленный профиль позволяет характеризовать фенотип 4 как «атеросклеротический», что требует особого внимания к применению липидоснижающей терапии и коррекции сосудистого ремоделирования.

Для возможности клинического определения конкретного фенотипа построена полиномиальная логистическая регрессия с предикторами:

возраст, лет;
расчетная СКФ, мл/мин/1,73 м²;
СПВ, м/с;
ПАД, мм рт. ст.

Коэффициент каппа Кохена составил 0,919 (95% ДИ: 0,87–0,97; $p<0,001$), что соответствует почти идеальному уровню согласия. Общая точность классификации достигла 94,1% (табл. 4). Полученные данные свидетельствуют о высокой устойчивости и клинической приемлемости разработанного диагностического алгоритма.

Таблица 4

Интеграция полученных фенотипов в реальную практику врача

Показатель	Значение	Интерпретация
Каппа Кохена	0,919	Почти идеальное согласие
Сырая согласованность	94,1%	96 из 102 пациентов классифицированы верно
p-value	<0,001	Случайность исключена

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании впервые у амбулаторных пациентов, страдающих АГ, на основе комплексной оценки функционального состояния почек (СКФ, ACR) и жесткости артериальной стенки (СПВ, ПАД) с применением анализа главных компонент и иерархической кластеризации выделены четыре клинико-патогенетических фенотипа. Каждый фенотип отличается уникальным сочетанием механизмов кардиоренального ремоделирования и имеет специфический профиль факторов риска и АКС. Полученные данные углубляют и расширяют результаты нашей предыдущей работы, где при кластеризации только по СКФ и ПАД были выделены три группы пациентов [17].

Включение альбуминурии и прямое измерение СПВ позволили дифференцировать классическое гипертоническое реноваскулярное ремоделирование (PC1) и изолированную структурную жесткость (PC4), что привело к выделению четырех, а не трех фенотипов.

Особенно важным представляется разделение на фенотип с максимальной почечной патологией («неблагоприятный») и фенотип с изолированной сосудистой жесткостью на фоне сохранной функции почек и выраженной дислипидемии («атеросклеротический»). Последний характеризуется тенденцией к более высокой частоте ИБС, ХСН и наличия гемодинамически значимых атеросклеротических бляшек, что согласуется с современными представлениями о роли дислипидемии

в развитии атеросклеротического ремоделирования сосудистой стенки [26, 27].

Фенотип 2 («неблагоприятный») ассоциирован с максимальной частотой ХБП (37,9%), тенденцией к ожирению и ФП. Эти пациенты имеют самый высокий кардиоренальный риск, что подтверждается наибольшей частотой умеренной ХБП (20,7%) и тенденцией к максимальной сосудистой жесткости (СПВ более 10 м/с в 48,3% случаев). Обнаруженная связь между снижением функции почек, повышением артериальной жесткости и наличием ХСН укладывается в современную концепцию кардиоренального континуума, согласно которой артериальная жесткость может выступать как предиктором [28–30], так и следствием [31] ПОМ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У амбулаторных пациентов с АГ комплексный анализ функционального состояния почек (СКФ, ACR) и жесткости артериальной стенки (СПВ, ПАД) с применением метода главных компонент и иерархической кластеризации позволил выделить четыре патогенетически обоснованных фенотипа: оптимальный, неблагоприятный, промежуточный и атеросклеротический. Фенотипы различаются по частоте ХБП, нарушениям углеводного и липидного обмена, наследственной отягощенности, ожирению, ХСН и ФП.

Разработанная полиномиальная регрессионная модель с исходными предикторами: возраст, СКФ, СПВ, ПАД — с высокой точностью

воспроизводит фенотипическую принадлежность, что открывает возможности для персонализированного подхода к тактике ведения и лечения пациентов.

Финансирование исследования. Работа не финансировалась никакими источниками.

Конфликта интересов не отмечено.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Всемирная организация здравоохранения. Сайт. URL: <https://www.who.int/ru>. *Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya. Sayt* [World Health Organization. Website]. URL: <https://www.who.int/ru>.
2. Hill N.R., Fatoba S.T., Oke J.L., Hirst J.A., O'Callaghan C.A., Lasserson D.S., Hobbs F.D. Global prevalence of chronic kidney disease – a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2016; 11(7): e0158765, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765>.
3. Шамхалова М.Ш., Викулова О.К., Железнякова А.В., Исаков М.А., Шестакова М.В., Дедов И.И., Мокрышева Н.Г. Эпидемиология хронической болезни почек у пациентов с диабетом в Российской Федерации по данным Федерального регистра сахарного диабета (2010–2022 гг.). *Сахарный диабет* 2023; 26(5): 404–417, <https://doi.org/10.14341/DM13090>. Shamkhalova M.S., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A., Shestakova M.V., Dedov I.I., Mokrysheva N.G. Trends in the epidemiology of chronic kidney disease in patients with diabetes in Russian Federation according to the Federal diabetes register (2010–2022). *Sakharnii diabet* 2023; 26(5): 404–417, <https://doi.org/10.14341/DM13090>.
4. Росстат. Сайт. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13237>. *Rosstat. Sayt* [Rosstat. Website]. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/210/document/13237>.
5. McCullough P.A., Li S., Jurkovic T.C., Stevens L.A., Wang C., Collins A.J., Chen S.C., Norris K.C., McFarlane S.I., Johnson B., Shlipak M.G., Obialo C.I., Brown W.W., Vassalotti J.A., Whaley-Connell A.T.; Kidney Early Evaluation Program Investigators. CKD and cardiovascular disease in screened high-risk volunteer and general populations: the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999–2004. *Am J Kidney Dis* 2008; 51(4 Suppl 2): S38–S45, <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.12.017>.
6. Hamrahian S.M., Falkner B. Hypertension in chronic kidney disease. *Adv Exp Med Biol* 2017; 956: 307–325, https://doi.org/10.1007/5584_2016_84.
7. Поселюгина О.Б., Инешина К.С., Коричкина Л.Н., Бабазаде Д.Ф. Характеристика факторов сердечно-сосудистого риска у больных артериальной гипертензией второй стадии, осложненной хронической болезнью почек. *Международный научно-исследовательский журнал* 2022; 2-2: 137–142. Poselyugina O.B., Ineshina K.S., Korichkina L.N., Babazade D.F. Characteristics of cardiovascular risk factors in patients with stage 2 arterial hypertension complicated by chronic kidney disease. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal* 2022; 2-2: 137–142.
8. Чазова И.Е., Кисляк О.А., Подзолков В.И., Брагина А.Е., Сивакова О.А., Солнцева Т.Д., Елфимова Е.М., Валиева З.С., Фомин В.В., Миронова О.Ю. Артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек: консенсус по ведению пациентов. *Системные гипертензии* 2023; 20(1): 5–19, <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-1-5-19>. Chazova I.E., Kislyak O.A., Podzolkov V.I., Bragina A.E., Sivakova O.A., Solntseva T.D., Elfimova E.M., Valieva Z.S., Fomin V.V., Mironova O.I. Arterial hypertension and chronic kidney disease: consensus statement on patient management. *Sistemnyye gipertenzii* 2023; 20(1): 5–19, <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-1-5-19>.
9. Абдурахманов И.У., Жамилова Г.К., Дуйшеева Г.К., Умурзаков Ш.Э., Айдаров З.А. Медико-социальные аспекты кардиоренального синдрома. *The scientific heritage* 2021; 62: 29–37, <https://doi.org/10.24412/9215-0365-2021-62-2-29-37>. Abdurakhmanov I.U., Zhamilova G.K., Duysheeva G.K., Umurzakov Sh.E., Aidarov Z.A. Medical and social aspects of cardiorenal syndrome. *The scientific heritage* 2021; 62: 29–37, <https://doi.org/10.24412/9215-0365-2021-62-2-29-37>.
10. Azahar N.M., Yano Y., Kadota A., Shiino A., Syaifulah A.H., Miyagawa N., Kondo K., Moniruzzaman M., Torii S., Segawa H., Hisamatsu T., Fujiyoshi A., Nozaki K., Tooyama I., Ueshima H., Miura K.; SESSA Research Group. Association of arterial stiffness and atherosclerotic burden with brain structural changes among Japanese men. *J Am Heart Assoc* 2023; 12(11): e028586, <https://doi.org/10.1161/jaha.122.028586>.
11. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шлях-

то Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Вавилова Т.В., Виллевалде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартау Н.Э., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небиеридзе Д.В., Недошивин А.О., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Чазова И.Е., Чесникова А.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал* 2020; 25(3): 3786, <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>. Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L., Boitsov S.A., Vavilova T.V., Villevalde S.V., Galyavich A.S., Glezer M.G., Grineva E.N., Grinstein Yu.I., Drapkina O.M., Zhernakova Yu.V., Zvartau N.E., Kislyak O.A., Kozio-lova N.A., Kosmacheva E.D., Kotovskaya Yu.V., Libis R.A., Lopatin Yu.M., Nebiridze D.V., Nedoshivin A.O., Ostroumo-va O.D., Oschepkova E.V., Ratova L.G., Skibitsky V.V., Tkache-va O.N., Chazova I.E., Chesnikova A.I., Chumakova G.A., Shal-nova S.A., Shestakova M.V., Yakushin S.S., Yanishevsky S.N. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Ros-sijskij kardiologiceskij zurnal* 2020; 25(3): 3786, <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3786>.

12. Семенцова Н.А., Чесникова А.И., Коробка В.Л., Коломацкая О.Е., Кострыкин М.Ю., Кудряшова Е.А. Оценка ремоделирования сердца и сосудов у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании с атеросклерозом артерий нижних конечностей. *Южно-Российский журнал терапевтической практики* 2024; 5(1): 38–46, <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2024-5-1-38-46>. Se-mentsova N.A., Chesnikova A.I., Korobka V.L., Kolomats-kaya O.E., Kostrykin M.Yu., Kudryashova E.A. Evaluation of cardiac and vascular remodeling in patients with arte-rial hypertension in combination with atherosclerosis of the lower extremity arteries. *Yuzhno-Rossiyskiy zhurnal terapevticheskoy praktiki* 2024; 5(1): 38–46, <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2024-5-1-38-46>.

13. Mancusi C., Basile C., Fucile I., Palombo C., Lembo M., Buso G., Agabiti-Rosei C., Visco V., Gigante A., Tocci G., Maloberti A., Tognola C., Pucci G., Curcio R., Cicco S., Piani F., Marozzi M.S., Milan A., Leone D., Cogliati C., Schiavon R., Sal-

vetti M., Ciccarelli M., De Luca N., Volpe M., Muiesan M.L. Aor-tic remodeling in patients with arterial hypertension: patho-physiological mechanisms, therapeutic interventions and preventive strategies – a position paper from the heart and hypertension working group of the Italian society of hyper-tension. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2025; 32(3): 255–273, <https://doi.org/10.1007/s40292-025-00710-3>.

14. Бондаренко О.Н., Ярославцева М.В., Галстян Г.Р., Мокрышева Н.Г. Медиакальциноз у пациентов с сахар-ным диабетом: этиопатогенетические, патофизиологи-ческие гистопатологические аспекты. *Проблемы эндо-кринологии* 2025; 71(1): 50–59, <https://doi.org/10.14341/probl13360>. Bondarenko O.N., Yaroslavceva M.V., Galsty-an G.R., Mokrysheva N.G. Arterial mediacalcalcinosis in pa-tients with diabetes mellitus: etiopathogenetic and histo-pathological aspects. *Problemy endokrinologii* 2025; 71(1): 50–59, <https://doi.org/10.14341/probl13360>.

15. Herzog M.J., Müller P., Lechner K., Stiebler M., Arndt P., Kunz M., Ahrens D., Schmeißer A., Schreiber S., Braun-Dullaes R.C. Arterial stiffness and vascular aging: mech-anisms, prevention, and therapy. *Signal Transduct Target Ther* 2025; 10(1): 282, <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02346-0>.

16. Yuan C., Ni L., Zhang C., Hu X., Wu X. Vascular calcifica-tion: new insights into endothelial cells. *Microvasc Res* 2021; 134: 104105, <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2020.104105>.

17. Бутусов М.В., Кучин К.В., Клеменов А.В. Клиниче-ские особенности пациентов с артериальной гипертен-зией в зависимости от состояния фильтрационной функ-ции почек и артериальной жесткости. *Кардиология: но-вости, мнения, обучение* 2024; 12(4): 14–19, <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2024-12-4-14-19>. Butusov M.V., Kuchin K.V., Klemenov A.V. Clinical features of patients with arterial hypertension depending on the state of re-nal filtration function and arterial stiffness. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie* 2024; 12(4): 14–19, <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2024-12-4-14-19>.

18. Дуйсенбаева А.И., Срождинова Н.З., Хафизо-ва Л.Ш. Оценка жесткости крупных артерий у больных артериальной гипертензией и хронической болезнью почек. *Кардиологический вестник* 2023; 18(2-2): 75. Duy-senbayeva A.I., Srozhidinova N.Z., Khafizova L.Sh. Assess-ment of large artery stiffness in patients with arterial hy-

pertension and chronic kidney disease. *Kardiologicheskii vestnik* 2023; 18(2-2): 75.

19. Прибылова Н.Н., Яковлева М.В., Прибылов С.А., Маль Г.С., Прибылов В.С., Барбашина Т.А. Эндотелиальная дисфункция, жесткость сосудистой стенки и их коррекция препаратами периндоприла и лозартана у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией и хронической болезнью почек после коронарного стентирования. *Человек и его здоровье* 2022; 25(3): 15–23, <https://doi.org/10.21626/vestnik/2022-3/02>. Pribylova N.N., Yakovleva M.V., Pribylov S.A., Mal' G.S., Pribylov V.S., Barbashina T.A. Endothelial dysfunction, vascular stiffness and their correction with perindopril, losartan in patients with ischemic heart disease, arterial hypertension and chronic kidney disease after coronary stenting. *Chelovek i ego zdorov'e* 2022; 25(3): 15–23, <https://doi.org/10.21626/vestnik/2022-3/02>.

20. Zeng X., Xiao C., Xu W., Zeng Q., Wu J., Luo J. Estimated pulse wave velocity as a potential predictor of albuminuria in hypertension. *Front Med (Lausanne)* 2025; 12: 1636846, <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1636846>.

21. Wilson J., Webb A.J.S. Systolic blood pressure and longitudinal progression of arterial stiffness: a quantitative meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2020; 9(17): e017804, <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017804>.

22. Saz-Lara A., Bruno R.M., Cavero-Redondo I., Álvarez-Bueno C., Notario-Pacheco B., Martínez-Vizcaíno V. Association between arterial stiffness and blood pressure progression with incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med* 2022; 9: 798934, <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.798934>.

23. Yao Z., Ishigami J., Kim E., Ballew S.H., Sang Y., Tanaka H., Meyer M.L., Coresh J., Matsushita K. Arterial stiffness and subsequent incidence of CKD and kidney function decline in a large longitudinal community cohort: the Atherosclerosis in Communities (ARIC) Study. *Am J Kidney Dis* 2025; 86(1): 32–42, <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2024.11.011>.

24. Cândido J., Camelo L.D.V., Brant L., Cunha R.S., Mill J.G., Barreto S.M. Higher arterial stiffness predicts chronic kidney disease in adults: the ELSA-Brasil cohort study. *Arq Bras Cardiol* 2024; 120(12): e20230409, <https://doi.org/10.36660/abc.20230409>.

25. Национальная Ассоциация нефрологов. *Хрониче-*

ская болезнь почек. Клинические рекомендации 2024; 242 с. URL: <https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/kr469.pdf>. National Association of Nephrologists. *Khronicheskaya bolezni' pochek. Klinicheskiye rekomendatsii* [Chronic kidney disease. Clinical guidelines] 2024; 242 p. URL: <https://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/kr469.pdf>.

26. Евдокимова А.Г., Стрюк Р.И., Евдокимов В.В., Голикова А.А. Возможности снижения риска развития хронической сердечной недостаточности у больных артериальной гипертензией с позиций доказательной медицины (фокус на кандесартан). *Consilium Medicum* 2021; 23(1): 84–92. Evdokimova A.G., Stryuk R.I., Evdokimov V.V., Golikova A.A. Reducing the risk of chronic heart failure development in patients with arterial hypertension from the position of evidence medicine (focus on candesartan). *Consilium Medicum* 2021; 23(1): 84–92.

27. Ойноткинова О.Ш., Шкловский Б.Л., Лексина Н.Ю., Лобанова Т.Н., Сливинский Д.В., Хромкова М.А., Никулин А.И., Ойноткинова А.А., Цукаева М.Р. Сосудистая жесткость, липидный профиль и суточные колебания артериального давления у лиц опасных профессий с факторами риска сердечно-сосудистых осложнений. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2017; 16(5): 20b. Oynotkinova O.Sh., Shklovskiy B.L., Leksina N.Yu., Lobanova T.N., Slivinskiy D.V., Khromkova M.A., Nikulin A.I., Oynotkinova A.A., Tsukayeva M.R. Vascular stiffness, lipid profile and daily blood pressure fluctuations in hazardous occupations with cardiovascular risk factors. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* 2017; 16(5): 20b.

28. Nilsson P.M. Early vascular aging in hypertension. *Front Cardiovasc Med* 2020; 7: 6, <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00006>.

29. Hamczyk M.R., Nevado R.M., Barettino A., Fuster V., Andrés V. Biological versus chronological aging: JACC focus seminar. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75(8): 919–930, <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.062>.

30. Третьяков С.В., Попова А.А. Состояние интегральной жесткости артериальной системы у больных артериальной гипертензией в старших возрастных группах. *Российский кардиологический журнал* 2025; 30(58): 65. Tret'yakov S.V., Popova A.A. State of integral arterial stiffness in elderly patients with arterial hypertension. *Rossiyskiy kardiologicheskij zurnal* 2025; 30(58): 65.

31. Полякова И.В., Боровкова Н.Ю., Туличев А.А., Маслова Т.И., Линева Н.Ю., Зубова С.Ю., Максимова И.Ю. Суточные показатели центрального и периферического артериального давления у пациентов с хроническим гломерулонефритом и артериальной гипертензией на разных стадиях хронической болезни почек. *Казанский медицинский журнал* 2019; 100(4): 571–577, <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-571>. Polyakova I.V., Borovkova N.Y., Tulichev A.A., Maslova T.I., Linyova N.Y., Zubova S.Y., Maksimova I.Y. Daily indices of central and peripheral blood pressure in patients with chronic glomerulonephritis and arterial hypertension at different stages of chronic kidney disease. *Kazan-skiy meditsinskiy zhurnal* 2019; 100(4): 571–577, <https://doi.org/10.17816/KMJ2019-571>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

М.В. Бутусов, врач ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода», Нижний Новгород;

А.В. Клеменов, д.м.н., консультант ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода», Нижний Новгород;

К.В. Кучин, к.м.н., консультант ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода», Нижний Новгород

Для контактов: Бутусов Михаил Владимирович,
e-mail: butusov.mikh@yandex.ru

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ УЗЛОВОЙ ФОРМЫ АКНЕ

УДК 616.53-002.25

3.1.23 — дерматовенерология

Поступила 20.04.2026

В.В. Гладько, Г.А. Флакс, Р.А. Пахомова, В.Я. Колесник

ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва

Многие исследования, как российские, так и зарубежные, расценивают растущее количество случаев акне как пандемию. Заболевание чаще всего возникает в возрасте 12–18 лет, больше подвержены ему лица женского пола, однако у мужчин оно чаще протекает в более тяжелых формах.

Цель исследования — сравнить эффективность монотерапии и комбинированной терапии, применяемых для лечения акне, и определить наличие психических расстройств в зависимости от тяжести и длительности течения угревой сыпи.

Материалы и методы. В исследование включены две группы пациентов, получавших лечение по поводу узловой формы акне. В 1-й группе пациентам проводилась изотретиноином после антибактериальной, во 2-й группе — комбинированная: антибактериальная (первоначальная), далее терапия изотретиноином и местное лечение. Кроме того, проведено анонимное анкетирование среди учащихся 10–11-х классов ГБОУ г. Москвы «Школа № 171» (n=128) на предмет выявления психических нарушений как следствия акне.

Статистическая обработка результатов выполнена с помощью таблиц программы Microsoft Excel.

Результаты. Количество пациентов, излечившихся в первые 3 мес, было примерно одинаковым в обеих группах. Сопоставимы также и результаты через полгода лечения. Количество рецидивов через год после излечения также было одинаковым. Оценка состояния кожных покровов в период постакне показала, что результат не был значимым. Радикальных различий монотерапии и комбинированной терапии не выявлено. В качестве примера приведен клинический случай.

В результате анализа проведенного анкетирования у подавляющего большинства учащихся с акне выявлены психические расстройства. Чаще всего школьники отмечали боязнь развития множественных уродующих рубцов и нарушений пигментации кожи.

Заключение. Доказательных исследований предпочтения лечения узловой формы акне тем или иным способом недостаточно. Проведенное нами исследование не выявило преимуществ комбинированной терапии над монотерапией «Акнекутаном». Для улучшения результатов и сокращения сроков лечения необходимо продолжать исследования акне.

Вопрос о назначении препаратов, влияющих на состояние гормонального уровня, должен решаться строго индивидуально. Лечение упомянутых нарушений должно проводиться комплексно при тесном сотрудничестве дерматолога и психоневролога.

Ключевые слова: акне; комедон; пустула; акнекутан.

COMPARATIVE TREATMENT OUTCOMES IN NODULAR ACNE

V.V. Gladko, G.A. Flaks, R.A. Pakhomova, V.Ya. Kolesnik

Russian Biotechnological University, Moscow

The rising prevalence of acne has led researchers in Russia and elsewhere to describe the condition as reaching epidemic proportions. Acne most commonly develops between 12 and 18 years of age. Although it is more prevalent among females, males are more likely to develop severe disease.

Objective. To compare the effectiveness of monotherapy and combination therapy for nodular acne and to examine the relationship between acne severity and duration and the presence of psychological symptoms.

Materials and methods. Two groups of patients receiving treatment for nodular acne were evaluated. Group 1 received monotherapy with isotretinoin after antibacterial therapy, whereas group 2 received combination therapy with isotretinoin and local treatment. In addition, an anonymous questionnaire survey was conducted among 128 students in grades 10 and 11 at Moscow School No. 171 to evaluate acne-related psychological symptoms. Data were analyzed using Microsoft Excel.

Results. Clinical clearance rates during the first 3 months were similar in the two groups, as were outcomes after 6 months of treatment. Recurrence rates at 1 year after clinical clearance were also comparable. Assessment of post-acne skin changes revealed no statistically significant between-group difference. Overall, no clinically meaningful difference was found between isotretinoin monotherapy and combination therapy. A representative clinical case is presented.

Analysis of the questionnaire responses showed that the vast majority of students with acne reported psychological symptoms related to the condition. The most common concerns were the development of multiple disfiguring scars and changes in skin pigmentation.

Conclusion. The available evidence is insufficient to establish the superiority of any particular treatment strategy for nodular acne. In the present study, combination therapy offered no advantage over isotretinoin monotherapy with Acnecutan. Further research is needed to optimize clinical outcomes and shorten treatment duration.

Decisions regarding the use of agents that affect hormonal status should be made on an individual basis. Acne-related psychological problems require comprehensive management through close collaboration between dermatologists and mental health professionals.

Key words: acne; comedone; pustule; Acnecutan.

ВВЕДЕНИЕ

Многие российские и зарубежные исследования рассматривают рост случаев акне как пандемию. Заболеваемость варьирует от 12 до 85% в зависимости от региона и возраста [1–2], причем увеличение частоты связывают с ростом городского населения (болезнь цивилизации).

Угревая сыпь чаще возникает в 12–18 лет [3–4]. У девушек акне встречается чаще, у юношей протекает тяжелее (узловатые и конглобатные формы) [5].

Помимо высокой распространенности, проблема актуальна из-за последствий: комедоны оставляют атрофические или келоидные рубцы,

пигментные и эритемные пятна, которые трудно устранить [2, 4]. Важный аспект — психические нарушения: акне часто провоцирует депрессию у подростков, известны случаи суицидальных попыток и суицидов [6–8].

Акне — мультифакториальный дерматоз полиэтиологической природы [9]. Ведущую роль играет генетическая предрасположенность, вызывающая гиперсекрецию сальных желез и образование комедонов [10]. Значим также дисбаланс микрофлоры кожи: сапрофитные бактерии *Cutibacterium acnes* (ранее *Propionibacterium acnes*) становятся патогенными и вызывают воспаление с образованием пустул [10].

Тяжелые формы включают узловые акне (подкожные бугры, чаще на спине и шее) и конглобатные акне (плотные синюшно-багровые инфильтраты) [11]. Крайне редкая фульминантная форма встречается преимущественно у юношей 13–18 лет и характеризуется острым началом, язвенно-некротической сыпью на груди и спине [12, 13].

В качестве лечения применяются:

антибиотики (тетрациклин, доксициклин) — для подавления *C. acnes* [14];

изотретиноин — при тяжелых формах (стабилизирует работу сальных желез);

азелаиновая кислота — бактерицидное действие и нормализация состава кожного сала [15];

спиронолактон и комбинированные оральные контрацептивы — для снижения андрогенного влияния [15, 16];

глюкокортикоиды или дупилумаб (моноклональное антитело IgG4) — при тяжелых формах [17].

Цель исследования — сравнить эффективность монотерапии и комбинированной терапии, применяемых для лечения акне, и определить наличие психических расстройств в зависимости от тяжести и длительности течения угревой сыпи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены две группы пациен-

тов, получавших лечение по поводу узловой формы акне (n=92).

В 1-й группе — 48 человек, из них 36 женского пола, 12 — мужского, средний возраст составил 19 лет (медиана — 19,5; стандартное отклонение — 2,0). Пациентам проводили монотерапию изотретиноином после антибиотикотерапии.

Во 2-ю группу включены 44 человека (33 — женского пола, 11 — мужского), средний возраст составил 18,5 года (медиана — 18,9; стандартное отклонение — 2,2). Пациентам проводили комбинированную терапию: антибактериальную (первоначальную), далее терапию изотретиноином и местное лечение с использованием гелей, содержащих азелаиновую кислоту.

Комбинированные оральные контрацептивы и спиронолактон, как антагонисты эстрагенов, не применялись в обеих группах из-за молодого возраста пациентов.

Кроме того, выполнено анонимное анкетирование среди учащихся 10–11-х классов ГБОУ г. Москвы «Школа № 171» (n=128) на предмет выявления психических нарушений как следствия акне.

Статистическая обработка результатов выполнена с помощью таблиц программы Microsoft Excel (Microsoft, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В каждой из групп до начала лечения был оценен дерматологический индекс акне (табл. 1).

Единичные акне расценивались как легкая степень акне. В нашем исследовании подобных пациентов не было.

Умеренное количество (менее 15) считается средней степенью тяжести. В 1-й и 2-й группе количество пациентов со средней тяжестью акне было примерно одинаковым.

При количестве более 15 случаев расценивается как тяжелый. В обеих группах таких пациентов было немного меньше половины — 46 и 45% соответственно.

Для лечения в 1-й группе применяли монотерапию «Акнекутаном» (изотретиноином). Во 2-й

Таблица 1

Дерматологический индекс акне, n (%)

Количество акне	1-я группа	2-я группа
Единичные (до 5)	—	—
Умеренное количество (6–15)	26 (54)	24 (55)
Большое количество (более 15)	22 (46)	20 (45)
Итого	48 (100)	44 (100)

Таблица 2

Лечение узловатой формы акне

Терапия	1-я группа, n	2-я группа, n	Итого, n
Антибактериальная терапия	48	44	92
Изотретиноин	48	44	92
Азелаиновая кислота	—	38	38

Таблица 3

Результаты лечения узловатой формы акне

Результаты	1-я группа, n	2-я группа, n	Итого, n
Трансаминазы	Норм.	Норм.	Норм.
Излечение через месяц	—	—	—
Излечение через 3 мес	12	14	26
Излечение через 6 мес	32	29	61
Не достигнуто полного излечения	2	1	3
Рецидив через 6 мес	1	1	2
Рецидив через 1 год	4	3	7
Атрофические рубцы	34	32	66
Келоидные рубцы	1	—	1
Депигментация	12	11	23
Гиперпигментация	9	8	17

Примечание: Норм. — показатели в пределах референсных значений.

группе использовали комбинированную терапию (табл. 2).

Всем пациентам обеих групп с первого дня назначали антибактериальную терапию (доксациклин в дозе 100 мг 2 раза в сутки) от 30 до 180 дней в зависимости от степени уменьшения высыпаний. В качестве заместительной терапии с целью профилактики развития дисбактериоза и грибковых инфекций всем пациентам назначали «Хилак Форте».

Из-за неэффективности антибиотика схема менялась на использование изотретиноина. В комбинированную терапию кроме «Акнекутана» включали гель, содержащий азелаиновую кислоту для местного применения. У 6 человек применение азелаиновой кислоты не представлялось возможным по техническим причинам (пациенты жили одни, а элементы угревой сыпи располагались на спине). В обеих группах были оценены непосредственные и отдаленные результаты проведенного лечения (табл. 3).

Учитывая возможность развития панкреатита и гепатита при длительном применении «Акнекутана», всем пациентам до начала приема определяли концентрацию трансаминаз. Контроль трансаминаз проводили каждые две недели. Ни у одного пациента повышения концентрации трансаминаз не отмечалось.

Количество пациентов, излечившихся в первые 3 мес, было примерно одинаковым в обеих группах при сопоставимых результатах через полгода лечения. Количество рецидивов через год после излечения также было одинаковым. Оценка состояния кожных покровов в период постакне показала, что результат не был статистически значимым. Таким образом, стоит отметить, что радикальных различий монотерапии и комбинированной терапии не выявлено.

У пациентов, включенных в исследование, не применялись стероидная терапия (преднизолон), комбинированные оральные контрацептивы и блокаторы андрогенных рецепторов (спиронолактон) из-за молодого возраста пациентов.

Дупилумаб (IgG4) не назначали из-за высокой цены препарата, лишь рекомендовали двум паци-

ентам, у которых ремиссия не была достигнута через 6 мес, и пациентам с рецидивом акне.

Как видно из табл. 3, позиционируемый эффект в виде предупреждения развития кожной патологии в период постакне не был достигнут.

Преимущественный возраст возникновения угревой сыпи составляет 14–18 лет. В этом возрасте психика особенно лабильна, подростки и молодые люди остро реагируют на негативные изменения своей внешности. Результатом возникновения угрей зачастую становятся различные психические расстройства от легких до тяжелых, включая суицидальные попытки и состоявшиеся суициды. Для подтверждения актуальности своевременного и качественного лечения акне и выявления психотических расстройств было проведено анонимное анкетирование среди учащихся 10–11-х классов ГБОУ г. Москвы «Школа № 171». В анкетировании приняли участие 128 человек обоего пола. Разрешение на участие в анкетировании было получено от родителей и одобрено школьным психологом индивидуально для каждого участника. К анкетированию были привлечены учащиеся с различными степенями акне. По результатам анкетирования депрессивные расстройства выявлены у 32 учащихся (25%), тревожные расстройства — у 56 (44%), социофобия — у 12 (9%), дисморфофобия — у 98 (76%). У части респондентов одновременно отмечено несколько видов психических расстройств, в связи с чем суммарная доля выявленных нарушений превышает 100%.

В результате анализа проведенного анкетирования установлено, что у подавляющего большинства учащихся с акне, принявших участие в опросе, имеются различные психические расстройства. Чаще всего школьники отмечали боязнь развития множественных уродующих рубцов и нарушений пигментации кожи. Только 12 человек ответили, что наличие угревой сыпи на лице затрудняет нахождение в обществе и общение со сверстниками.



Рис. 1. Фото пациента при первичном осмотре

Исследование	Значение	Ед. изм.
Чек-ап Pro: печень и почки		
Аланинаминотрансфераза (АЛТ) (венозная кровь) A09.05.042 (Приказ МЗ РФ № 804н) Дата исследования: 15.04.2025;	15.2	Ед/л
Аспартатаминотрансфераза (АСТ) (венозная кровь) A09.05.041 (Приказ МЗ РФ № 804н) Дата исследования: 15.04.2025;	17.0	Ед/л
Амилаза панкреатическая (венозная кровь) A09.05.180 (Приказ МЗ РФ № 804н) Дата исследования: 15.04.2025;	21	Ед/л
Гамма-ГТ (венозная кровь) A09.05.044 (Приказ МЗ РФ № 804н) Дата исследования: 15.04.2025;	16	Ед/л
Фосфатаза щелочная (венозная кровь) A09.05.046 (Приказ МЗ РФ № 804н) Дата исследования: 15.04.2025;	76	Ед/л
Билирубин непрямой: билирубин общий, билирубин прямой (венозная кровь) A09.05.022.002 Дата исследования: 15.04.2025;		
Билирубин общий	7.9	мкмоль/л
Билирубин прямой	3.8	мкмоль/л
Билирубин непрямой	4.1	мкмоль/л
БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ		
Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) (венозная кровь) A09.05.039 (Приказ МЗ РФ № 804н) Дата исследования: 15.04.2025;	142	Ед/л

Рис. 2. Биохимический анализ крови пациента



Рис. 3. Фото пациента после выздоровления

Клинический случай

Приводим описание клинического случая. Пациент Х., 19 лет, студент, обратился к дерматологу с жалобами на появление угревой сыпи на шее и спине. Впервые высыпания появились год назад и носили единичный характер. Применение рекомендованных мазей не дало эффекта, напротив, количество угрей возрастало.

При осмотре: множественные угри на задней поверхности шеи и на всей поверхности спины. Присутствуют папулезные, пустулезные и узловые формы угревой сыпи (рис. 1).

Поставлен диагноз «узловая форма угревой сыпи». Пациенту назначен доксициклин в дозе 100 мг 2 раза в сутки на 30 дней.

При осмотре через 3 нед положительной динамики не отмечено. Решено прибавить к терапии «Акнекутан». Перед решением вопроса о назначении проведен биохимический анализ крови (рис. 2). Отклонений в анализе не выявлено, повышения трансаминаз нет.

Пациенту назначен «Акнекутан» в дозе 16 мг утром и 8 мг вечером курсом на 6 мес. От применения препаратов азелаиновой кислоты пациент отказался из-за высокой цены и невозможности самому помазать всю спину (живет один, обратиться за помощью не к кому).

Через 4,5 мес пациент отметил полное выздоровление (рис. 3). Необходимо отметить, что никаких деструктивных изменений кожи у пациента не развилось. Молодой человек выразил полное удовлетворение результатом лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование не выявило значимых различий непосредственных и отдаленных результатов лечения изотретиноином как монопрепаратом или в сочетании с препаратами для местного применения, содержащими азелаиновую кислоту. Комбинированная терапия не способствовала сокращению сроков лечения, не предотвращала развития деструктивных изменений кожи и рецидивов.

Развитие психогенных расстройств у пациентов с акне рассматривается во многих публикациях как дерматологического, так и психиатрического направления [6–8]. Лечение упомянутых нарушений должно проводиться комплексно при тесном сотрудничестве дерматолога и психоневролога. Вопрос о назначении препаратов, влияющих на гормональный статус, должен решаться индивидуально с учетом показаний, противопоказаний и возможных нежелательных явлений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Узловатая форма акне относится к тяжелым формам угревой сыпи. Доказательных исследований предпочтения лечения тем или иным способом недостаточно. Проведенное нами исследование не выявило преимуществ комбинированной терапии над монотерапией «Акнекутаном». Учащение случаев фульминантной формы, плохо поддающейся лечению и дающей большое количество осложнений, вызывает необходимость поиска новых подходов к лечению. Анкетирование школьников, страдающих акне, выявило достаточно высокий процент психических расстройств, вызванных рассматриваемой патологией. Для улучшения результатов и сокращения сроков лечения необходимо продолжать проводить исследования акне.

Финансирование исследования. Исследование выполнено без внешнего финансирования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Lynn D.D., Umari T., Dunnick C.A., Dellavalle R.P. The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence. *Adolesc Health Med Ther* 2016; 7: 13–25, <https://doi.org/10.2147/ahmt.s55832>.
2. Tan J.K., Bhate K. A global perspective on the epidemiology of acne. *Br J Dermatol* 2015; 172(Suppl 1): 3–12, <https://doi.org/10.1111/bjd.13462>.
3. Данилова А.А., Шеклакова М.Н. Акне. *Русский медицинский журнал* 2001; 11: 452–456. Danilova A.A., Shek-

kova M.N. Acne. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2001; 11: 452–456.

4. Андреева Е.Н., Шереметьева Е.В., Григорян О.Р., Абсатарова Ю.С. Акне – болезнь цивилизации. *Проблемы репродукции* 2020; 26(1): 6–12. Andreeva E.N., Sheremetyeva E.V., Grigoryan O.R., Absatarova Yu.S. Acne is a disease of civilization. *Problemy reproduksii* 2020; 26(1): 6–12.

5. Горячкина М.В., Белоусова Т.А. Современные представления о патогенезе, клинике и терапии акне у женщин. *Русский медицинский журнал* 2012; 20(22): 1153–1157. Goryachkina M.V., Belousova T.A. Modern concepts of the pathogenesis, clinical picture and therapy of acne in women. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2012; 20(22): 1153–1157.

6. Бычкова Н.Ю., Загреддинова Р.Н., Мерзляков В.А., Алексеева М.С. Акне: обращаемость и информированность пациентов. *Клиническая дерматология и венерология* 2012; 10(1): 62–66. Bychkova N.Iu., Zagrtidinova R.N., Merzliakov V.A., Alekseeva M.S. Acne: the patients' appealability and awareness. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya* 2012; 10(1): 62–66.

7. Oosterhaven J.A.F., Ofenloch R.F., Schuttelaar M.L.A. Interpretability of the quality of life in hand eczema questionnaire. *J Invest Dermatol* 2020; 140(4): 785–790, <https://doi.org/10.1016/j.jid.2019.08.450>.

8. Круглова Л.С., Самушия М.А., Талыбова А.М. Психические расстройства, социальная дезадаптация и качество жизни пациентов с акне и симптомами постакне. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2018; 118(12): 4–10, <https://doi.org/10.17116/jnevro20181181214>. Kruglova L.S., Samushii M.A., Talibova A.M. Mental disorders, social maladaptation and quality of life of patients with acne and post-acne symptoms. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova* 2018; 118(12): 4–10, <https://doi.org/10.17116/jnevro20181181214>.

9. Кочетков М.А., Грязева Н.В., Колодий А.А. Акне – современный взгляд на проблему. *Фарматека* 2019; 8: 59–67, <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2019.8.59-67>. Kochetkov M.A., Gryazeva N.V., Kolody A.A. Acne – a modern view on the problem. *Farmateka* 2019; 8: 59–67, <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2019.8.59-67>.

10. Анисимова М.Ю. Акне (Acne vulgaris) с позиции доказательной медицины. *Вестник репродуктивно-*

зо здоровья 2010; 3-4: 14–23, <https://doi.org/10.14341/brh20103-414-23>. Anisimova M.Yu. Acne (Acne vulgaris) from the standpoint of evidence-based medicine. *Vestnik reproduktivnogo zdorov'ya* 2010; 3-4: 14–23, <https://doi.org/10.14341/brh20103-414-23>.

11. Сирмайс Н.С., Журавлева М.Ю. Фульминантные акне. *Клиническая дерматология и венерология* 2022; 21(1): 35–40, <https://doi.org/10.17116/klinderma20222101135>. Sirmays N.S., Zhuravleva M.Yu. Acne fulminans. *Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya* 2022; 21(1): 35–40, <https://doi.org/10.17116/klinderma20222101135>.

12. Massa A.F., Burmeister L., Bass D., Zouboulis C.C. Acne fulminans: treatment experience from 26 patients. *Dermatology* 2017; 233(2–3): 136–140, <https://doi.org/10.1159/000473860>.

13. Pandey D., Agrawal S. Efficacy of isotretinoin and antihistamine versus isotretinoin alone in the treatment of moderate to severe acne: a randomised control trial. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2019; 17(65): 14–19.

14. Круглова Л.С., Грязева Н.В., Тамразова А.В. Комбинированная схема лечения тяжелой формы вульгарного акне. *Российский журнал кожных и венерических болезней* 2021; 24(3): 275–284, <https://doi.org/10.17816/dv65157>. Kruglova L.S., Gryazeva N.V., Tamrazova A.V. Combined treatment regimen for severe acne vulgaris. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney* 2021; 24(3): 275–284, <https://doi.org/10.17816/dv65157>.

15. Zaenglein A.L., Pathy A.L., Schlosser B.J., Alikhan A., Baldwin H.E., Berson D.S., Bowe W.P., Graber E.M., Harper J.C., Kang S., Keri J.E., Leyden J.J., Reynolds R.V., Silverberg N.B., Stein Gold L.F., Tollefson M.M., Weiss J.S., Dolan N.C., Sagan A.A., Stern M., Boyer K.M., Bhushan R. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74(5): 945–73.e33, <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2015.12.037>.

16. Schuttelaar M.L., Leeman F.W. Sustained remission of nodular inflammatory acne after treatment with infliximab. *Clin Exp Dermatol* 2011; 36(6): 670–671, <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2010.03998.x>.

17. Spekhorst L.S., Ariëns L.F.M., van der Schaft J., Bakker D.S., Kamsteeg M., Oosting A.J., de Ridder I., Sloeserwijn A., Romeijn G.L.E., de Graaf M., Haeck I., Thijs J.L., Schuttelaar M.L.A., de Bruin-Weller M.S. Two-year drug survival of dupilumab in a large cohort of difficult-to-treat adult atopic dermatitis patients compared to cyclosporine A and methotrexate: results from the BioDay registry. *Allergy* 2020; 75(9): 2376–2379, <https://doi.org/10.1111/all.14324>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

В.В. Гладыко, д.м.н., профессор, академик Российской академии медико-технических наук Российской Федерации, зав. кафедрой кожных и венерических болезней с курсом косметологии Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва;

Г.А. Флакс, д.м.н., профессор, академик РАЕН, профессор кафедры кожных и венерических болезней Медицинского института непрерывного образования ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва;

Р.А. Пахомова, д.м.н., доцент, зав. кафедрой пластической хирургии ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва;

В.Я. Колесник, аспирант кафедры пластической хирургии ФГБОУ ВО «Российский биотехнологический университет (РОСБИОТЕХ)», Москва

Для контактов: Колесник Василий Ярославович,
e-mail: v.kolesnik@bk.ru

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ АНТИДЕПРЕССАНТАМИ НА РАЗВИТИЕ ПАРАФУНКЦИИ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ

УДК 616.742.7-009.1:615.214.32

3.1.7 — стоматология

Поступила 08.06.2026

М.Ю. Саакян, А.А. Александров, Н.М. Сидоров, А.Р. Уснунц

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Цель исследования — оценить связь между приемом антидепрессантов разных групп и клиническими проявлениями парафункции жевательных мышц с учетом уровня психоэмоционального напряжения.

Материалы и методы. Проведено одномоментное поперечное исследование, в которое были включены 250 студентов медицинского университета в возрасте от 19 до 25 лет в период экзаменационной сессии. Критерием наличия клинически значимой парафункции служило сочетание не менее двух утренних симптомов (боли или усталости в жевательных мышцах, головной боли в височной области, повышенной чувствительности зубов) с регулярным дневным стискиванием зубов либо наличие объективных признаков повреждения твердых тканей зубов (сколов эмали или пломб, фасеток стирания). Все респонденты были разделены на три группы: 1-я — контрольная ($n=150$, без антидепрессантов); 2-я — с парафункцией, краткосрочный прием антидепрессантов менее 6 мес ($n=75$); 3-я — с парафункцией, длительный прием антидепрессантов более 6 мес ($n=25$).

Проводили анкетирование (симптомы парафункции, шкала психоэмоционального напряжения PSM-25, фармакологический анамнез) и клинический осмотр всех участников, включавший пальпацию жевательных и латеральных крыловидных мышц, оценку объема и траектории движений нижней челюсти, аускультацию височно-нижнечелюстного сустава, а также оценку состояния твердых тканей зубов. Статистический анализ выполнен в программе JASP v. 0.19.1. Данные представлены как медиана [25-й; 75-й перцентили]; сравнение количественных признаков между группами проводили с помощью U-критерия Манна–Уитни с поправкой Бонферрони; для качественных признаков использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты. Медиана интегрального показателя напряженности по шкале PSM-25 снижалась от 6,7 балла в контрольной группе до 6,1 балла в группе краткосрочного приема ($p=0,042$) и достигала минимальных значений 5,5 балла в группе длительного приема ($p=0,008$ по сравнению с контролем). В группе краткосрочного приема сколы зубов выявлены у 15% пациентов (11/75), при этом все случаи объективных повреждений твердых тканей зубов наблюдались исключительно в подгруппе пациентов, принимавших селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) — 37% (11/30), тогда как у пациентов на анксиолитиках ($n=45$) сколов не выявлено (0%; $p<0,001$). В группе длительного приема абсолютно все пациенты получали препараты с серотонинергическим механизмом действия: СИОЗС — 84% (21/25), СИОЗС и норадреналина (СИОЗСиН) — 16% (4/25); средняя продолжительность терапии составила 18 [8; 36] мес. Клинический осмотр выявил развернутую картину мышечно-суставной дисфункции и поражения твердых тканей зубов: болезненность при пальпации латеральной крыловидной мышцы — у 60%

обследуемых (15/25), фасетки патологического стирания — также у 60% (15/25), сколы пломб или эмали — у 56% (14/25), девиация нижней челюсти при открывании рта — у 40% (10/25), щелчки в височно-нижнечелюстном суставе — у 20% (5/25). Частота сколов в группе длительного приема была в 3,8 раза выше, чем в группе краткосрочного приема ($p < 0,001$).

Заключение. Длительный (>6 мес) прием серотонинергических антидепрессантов ассоциирован с тяжелыми формами парафункции жевательных мышц, сопровождающимися необратимыми повреждениями твердых тканей зубов и мышечно-суставной дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава. Результаты обосновывают необходимость обязательного стоматологического скрининга и применения окклюзионных шин у пациентов на длительной терапии СИОЗС и СИОЗСиН.

Ключевые слова: парафункция жевательных мышц; бруксизм; антидепрессанты; селективные ингибиторы обратного захвата серотонина; селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина; стресс; стоматологические осложнения.

ASSOCIATION BETWEEN LONG-TERM ANTIDEPRESSANT THERAPY AND MASTICATORY MUSCLE PARAFUNCTION

M.Yu. Saakyan, A.A. Aleksandrov, N.M. Sidorov, A.R. Usnunts

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod

Objective. To evaluate the associations between different classes of antidepressants and the clinical manifestations of masticatory muscle parafunction, taking the level of psychological stress into account.

Materials and methods. This cross-sectional study included 250 medical students aged 19–25 years who were examined during an academic examination period. Clinically significant parafunction was defined as either the presence of at least two morning symptoms — pain or fatigue in the masticatory muscles, temporal headache, or tooth hypersensitivity — accompanied by regular awake tooth clenching, or objective evidence of dental hard-tissue damage, including chipped enamel or restorations and pathological wear facets.

Participants were classified into three groups: a control group not receiving antidepressants (group 1; $n=150$), a group with parafunction and short-term pharmacotherapy lasting less than 6 months (group 2; $n=75$), and a group with parafunction and long-term antidepressant therapy lasting more than 6 months (group 3; $n=25$).

All participants completed a questionnaire addressing symptoms of parafunction, psychological stress measured using the PSM-25 scale, and medication history. The clinical examination included palpation of the masseter and lateral pterygoid muscles; assessment of the range and trajectory of mandibular movement; auscultation of the temporomandibular joints; and evaluation of the dental hard tissues.

Statistical analyses were performed using JASP version 0.19.1. Continuous data are presented as medians [25th, 75th percentiles]. Pairwise between-group comparisons were performed using the Mann–Whitney U test with Bonferroni correction, while categorical variables were analyzed using Pearson's χ^2 test with Yates' correction. A p value < 0.05 was considered statistically significant.

Results. The median composite PSM-25 stress score decreased progressively from 6.7 in the control group to 6.1 in the short-term treatment group ($p=0.042$) and reached its lowest value of 5.5 in the long-term treatment group ($p=0.008$ versus controls).

In the short-term treatment group, tooth chipping was identified in 15% of participants (11/75). All cases of objective

dental hard-tissue damage occurred in the subgroup receiving selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), affecting 37% of these participants (11/30). No chipping was detected among participants receiving anxiolytics (0/45; $p < 0.001$).

All participants in the long-term treatment group were receiving medications with serotonergic activity: 84% were treated with SSRIs (21/25) and 16% with serotonin–norepinephrine reuptake inhibitors (SNRIs; 4/25). The median duration of treatment was 18 [8, 36] months. Clinical examination revealed extensive masticatory muscle and temporomandibular joint dysfunction accompanied by dental hard-tissue damage. Tenderness of the lateral pterygoid muscle was present in 60% of participants (15/25), pathological wear facets in 60% (15/25), chipped restorations or enamel in 56% (14/25), mandibular deviation during mouth opening in 40% (10/25), and temporomandibular joint clicking in 20% (5/25). Tooth chipping was 3.8 times more frequent in the long-term treatment group than in the short-term treatment group ($p < 0.001$).

Conclusion. Long-term use of serotonergic antidepressants for more than 6 months was associated with more severe masticatory muscle parafunction, irreversible damage to the dental hard tissues, and combined masticatory muscle and temporomandibular joint dysfunction. These findings support routine dental screening and consideration of preventive occlusal splint therapy in patients receiving long-term treatment with SSRIs or SNRIs.

Key words: masticatory muscle parafunction; bruxism; antidepressants; selective serotonin reuptake inhibitors; selective serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors; stress; dental complications..

ВВЕДЕНИЕ

Бруксизм и другие парафункции жевательных мышц — одна из ведущих причин патологической стираемости зубов, сколов реставраций и дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) [1–3]. Дисфункция ВНЧС проявляется болевым синдромом в области жевательных мышц и ВНЧС, щелчками, ограничением открывания рта, что напрямую снижает качество жизни пациентов и требует длительного стоматологического лечения [4]. Традиционно основным этиологическим фактором бруксизма считался психоэмоциональный стресс, однако накапливается все больше данных о ятрогенном влиянии селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН) [5–10]. Число пациентов, длительно получающих серотонинергическую терапию, неуклонно растет, при этом стоматологи все чаще выявляют у них выраженные формы парафункций с поражением и зубов, и ВНЧС. Вклад дли-

тельности терапии и класса препарата в развитие необратимых стоматологических осложнений и дисфункции ВНЧС изучен недостаточно [11–14].

Цель исследования — оценить связь между приемом антидепрессантов разных групп и клиническими проявлениями парафункций жевательных мышц с учетом уровня психоэмоционального напряжения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования и выборка

Проведено одномоментное поперечное исследование в период с января по март 2026 г. В исследование были включены 250 студентов медицинского университета в возрасте от 19 до 25 лет. Выбор периода экзаменационной сессии был обусловлен необходимостью создания условий повышенного фонового стресса для всей когорты, что позволяло оценить вклад фармакологического фактора на фоне высокого психоэмоционального напряжения [15].

Критерии включения и формирования групп

Критерием наличия клинически значимой парафункции служило сочетание не менее двух утренних симптомов (боли или усталости в жевательных мышцах, головной боли в височной области, повышенной чувствительности зубов) с регулярным дневным стискиванием зубов либо наличие объективных признаков повреждения твердых тканей зубов (сколов эмали/пломб, фасеток стирания) [1]. На основании анализа анкетных данных все респонденты были разделены на три группы.

Группа 1 (контрольная, $n=150$) — студенты, не принимающие антидепрессанты, без признаков парафункции (отсутствие ≥ 2 утренних симптомов и объективных повреждений). Эпизодическое дневное стискивание зубов без утренней симптоматики не считалось клинически значимой парафункцией.

Группа 2 (краткосрочный прием, $n=75$) — студенты, принимающие антидепрессанты менее 6 мес на момент исследования и имеющие признаки парафункции.

Группа 3 (длительный прием, $n=25$) — студенты, принимающие антидепрессанты непрерывно или курсами суммарной длительностью более 6 мес, с признаками парафункции.

Методы исследования

Всем участникам было предложено заполнить комплексную анкету. Анкета включала вопросы о симптомах парафункции, Шкалу психологического стресса (Psychological Stress Measure, PSM-25) и фармакологический анамнез.

Всем участникам исследования был проведен клинический стоматологический осмотр, включавший пальпацию жевательных и латеральных крыловидных мышц, оценку объема и траектории движений нижней челюсти, аускультацию ВНЧС, а также оценку состояния твердых тканей зубов на предмет наличия фасеток стирания и сколов [3].

Статистическая обработка данных

Статистический анализ выполнен в программе

JASP v. 0.19.1. Данные представлены как Ме [Q25; Q75], сравнение групп проведено с использованием U-критерия Манна–Уитни, для качественных признаков применяли χ^2 Пирсона. Различия значимы при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика групп и уровень стресса

Медиана интегрального показателя напряженности (ИПН) по шкале PSM-25 в контрольной группе составила 6,7 балла. В группе пациентов, принимавших антидепрессанты менее 6 мес, ИПН был статистически значимо ниже — 6,1 балла ($p=0,042$), а в группе длительного приема достиг минимальных значений — 5,5 балла ($p=0,008$ по сравнению с контролем; U-критерий Манна–Уитни с поправкой Бонферрони) (рис. 1).

Таким образом, субъективно наименее стрессированными оказались пациенты, получающие длительную фармакотерапию, что соответствует ее ожидаемому клиническому эффекту [16].

Фармакологический профиль и клинические проявления в группе краткосрочного приема (группа 2)

В структуре принимаемых препаратов у пациентов группы 2 ($n=75$) преобладали анксиолитики и ГАМК-ергические средства (60%; 45/75), СИОЗС получали 40% пациентов (30/75).

Важно отметить, что все случаи объективных повреждений твердых тканей зубов (сколы пломб или эмали), зарегистрированные в этой группе (15%; 11/75), наблюдались исключительно в подгруппе пациентов, принимавших СИОЗС (37%; 11/30). У пациентов на анксиолитиках ($n=45$) сколов не выявлено (0%; $p < 0,001$; критерий χ^2 с поправкой Йейтса) (рис. 2).

Клиническая характеристика группы длительного приема (группа 3)

Средняя продолжительность терапии в группе 3 ($n=25$) составила 18 мес. Абсолютно все пациенты этой группы получали препараты с серотони-

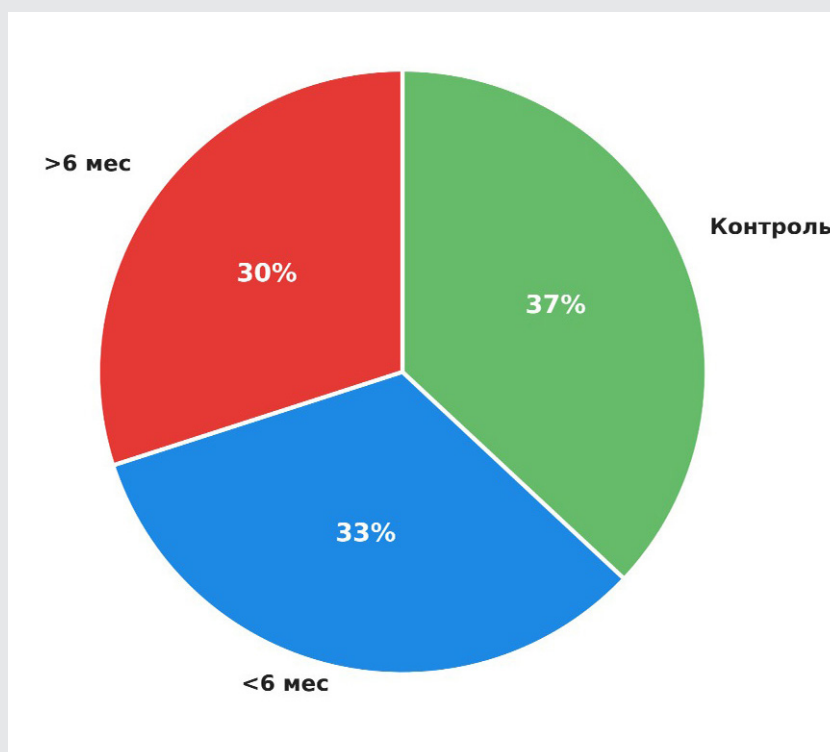


Рис. 1. Интегральный показатель напряженности по шкале PSM-25 в исследуемых группах (медиана, межквартильный интервал приведен в тексте по сравнению с контрольной группой; U-критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферрони)

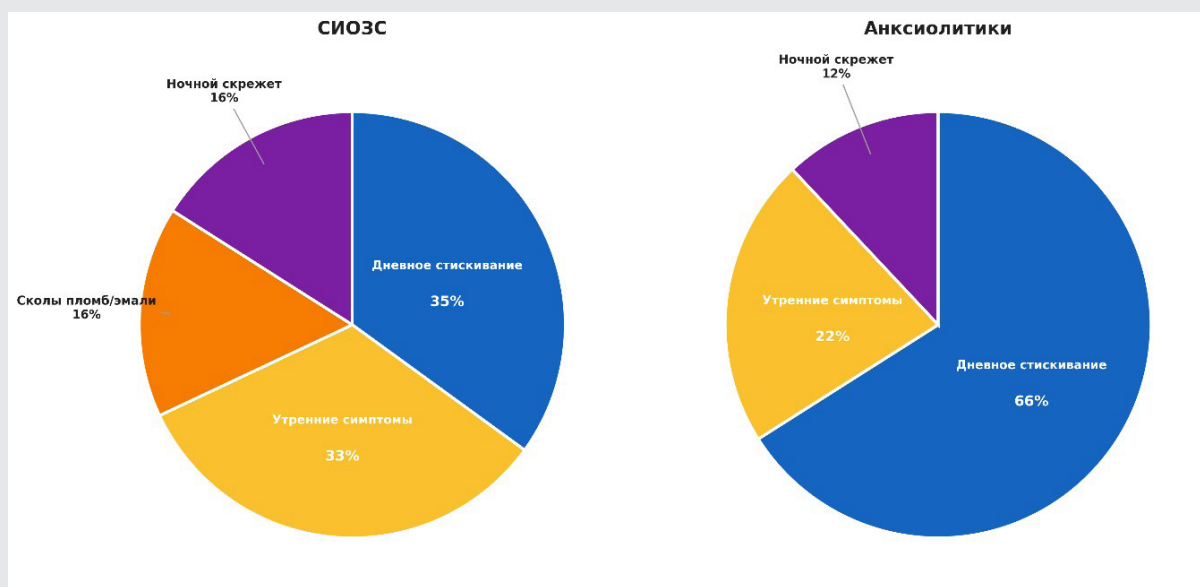


Рис. 2. Сравнительная характеристика симптомов парафункции в группе краткосрочного приема антидепрессантов (группа 2, n=75). СИОЗС — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

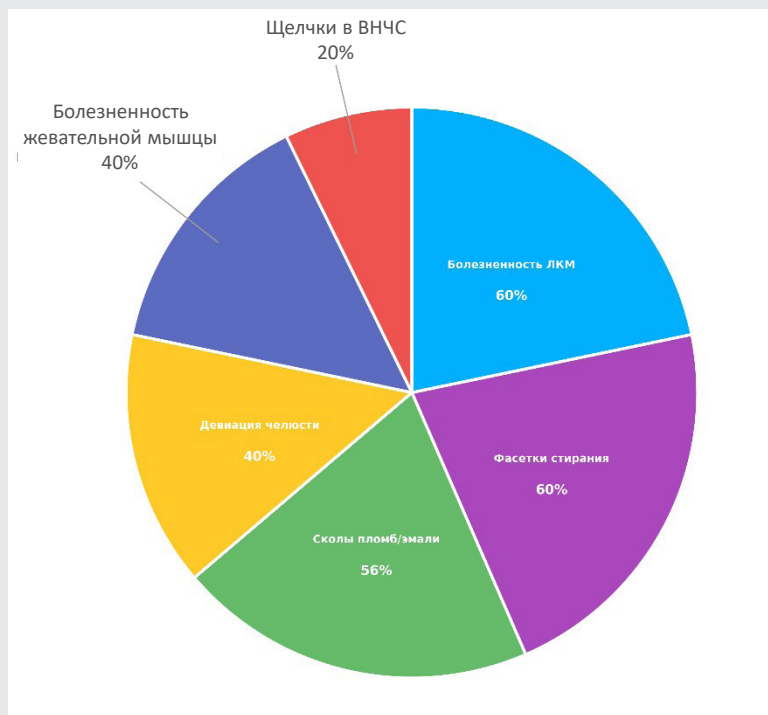


Рис. 3. Частота объективных признаков мышечно-суставной дисфункции и повреждений зубов у пациентов группы 3 (n=25). Погрешности и абсолютные числа представлены в тексте. ВНЧС — височно-нижнечелюстной сустав, ЛКМ — латеральная крыловидная мышца



Рис. 4. Состояние твердых тканей фронтальной группы зубов при длительном (>6 мес) приеме селективных ингибиторов обратного захвата серотонина: стирание режущих краев, фасетки стирания, скол пломбы



Рис. 5. Оклюзионная поверхность боковой группы зубов при длительном приеме селективных ингибиторов обратного захвата серотонина: фасетки стирания на щечных буграх

Таблица 1

Частота стоматологических симптомов и объективных клинических признаков в группах краткосрочного (<6 мес) и длительного (>6 мес) приема антидепрессантов, n (%)

Показатель	Группа 2 (<6 мес), n=75	Группа 3 (>6 мес), n=25
Симптомы		
Дневное стискивание зубов	51 (68,0)	23 (92,0)
Ночной скрежет зубами	16 (21,3)	16 (21,3)
Утренние симптомы (боль, усталость, чувствительность)	31 (41,3)	22 (88,0)
Сколы пломб/эмали	11 (14,7)	14 (56,0)
Объективные клинические признаки		
Фасетки патологического стирания	0	15 (60,0)
Болезненность латеральной крыловидной мышцы	0	15 (60,0)
Болезненность жевательной мышцы	0	10 (40,0)
Девияция нижней челюсти	0	10 (40,0)
Щелчки в височно-нижнечелюстном суставе при открывании	0	5 (20,0)

нергическим механизмом действия: СИОЗС — 84% (21/25), СИОЗСиН (венлафаксин) — 16% (4/25).

Ни одного случая монотерапии анксиолитиками в данной группе не зафиксировано, что указывает на избирательную ассоциацию тяжелой парафункции именно с длительной серотонинергической терапией.

Клинический осмотр выявил развернутую картину мышечно-суставной дисфункции и поражения твердых тканей зубов (рис. 3). Болезненность при пальпации латеральной крыловидной мышцы отмечена у 60% пациентов (15/25), фасетки патологического стирания — у 60% (15/25), сколы пломб/эмали — у 56% (14/25) (рис. 4, 5). Девияция нижней челюсти при открывании рта зарегистрирована у 40% пациентов (10/25) (табл. 1).

Частота сколов в группе 3 была в 3,8 раза выше, чем в группе 2 ($p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование демонстрирует связь

между длительным приемом серотонинергических антидепрессантов и развитием тяжелой парафункции жевательных мышц. Необратимые стоматологические осложнения возникали на фоне сниженного уровня стресса (ИПН 5,5 балла), тогда как в контроле при высоком стрессе (ИПН 6,7 балла) повреждения отсутствовали. Следовательно, стресс — необходимый, но недостаточный фактор, а ведущую роль играет длительная серотонинергическая терапия [4].

Отсутствие сколов в подгруппе анксиолитиков подтверждает специфичность влияния серотонинергического дисбаланса. Объективные признаки мышечно-суставной дисфункции в группе длительного приема (болезненность латеральной крыловидной мышцы у 60% обследуемых, девияция — у 40%) свидетельствуют о переходе функциональных нарушений в органические изменения. Полученные данные обосновывают целесообразность применения окклюзионных шин и в ряде случаев — обсуждения с лечащим врачом возможности коррекции фармакотерапии.

Ограничения исследования. К ограничениям настоящей работы можно отнести одномоментный дизайн и молодую выборку. Однако четкая зависимость «доза–эффект» и высокая значимость различий подтверждают обоснованность выводов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Длительный (более 6 мес) прием серотонинергических антидепрессантов (СИОЗС и СИОЗСиН) ассоциирован с тяжелыми формами парафункции жевательных мышц, сопровождающимися необратимыми повреждениями твердых тканей зубов и мышечно-суставной дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава. Психосоциальный стресс является важным модифицирующим фактором, однако в отсутствие серотонинергической терапии даже высокий уровень стресса не приводит к декомпенсированной парафункции с объективными стоматологическими осложнениями. Анксиолитические препараты при краткосрочном применении не вызывают клинически значимых повреждений зубов, что подчеркивает специфичность патологического влияния именно серотонинергических средств. Полученные результаты обосновывают необходимость внедрения в клиническую практику обязательного стоматологического скрининга и динамического наблюдения за пациентами, которым планируется или уже проводится длительная терапия препаратами групп СИОЗС и СИОЗСиН, а также применяются окклюзионные шины для профилактики стоматологических осложнений.

Финансирование исследования. Работа не финансировалась никакими источниками.

Конфликта интересов не отмечено.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Manfredini D., Winocur E., Guarda-Nardini L., Paesani D., Lobbezoo F. Epidemiology of bruxism in adults: a systematic review of the literature. *J Orofac Pain* 2013; 27(2): 99–110, <https://doi.org/10.11607/jop.921>.
2. Lavigne G.J., Khoury S., Abe S., Yamaguchi T., Raphael K. Bruxism physiology and pathology: an overview for clinicians. *J Oral Rehabil* 2008; 35(7): 476–494, <https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.2008.01881.x>.
3. Rajan R., Sun Y.M. Reevaluating antidepressant selection in patients with bruxism and temporomandibular joint disorder. *J Psychiatr Pract* 2017; 23(3): 173–179, <https://doi.org/10.1097/PRA.0000000000000227>.
4. Winocur E., Gavish A., Voikovitch M., Emodi-Perlman A., Eli I. Drugs and bruxism: a critical review. *J Orofac Pain* 2003; 17(2): 99–111.
5. Cipriani A., Furukawa T.A., Salanti G., Chaimani A., Atkinson L.Z., Ogawa Y., Leucht S., Ruhe H.G., Turner E.H., Higgins J.P.T., Egger M., Takeshima N., Hayasaka Y., Imai H., Shinohara K., Tajika A., Ioannidis J.P.A., Geddes J.R. Comparative efficacy and acceptability of 21 antidepressant drugs for the acute treatment of adults with major depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet* 2018; 391(10128): 1357–1366, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32802-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32802-7).
6. Melo G., Dutra K.L., Rodrigues Filho R., Ortega A.O.L., Porporatti A.L., Dick B., Flores-Mir C., De Luca Canto G. Association between psychotropic medications and presence of sleep bruxism: a systematic review. *J Oral Rehabil* 2018; 45(7): 545–554, <https://doi.org/10.1111/joor.12633>.
7. Huynh N., Kato T., Rompré P.H., Okura K., Saber M., Lanfranchi P.A., Montplaisir J.Y., Lavigne G.J. Sleep bruxism is associated with micro-arousals and an increase in cardiac sympathetic activity. *J Sleep Res* 2006; 15(3): 339–346, <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2006.00536.x>.
8. Massahud M.L.B., Bruzinga F.F.B., Diniz S.A.M., Seraidarian K.K.A., Lopes R.M., Barros V.M., Seraidarian P.I. Association between sleep bruxism, use of antidepressants, and obstructive sleep apnea syndrome: a cross-sectional study. *J Oral Rehabil* 2022; 49(4): 505–513, <https://doi.org/10.1111/joor.13312>.
9. Montastruc J.-L. Drugs and bruxism: a study in the World Health Organization's pharmacovigilance database. *Br J Clin Pharmacol* 2023; 99(6): 1587–1595, <https://doi.org/10.1111/bcp.15884>.
10. Wallem A., Felipe-Spada N., Tomàs-Alibères J. Influence of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) in the development of bruxism. *Cranio* 2025; 43(2): 236–242, <https://doi.org/10.1080/08869634.2022.2120277>.
11. Falisi G., Rastelli C., Panti F., Maglione H., Queza-

da Arcega R. Psychotropic drugs and bruxism. *Expert Opin Drug Saf* 2014; 13(10): 1319–1326, <https://doi.org/10.1517/14740338.2014.947262>.

12. Hermesh H., Schapir L., Marom S., Skopski R., Barnea E., Weizman A., Winocur E. Bruxism and oral parafunctional hyperactivity in social phobia outpatients. *J Oral Rehabil* 2015; 42(2): 90–97, <https://doi.org/10.1111/joor.12235>.

13. Avan G.N.P., Erdoğan A., Cinemre B., Kulaksızoğlu B., Metin Ö. Bruxism and sleep disorders in patients diagnosed with depressive disorder and anxiety disorder using antidepressants. *J Oral Rehabil* 2025; 52(1): 57–63, <https://doi.org/10.1111/joor.13875>.

14. Сойхер М.И., Сойхер М.Г., Мингазова Л.Р., Трунин Д.А., Говенько В.В. Лекарственный бруксизм. Алгоритм диагностики и лечения. *Медицинский алфавит* 2025; 30: 54–61, <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-30-54-61>. Soykher M.I., Soykher M.G., Mingazova L.R., Trunin D.A., Govenko V.V. Drug-induced bruxism. Algorithm of diagnosis and treatment. *Medicinskij alfavit* 2025; 30: 54–61, <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2025-30-54-61>.

15. Lobbezoo F., Ahlberg J., Raphael K.G., Wetselaar P., Glaros A.G., Kato T., Santiago V., Winocur E., De Laat A., De Leeuw R., Koyano K., Lavigne G.J., Svensson P., Manfredini D. International consensus on the assessment of bruxism: report of a work in progress. *J Oral Rehabil* 2018; 45(11): 837–844, <https://doi.org/10.1111/joor.12663>.

16. Santos I.M., Machado E.V., de Oliveira D.W.D., Flecha O.D., Leonan-Silva B. Prevalence of bruxism in users of selective serotonin reuptake inhibitors and serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors: a retrospective cross-sectional study. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg* 2026; 127(3): 102710, <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2026.102710>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

М.Ю. Саакян, д.м.н., зав. кафедрой ортопедической стоматологии и ортодонтии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

А.А. Александров, к.м.н., доцент кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

Н.М. Сидоров, студент ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

А.Р. Уснунц, аспирант кафедры ортопедической стоматологии и ортодонтии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Для контактов: Сидоров Никита Михайлович,
e-mail: nik.okey11@mail.ru

СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ

АГЕНТНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ ИНФЕКЦИИ В ДЕТСКОМ СТАЦИОНАРЕ

УДК 616.98-022.3-053.2:519.876.5

3.2.2 — эпидемиология

Н.В. Саперкин¹, О.В. Ковалишена¹, М.Ю. Кириллин², Е.С. Битков¹, М.В. Сергеев³

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

²ФГБУН «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики им. А.В. Гапонова-Грехова Российской академии наук», Нижний Новгород;

³ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет "Высшая школа экономики"», Нижний Новгород

Цель исследования — разработать агентную модель для прогнозирования эпидемического процесса внутрибольничной острой кишечной инфекции (ОКИ) в условиях многопрофильного детского стационара и на ее основе оценить ключевые параметры распространения инфекции.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ ежедневной регистрации случаев внутрибольничной ОКИ в крупном детском стационаре за 2 года (730 дней). Выполнен анализ временного ряда с использованием декомпозиции, автокорреляционного, спектрального анализа и построения модели ARIMA. Разработана агентная модель, учитывающая структуру отделений, коечный фонд, переводы пациентов, заносы инфекции и изоляцию источников. Математическое описание модели включало как дискретную (разностную) стохастическую реализацию, так и аналитическую форму в виде системы обыкновенных дифференциальных уравнений.

Результаты. Временной ряд заболеваемости ОКИ характеризовался выраженной годовой периодичностью (365 дней), объясняющей 61% дисперсии, и вторичным полугодовым пиком. Модель ARIMA(2,1,1) выявила тенденцию к краткосрочному росту заболеваемости. Установлено, что разработанная агентная модель на основе закона действующих масс воспроизводит динамику распространения инфекции с учетом шести эпидемиологических состояний агентов (S, E, P, I, Q, R).

Заключение. Предложенная агентная модель является адекватным инструментом для изучения эпидемического процесса внутрибольничных ОКИ в детском стационаре. Она позволяет прогнозировать динамику заболеваемости, оценивать влияние противоэпидемических мероприятий и может быть использована для совершенствования системы эпидемиологического надзора.

Ключевые слова: внутрибольничная инфекция; острая кишечная инфекция; агентное моделирование; эпидемический процесс; математическое моделирование; дети; стационар.

AGENT-BASED MODELING OF HEALTHCARE-ASSOCIATED ACUTE GASTROINTESTINAL INFECTION IN A PEDIATRIC HOSPITAL

N.V. Saperkin¹, O.V. Kovalyshena¹, M.Yu. Kirillin², E.S. Bitkov¹, M.V. Sergeev³

¹Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod;

²Institute of Applied Physics of the Russian Academy of Sciences, Nizhny Novgorod;

³National Research University "Higher School of Economics", Nizhny Novgorod

Objective. To develop an agent-based model for forecasting the transmission dynamics of healthcare-associated acute gastrointestinal infection (AGI) in a multidisciplinary pediatric hospital and to use the model to estimate key transmission parameters.

Materials and methods. A retrospective analysis was conducted using daily surveillance data on healthcare-associated AGI cases recorded at a large pediatric hospital over a two-year period comprising 730 days. Time-series analysis included decomposition, autocorrelation analysis, spectral analysis, and autoregressive integrated moving average (ARIMA) modeling.

An agent-based model was developed incorporating the hospital ward structure, bed capacity, interward patient transfers, importation of infection, and isolation of infectious individuals. The mathematical framework comprised both a discrete stochastic difference-equation model and an analytical representation formulated as a system of ordinary differential equations.

Results. The AGI incidence time series exhibited a pronounced 365-day annual cycle that accounted for 61% of the total variance, together with a secondary semiannual peak. The ARIMA(2,1,1) model indicated a short-term upward trend in incidence. The developed agent-based model, based on the law of mass action, reproduced infection transmission dynamics across six epidemiological states (S , E , P , I , Q , and R).

Conclusion. The proposed agent-based model provides a suitable framework for investigating the transmission dynamics of healthcare-associated AGI in pediatric hospitals. It enables forecasting of incidence trends, evaluation of the potential effects of infection prevention and control measures, and further improvement of epidemiological surveillance systems.

Key words: healthcare-associated infection; acute gastrointestinal infection; agent-based modeling; transmission dynamics; mathematical modeling; pediatric patients; hospital.

ВВЕДЕНИЕ

Острые кишечные инфекции (ОКИ) остаются одной из ведущих причин инфекционной заболеваемости в детских стационарах [1–3]. Внутрибольничные ОКИ среди детей характеризуются возможностью множественных путей передачи, способностью к быстрому распространению в замкнутых коллективах и потенциально тяжелыми исходами у ослабленных пациентов, что делает проблему их профилактики и контроля актуальной для практического здравоохранения [1, 2, 4].

Ключевая особенность внутрибольничного распространения ОКИ кроется в тесном переплетении экзогенных (заносы извне) и эндогенных (внутрибольничная передача) механизмов. В свою очередь, это значительно усложняет прогнозирование и управление эпидемическим процессом [5, 6]. Традиционные эпидемиологические методы, основанные на ретроспективном анализе, часто не позволяют в полной мере оценить динамику процесса и эффект от проводимых мероприятий, особенно в условиях сложной организационной структуры многопрофильного стационара [7–9].

В последние годы для решения подобных задач все более широко применяются методы математического и компьютерного моделирования, в частности имитационное моделирование [7, 10]. Этот подход, позволяющий имитировать поведение индивидуальных объектов (агентов) и их взаимодействие в заданной среде, дает уникальную возможность учитывать гетерогенность популяции, вариабельность клинического течения и сложные организационные факторы [4, 11]. Однако, несмотря на растущее число работ по моделированию внутрибольничных инфекций, большинство из этих трудов посвящено респираторным вирусным инфекциям или инфекциям, связанным с медицинскими манипуляциями [5, 12]. Применительно к внутрибольничным ОКИ в детских стационарах подобные разработки единичны и часто не учитывают специфику кишечного пути передачи, возрастные особенности и структуру госпитальной среды [1, 7].

Таким образом, существует объективная необходимость в создании специализированной модели, адаптированной к условиям детского многопрофильного стационара, которая позволила бы не только прогнозировать динамику заболеваемости, но и оценивать эффективность проводимых мероприятий.

Цель исследования — разработать агентную модель распространения внутрибольничной ОКИ в многопрофильном детском стационаре, провести ее параметризацию на основе реальных эпидемиологических данных и оценки ключевых характеристик эпидемического процесса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве материалов исследования использованы медицинская документация и результаты наблюдения за пациентами многопрофильного неинфекционного детского стационара [1]. Проведен эпидемиологический ретроспективный анализ ежедневной регистрации случаев внутрибольничной ОКИ за двухлетний период (730 дней) эпидемиологического неблагополучия по данной нозологии (доковидный период). Для параметризации модели использованы данные о распределении длительности госпитализации, инкубационного и симптоматического периодов, а также о сезонной динамике заносов инфекции и частоте переводов пациентов между отделениями.

Временные ряды показателей заболеваемости анализировали стандартными методами [12, 13]. Для сглаживания и выделения тренда использовали простое скользящее среднее с центрированием. Стационарность временного ряда проверяли расширенным критерием Дикки–Фуллера (тест ADF). Был использован автокорреляционный анализ. Для идентификации значимых периодичностей пользовались спектральным анализом на основе быстрого преобразования Фурье с окном Хемминга. Краткосрочное прогнозирование выполнено с помощью модели ARIMA. Выбор параметров p , d , q осуществляли по информационному критерию Акаике (Akaike information criterion,

AIC). Адекватность модели проверяли анализом остатков (график нормальности QQ) и критерием Льюнга–Бокса.

Разработана стохастическая агентная модель. Популяция состоит из N агентов — пациентов, распределенных по M отделений. Каждому агенту при поступлении присваивается параметр τ (длительность госпитализации) согласно эмпирическому распределению $f(\tau)$. В день выписки агент удаляется из отделения, освобождая койку, которая может быть занята новым пациентом с вероятностью заноса инфекции, зависящей от месяца. Агенты взаимодействуют только в пределах своего отделения. В модели учтены ежедневные переводы пациентов между отделениями.

Модель включает шесть последовательных состояний: восприимчивые (S), латентные (E), продромальные (P), клинически выраженные (I), изолированные (Q) и выздоровевшие (R). Переходы между состояниями происходят в дискретные дни. Длительность латентного периода и продромально-симптоматического периода генерируется независимо для каждого агента по соответствующим эмпирическим распределениям. Передача инфекции моделируется на основе закона действующих масс, адаптированного для дискретного времени [13]. Для обозначения коэффициента передачи возбудителя инфекции в отделении d использовали величину β_d .

Принято, что регистрация случая происходит на следующий день после появления симптомов (состояние I) — агент получает статус «зарегистрирован». Решение об изоляции (перевод в состояние Q) принимается также на следующий день с учетом следующих факторов: решение не принимается в выходные дни (суббота, воскресенье); в рабочие дни решение принимается с вероятностью P_{ex} (величина, отражающая «человеческий фактор» и доступность мест в изоляторе). В состоянии Q агент более не участвует в передаче инфекции (не контактирует с другими), однако остается в системе до момента плановой выписки или выздоровления. В модели учтен занос возбу-

дителя при госпитализации новых пациентов. Считается, что заносной пациент поступает в начальной стадии заболевания, так как при явных симптомах госпитализация обычно исключается.

Для аналитической оценки пороговых условий разработана система обыкновенных дифференциальных уравнений [11, 12], соответствующая описанным переходам между состояниями в предположении детерминированной динамики. Калибровка агентной модели выполнена путем подбора параметров β_d и P_{ex} методом минимизации среднеквадратичной ошибки между модельной и реальной среднесуточной заболеваемостью.

Для количественной оценки влияния своевременной изоляции были смоделированы четыре сценария, различающиеся охватом изоляцией источника инфекции: 0, 50, 90 и 100% от числа выявленных пациентов. Для каждого сценария проводили по 300 независимых симуляций длительностью 730 дней; результаты усредняли. Дополнительно оценивали влияние задержки изоляции на 1–2 дня. Сравнение сценариев выполняли с использованием критерия Манна–Уитни и квантильной регрессии — медиана (Me) и $[Q1; Q3]$.

В качестве программного обеспечения использованы MS Excel (Microsoft, США), MATLAB (MathWorks, США), R4.2.2 (RStudio, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика эпидемического процесса острой кишечной инфекции в стационаре

За двухлетний период (730 дней) зарегистрировано 2066 случаев внутрибольничной ОКИ. Среднесуточная заболеваемость составила $2,83 \pm 2,35$ случая ($2 [1; 4]$). Временной ряд отличался выраженной вариабельностью: пики приходились на февраль и октябрь в первый год, на апрель и декабрь — во второй (рис. 1). При этом после не продолжительного снижения сформировалась устойчивая восходящая тенденция.

Анализ автокорреляционной функции выявил выраженную положительную связь на малых лагах, свидетельствующую об инерционности эпи-

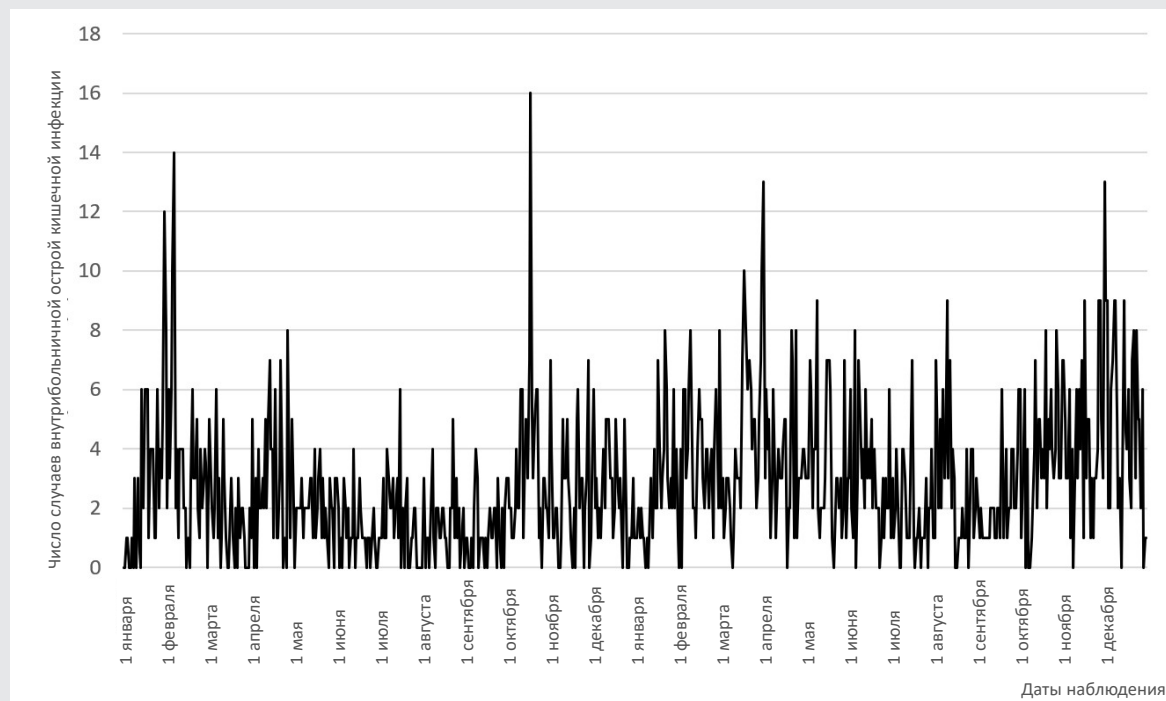


Рис. 1. Зарегистрированные случаи внутрибольничной острой кишечной инфекции за 2-летний период наблюдения (абс. числа)

демического процесса. Спектральный анализ выделил доминирующие периодичности: годовой цикл (365 дней, 61% дисперсии), полугодовой (182 дня, 12%), а также недельные (7 дней, 4%) и полунедельные (3,5 дня, 2%) гармоники, связанные с сезонными и организационными факторами. Модель на основе 8 главных гармоник воспроизвела тренд с ошибкой 0,62 случая в день, что подтверждает ее пригодность для раннего предупреждения вспышек.

Для краткосрочного прогнозирования построена модель $ARIMA(2,1,1)$ ($AIC=3176,45$). Оценка остатков подтвердила их нормальность и независимость ($p=0,9609$). Прогноз на 15 шагов указал на возможный рост заболеваемости, однако широкие доверительные интервалы свидетельствуют о существенной неопределенности прогноза. Таким образом, анализ выявил высокую стоха-

стичность процесса и необходимость применения имитационных подходов [7–9].

Разработка агентной модели распространения острой кишечной инфекции

На основе проведенного эпидемиологического анализа разработана агентная модель, учитывающая ключевые особенности госпитальной среды. Вся популяция пациентов (N агентов) распределена по M отделений с фиксированной вместимостью B_d , при этом общее количество коек составляет

$$\sum_{d=1}^M B_d = N.$$

Каждый агент i характеризуется набором бинарных переменных состояния: инфицирован (I_i), способность заражать (C_i), наличие симптомов (M_i),

изолирован (Li), выявлен (Di) и др. Наша модель учитывала динамику коечного фонда: при выписке агента освобождается место, которое может быть занято новым пациентом, с вероятностью заноса инфекции, зависящей от сезона.

Отметим, что ключевой особенностью модели является включение продромального периода (P). Это, как известно, критично для кишечных инфекций, так как передача возбудителя в этот период может быть особенно интенсивной [2, 10].

В основе передачи инфекции лежит закон действующих масс, адаптированный для дискретного времени [14]. Ожидаемое число новых случаев в отделении d в день t определяется как:

$$\Delta_{\text{новые}}(d, t) = \min \left(S_d(t), \text{Poisson} \left(\beta_d \cdot \frac{P_d(t) + I_d(t)}{N_d(t)} \cdot S_d(t) \right) \right),$$

где $S_d(t)$ — число восприимчивых; $P_d(t) + I_d(t)$ — общее число заразных пациентов (в продроме и с симптомами); $N_d(t)$ — общее число пациентов в отделении, β_d — коэффициент передачи.

Двухуровневый подход (агентная имитация с аналитической моделью) обеспечил детальное прогнозирование и понимание фундаментальных механизмов распространения. Калибровка на основе двухлетнего ряда наблюдений подтвердила высокое соответствие модели реальным данным, включая общую динамику и характерные подъемы заболеваемости в разных отделениях.

Сравнение с известными работами показывает, что аналогичные модели для внутрибольничной ОКИ практически отсутствуют. Большинство публикаций посвящено либо респираторным инфекциям (COVID-19, грипп), либо инфекциям с контактно-бытовым путем передачи в открытых популяциях [4, 5, 8]. Предложенная нами модель восполняет этот пробел, учитывая специфику кишечных инфекций (которая заключается в важности учета продромального периода, фекально-оральном механизме передачи, эпидемиологической роли ухаживающего персонала), а также структурные особенности стационара (переводы пациентов, коечный фонд, заносы инфекции) [1, 6].

Имитационное моделирование позволило выявить, что даже при относительно низком базальном уровне заболеваемости наличие заносов в сочетании с сезонным фактором создает условия для формирования вспышек. При этом «волнообразный» характер процесса и последовательное вовлечение различных отделений, воспроизведенные моделью, полностью согласуются с наблюдаемыми данными. Это подтверждает гипотезу о том, что эпидемический процесс в стационаре в большей степени определяется стохастическими факторами и структурой контактных связей, чем исключительно сезонными колебаниями [3, 9, 10].

Практическая значимость разработанной модели была изучена путем проведения количественной оценки влияния своевременной изоляции пациентов с клиническими проявлениями ОКИ на динамику заболеваемости. В модель были заложены параметры, отражающие реальные организационные условия стационара: решение о выписке (изоляции) принимается на следующий день после выявления симптомов у ребенка, при этом в выходные и праздничные дни вероятность такого решения снижается (учтен «человеческий фактор» через вероятность P_{ex}). В ходе вычислительных экспериментов рассматривались четыре сценария, различающиеся по охвату изоляцией источника инфекции.

Сравнение полученных распределений ежедневного числа вновь выявленных случаев (рис. 2) показало выраженный дозозависимый эффект изоляции. Так, в сценарии без изоляции медиана числа новых случаев составила 4,0 [2,0; 5,5] случая в день. При введении 50% охвата медиана снизилась до 2,0 [1,7; 2,8] случая в день, различие статистически значимо ($p < 0,001$). Увеличение охвата до 90% дало дополнительное снижение до 1,7 [1,5; 2,1] случая в день, что также статистически значимо по сравнению с 50% ($p < 0,001$). Разница между 90 и 100% (1,6 [1,4; 2,0] случая в день) была минимальной и достигала пороговой значимости лишь в отдельных сравнениях ($p = 0,048$).

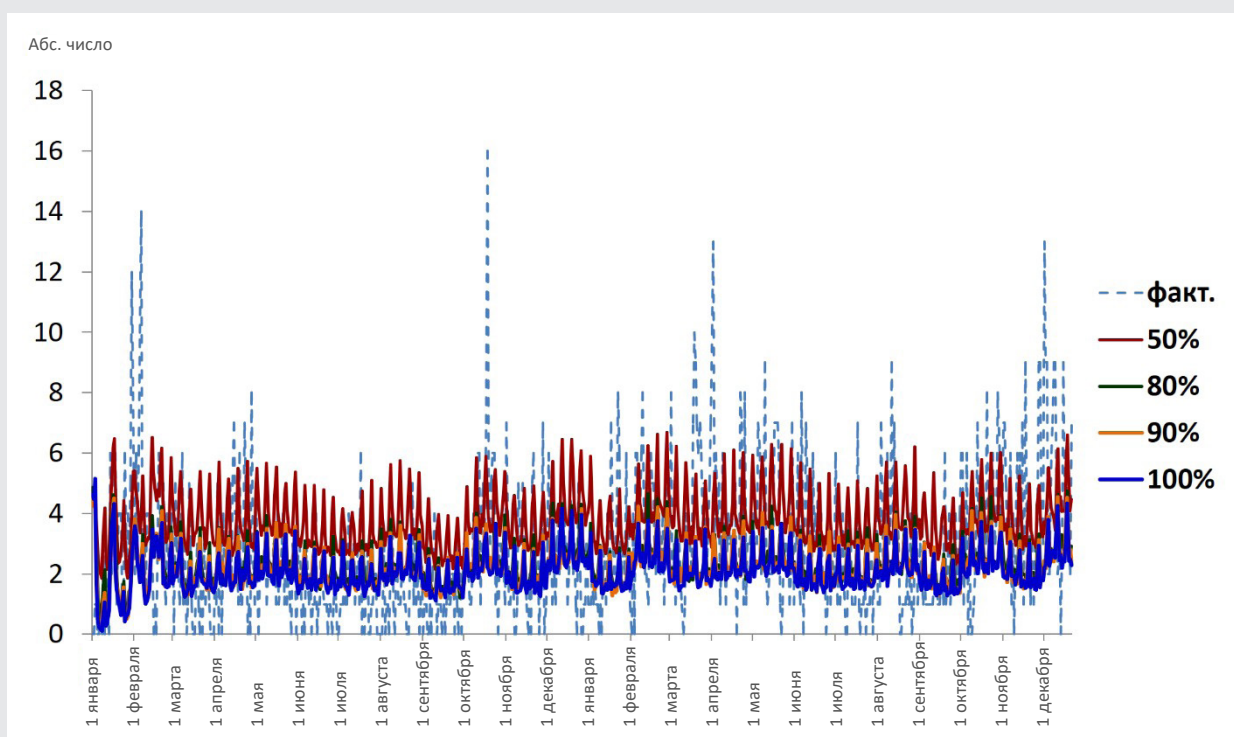


Рис. 2. Сравнение сценариев охвата изоляцией источника инфекции с признаками внутрибольничной острой кишечной инфекции; «факт.» — фактическое число случаев инфекции

Кроме того, моделирование позволило выявить, что наибольший вклад в снижение заболеваемости вносит сокращение времени от появления симптомов до изоляции: задержка на 1–2 дня приводит к заметному росту кумулятивного числа случаев, особенно в отделениях с высокой плотностью пациентов. Полученные результаты согласуются с литературными данными [2, 3, 9, 10] и обосновывают приоритет раннего выявления и быстрой изоляции пациентов с диарейным синдромом как наиболее эффективной меры контроля внутрибольничных ОКИ.

Следовательно, разработанная модель не только воспроизводит естественное течение эпидемического процесса, но и служит инструментом для сравнительной оценки различных противоэпидемических стратегий, позволяя обоснованно распределять ресурсы и оптимизировать организационные решения в стационаре.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработана и валидирована агентная модель распространения внутрибольничной ОКИ в детском многопрофильном стационаре, основанная на реальных эпидемиологических данных и учитывающая структуру отделений, динамику коечного фонда, переводы пациентов, заносы инфекции и ключевые параметры инфекционного процесса. Модель адекватно воспроизводит наблюдаемую динамику заболеваемости, включая сезонные колебания и стохастические подъемы. Использование предложенного подхода позволяет количественно оценивать эпидемиологические риски и обосновывать целесообразность различных противоэпидемических мероприятий. Описанная методика может быть рекомендована для совершенствования системы эпидемиологического надзора и оперативного управления противоэпидемическими мерами в стационарах, а также слу-

жить основой для дальнейших исследований, направленных на моделирование сочетанных вспышек и оценку долгосрочных сценариев развития эпидемического процесса.

Благодарности. Авторский коллектив выражает глубокую благодарность к.м.н. Л.Ю. Пословой за неоценимую помощь в подготовке первичных данных по результатам эпидемиологического мониторинга.

Финансирование. Работа не финансировалась никакими источниками.

Конфликта интересов не отмечено.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Послова Л.Ю. Клинико-эпидемиологические особенности вирусных инфекций в детской неинфекционной многопрофильной медицинской организации. *Медицинский альманах* 2019; 3–4: 65–72. Poslova L.Yu. Clinical and epidemiological features of viral infections in a children's multidisciplinary non-infectious hospital. *Meditsinskij al'manah* 2019; 3–4: 65–72.
2. Сергеева А.В., Послова Л.Ю., Новикова Н.А. Совершенствование системы эпидемиологического надзора за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи. *Справочник заведующего КДЛ* 2017; 3: 39–48. Sergeeva A.V., Poslova L.Yu., Novikova N.A. Modern system of epidemiological surveillance of healthcare-associated infections. *Spravochnik zaveduyushchego KDL* 2017; 3: 39–48.
3. Фельдблюм И.В., Акимкин В.Г., Алимов А.В., Питерский М.В., Захарова Ю.А., Михайленко Ю.А., Маркович Н.И., Захаров А.А. Новые подходы к оценке и прогнозу заболеваемости энтеровирусной (неполио) инфекцией в Российской Федерации с использованием математических моделей. *Анализ риска здоровью* 2021; 3: 108–117. Feldblum I.V., Akimkin V.G., Alimov A.V., Piteriskiy M.V., Zakharova Yu.A., Mikhaylenko Yu.A., Markovich N.I., Zakharov A.A. New approaches to assessing and forecasting morbidity with enterovirus (non-polio) infection in the Russian Federation using mathematical models. *Analiz riska zdorov'yu* 2021; 3: 108–117.
4. Nguyen L.K.N., Megiddo I., Howick S. Simulation models for transmission of health care-associated infection: a systematic review. *Am J Infect Control* 2020; 48(7): 810–821, <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2019.11.005>.
5. Grant R., Rubin M., Abbas M., Pittet D., Srinivasan A., Jernigan J.A., Bell M., Samore M., Harbarth S., Slayton R.B.; 2023 IPC Think Tank participants. Expanding the use of mathematical modeling in healthcare epidemiology and infection prevention and control. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2024; 45(8): 930–935, <https://doi.org/10.1017/ice.2024.97>.
6. Аликеева Э.А., Исмаилов Ж.К., Берикова Э.А., Арингазина А.М. Математическое моделирование в здравоохранении (обзор литературы). *Фтизиопульмонология* 2017; 1: 18–27. Alikeeva E.A., Ismailov Zh.K., Berikova E.A., Aringazina A.M. Mathematical modeling in healthcare (literature review). *Ftiziopul'monologiya* 2017; 1: 18–27.
7. Rezazadeh H., Fakouri E., Fazayeli Rad B. et al. *Methods for studying the spread of infectious diseases: from classical epidemiology to artificial intelligence: a comprehensive academic reference*. Kerman: Kindle Direct Publishing; 2026.
8. Михеева И.В., Герасимов А.Н., Салтыкова Т.С., Ермоленко М.В., Воронин Е.М. Применение математического моделирования для анализа вспышек ветряной оспы в детских организованных коллективах. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика* 2013; 1: 69–73. Mikheeva I.V., Gerasimov A.N., Saltykova T.S., Ermolenko M.V., Voronin E.M. The use of mathematical modeling in the analysis of outbreaks of chickenpox in children's organized groups. *Epidemiologiya i vaksinoprofilaktika* 2013; 1: 69–73.
9. Андерсон Р., Мэй Р. Инфекционные болезни человека. *Динамика и контроль*. Пер. с англ. Романюхи А.А., Руднева С.Г. Под ред. Марчука Г.И. М: Научный мир; 2004. Anderson R., May R. *Infektsionnye bolezni cheloveka. Dinamika i kontrol'* [Infectious diseases of humans. Dynamics and control]. Trans. from English by Romanyukha A.A., Rudnev S.G. Ed. by Marchuk G.I. Moscow: Nauchnyy mir; 2004.
10. Pitzer V.E., Atkins K.E., de Blasio B.F., Van Effelterre T., Atchison C.J., Harris J.P., Shim E., Galvani A.P., Edmunds W.J., Viboud C., Patel M.M., Grenfell B.T., Parashar U.D., Lopman B.A. Direct and indirect effects of rotavirus vaccination: comparing predictions from transmission dynamic models. *PLoS One* 2012; 7(8): e42320, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0042320>.

11. Агеева А.Ф. Имитационное моделирование эпидемий: агентный подход. *Моделирование, оптимизация и информационные технологии* 2020; 8(3): 1–12, <https://doi.org/10.26102/2310-6018/2020.30.3.030>. Ageeva A.F. Simulation of epidemics: agent-based approach. *Modelirovanie, optimizatsiya i informatsionnye tekhnologii* 2020; 8(3): 1–12, <https://doi.org/10.26102/2310-6018/2020.30.3.030>.

12. Савилов Е.Д. *Общая эпидемиология. Курс лекций*. М: Медицинское информационное агентство; 2020. Savilov E.D. *Obshchaya epidemiologiya. Kurs lektсий* [General epidemiology. A course of lectures]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2020.

13. Hyndman R.J., Athanasopoulos G. *Forecasting: principles and practice*. Melbourne: OTexts; 2018. URL: <https://OTexts.com/fpp2/>.

14. Choiński M. An inherently discrete-time SIS model based on the mass action law for a heterogeneous population. *Math Biosci Eng* 2024; 21(12): 7740–7759, <https://doi.org/10.3934/mbe.2024340>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Н.В. Саперкин, к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО

«Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

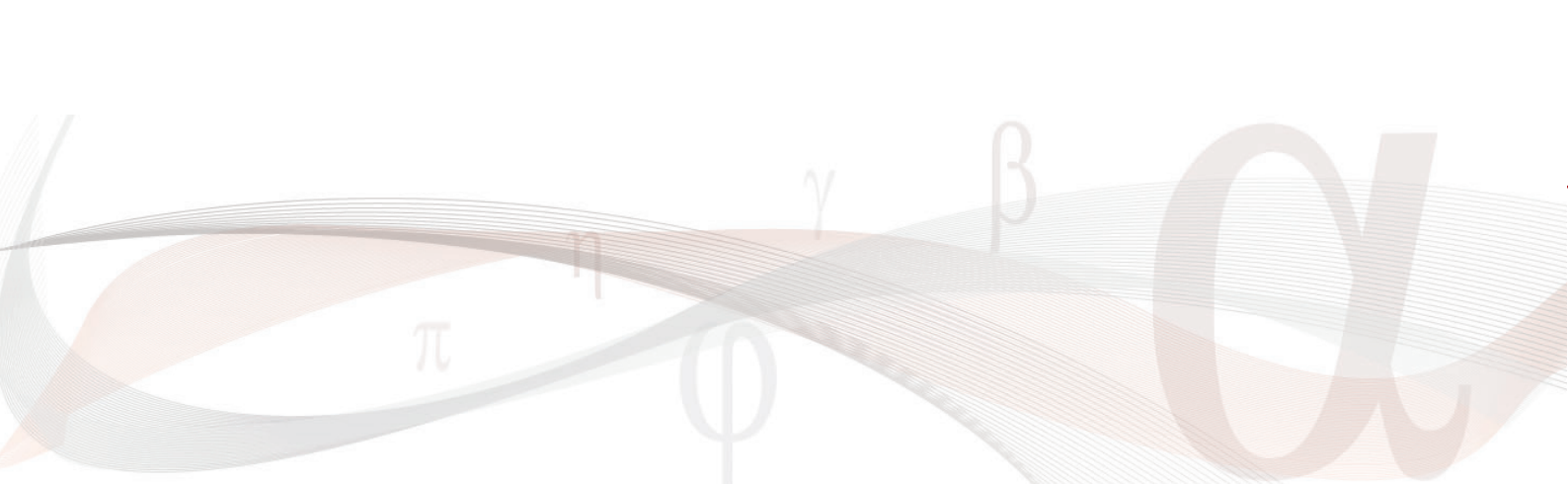
О.В. Ковалишена, д.м.н., профессор, зав. кафедрой эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

М.Ю. Кириллин, к.ф.-м.н., старший научный сотрудник ФГБУН «Федеральный исследовательский центр Институт прикладной физики им. А.В. Гапонова-Грехова Российской академии наук», Нижний Новгород;

Е.С. Битков, студент ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

М.В. Сергеев, бакалавр по направлению подготовки «Бизнес-информатика», ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Нижний Новгород

Для контактов: Саперкин Николай Валентинович, e-mail: saperkinnv@mail.ru



ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ НА ОСНОВЕ КЛАСТЕРНОГО АНАЛИЗА

УДК 616-036.8:519.237.8

З.1.18 — внутренние болезни

Поступила 11.07.2026

К.В. Кучин, А.В. Клеменов

ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода», Нижний Новгород

Постковидный синдром характеризуется полиморфизмом клинических проявлений, что создает значительные трудности при планировании реабилитационных мероприятий. Выявление однородных клинических групп (профилей) пациентов позволяет персонализировать реабилитационные программы и повысить их эффективность. Существующие классификации постковидного синдрома преимущественно основаны на экспертных мнениях, а не на количественных методах анализа.

Цель исследования — на основе кластерного анализа выделить и охарактеризовать клинические профили пациентов с постковидным синдромом на входе в систему медицинской реабилитации (МР) и на выходе из нее.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 448 карт пациентов, перенесших COVID-19, с оценкой жалоб в пяти временных точках, которые были агрегированы в два этапа: «вход» в систему МР (объединение жалоб в острый период и при поступлении в санаторий) и «выход» из системы МР (объединение жалоб при выписке из стационара, выписке из санатория и через 4–12 нед после выздоровления). Для выделения однородных групп применен иерархический кластерный анализ с использованием коэффициента Жаккара и метода средневзвешенного расстояния.

Результаты. На входе в систему МР выделено 4 клинических кластера: кластер 1 (7,8%) — пациенты без клинически выраженных жалоб; кластер 2 (42,0%) — пациенты с сочетанием респираторных жалоб (кашель — 76,6%, одышка — 33,5%) и астении (95,7%), а также с широким спектром других симптомов; кластер 3 (34,6%) — пациенты с изолированными респираторными жалобами (кашель — 94,8%, одышка — 72,3%) при отсутствии другой симптоматики; кластер 4 (15,6%) — пациенты с доминированием мышечно-суставного болевого синдрома (артралгии — 82,9%, миалгии — 71,4%) при минимальных респираторных проявлениях.

На выходе из системы МР сформировалось 2 кластера: кластер А (82,4%) — пациенты без жалоб; кластер Б (17,6%) — пациенты с сохраняющимися жалобами, среди которых доминируют слабость (78,5%), кашель (43,0%) и артралгии (12,7%).

Кластерный анализ позволил выделить 4 клинически интерпретируемых профиля пациентов с постковидным синдромом на входе в систему МР и 2 профиля на выходе.

Заключение. Полученные результаты могут служить основой для персонализации реабилитационных программ, прогнозирования исходов и оптимизации маршрутизации пациентов.

Ключевые слова: COVID-19; постковидный синдром; кластерный анализ; медицинская реабилитация.

CLUSTER-BASED PREDICTION OF REHABILITATION OUTCOMES IN PATIENTS WITH POST-COVID-19 CONDITION

K.V. Kuchin, A.V. Klemenov

City Clinical Hospital No. 38, Nizhny Novgorod

Post-COVID-19 condition is characterized by marked clinical heterogeneity, which complicates the planning and delivery of effective rehabilitation. Identifying clinically homogeneous patient subgroups may enable rehabilitation programs to be tailored to individual needs and thereby improve treatment outcomes. Most existing classifications of post-COVID-19 condition, however, are based primarily on expert consensus rather than data-driven quantitative methods.

Objective. To use cluster analysis to identify and characterize the clinical profiles of patients with post-COVID-19 condition at entry into and exit from the medical rehabilitation pathway.

Materials and methods. A retrospective analysis was conducted using the medical records of 448 patients who had recovered from COVID-19. Patient-reported symptoms were assessed at five time points and aggregated into two composite stages. The entry stage incorporated symptoms recorded during the acute phase of COVID-19 and upon admission to a rehabilitation facility. The exit stage incorporated symptoms recorded at hospital discharge, at discharge from the rehabilitation facility, and 4–12 weeks after recovery. Hierarchical cluster analysis was performed using the Jaccard coefficient and the weighted average linkage method.

Results. Four clinically distinct clusters were identified at rehabilitation entry. Cluster 1 (7.8%) comprised patients without clinically significant symptoms. Cluster 2 (42.0%) was characterized by concurrent respiratory symptoms — predominantly cough (76.6%) and dyspnea (33.5%) — and fatigue (95.7%), accompanied by a broad range of other manifestations. Cluster 3 (34.6%) was defined by isolated respiratory symptoms, primarily cough (94.8%) and dyspnea (72.3%), without other clinically relevant manifestations. Cluster 4 (15.6%) was characterized predominantly by musculoskeletal pain, including arthralgia (82.9%) and myalgia (71.4%), with minimal respiratory involvement.

At rehabilitation exit, two clusters were identified. Cluster A (82.4%) comprised patients with no residual symptoms, whereas Cluster B (17.6%) included patients with persistent manifestations, most commonly generalized weakness (78.5%), cough (43.0%), and arthralgia (12.7%).

Conclusion. Cluster analysis identified four clinically interpretable patient profiles at rehabilitation entry and two profiles following rehabilitation. These data-driven profiles may facilitate outcome prediction, support the development of personalized rehabilitation programs, and help optimize clinical care pathways.

Key words: COVID-19; post-COVID-19 condition; cluster analysis; medical rehabilitation.

ВВЕДЕНИЕ

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 со всей очевидностью продемонстрировала, что выздоровление пациента не заканчивается в момент исчезновения острых симптомов. У значительной части переболевших развивается постковидный синдром — комплекс клинических проявлений, сохраняющихся или возникающих через несколько недель и даже месяцев после перенесенного заболевания [1, 2]. Одной из ключевых характеристик постковидного синдрома является его клиническая гетерогенность. Спектр возможных нарушений включает респираторные симптомы (кашель, одышку), астенический синдром (слабость, утомляемость), болевой синдром (артралгии, миалгии), кардиальные, неврологические и психоэмоциональные расстройства [3, 4]. Эта гетерогенность создает значительные трудности при планировании реабилитационных мероприятий, поскольку унифицированные программы не могут в равной степени удовлетворять потребности всех пациентов. Выходом из этой ситуации является персонализация реабилитационных программ на основе выделения однородных клинических групп (профилей) пациентов. Однако существующие классификации постковидного синдрома преимущественно основаны на экспертных мнениях и клиническом опыте, а не на количественных методах анализа, таких как кластеризация [5, 6].

Кластерный анализ представляет собой математический метод, позволяющий группировать объекты (в данном случае пациентов) на основе сходства их характеристик (жалоб), без априорного задания групп. Это делает его идеальным инструментом для выявления естественно существующих клинических фенотипов [7].

Цель исследования — на основе кластерного анализа выделить и охарактеризовать клинические профили пациентов с постковидным синдромом на входе в систему медицинской реабилитации (МР) и на выходе из нее.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное когортное исследование с применением методов кластерного анализа. Исходную базу составили 448 карт пациентов (237 мужчин и 211 женщин), перенесших подтвержденный COVID-19 и проходивших стационарное и последующее санаторно-курортное лечение в 2020–2022 гг. Распределение пациентов по возрасту оказалось следующим: до 45 лет — 36%; от 45 до 60 лет — 34%; от 60 до 75 лет — 30%. Оценивали данные о наличии жалоб в пяти временных точках: в острый период, на момент выписки из стационара, на момент поступления в санаторий, на момент выписки из санатория и через 4–12 нед после выздоровления.

С целью создания интегральной характеристики состояния пациента на входе в систему МР и на выходе из нее была проведена агрегация временных точек: «вход» — объединены жалобы в острый период болезни и при поступлении в санаторий (точки, предшествующие активным реабилитационным вмешательствам); «выход» — объединены жалобы на момент выписки из стационара, на момент выписки из санатория и через 4–12 нед после выздоровления (точки, отражающие результаты реабилитации).

Статистический анализ. Для выделения однородных групп пациентов применен иерархический кластерный анализ. Выбор иерархического метода обусловлен отсутствием априорных предположений о количестве кластеров и возможностью визуальной оценки структуры данных с помощью дендрограммы.

Для оценки сходства объектов использовали коэффициент Жаккара (Jaccard index) — меру сходства для бинарных данных, которая учитывает количество общих признаков относительно общего числа всех возможных признаков. Коэффициент Жаккара рассчитывается по формуле: $J = a / (a + b + c)$, где a — количество признаков, присутствующих у обоих объектов; b — количество признаков, присутствующих только у первого объекта; c — ко-

личество признаков, присутствующих только у второго объекта. Выбор данного коэффициента обусловлен его устойчивостью к совместному отсутствию признаков, что особенно важно при анализе жалоб.

Процесс объединения элементов в кластеры осуществлялся с использованием метода средневзвешенного расстояния (average linkage), при котором расстояние между кластерами определяется как среднее арифметическое расстояний между всеми парами объектов из разных кластеров.

Для интерпретации выделенных кластеров рассчитывали частоту встречаемости каждой жалобы внутри кластера (в процентах) с 95% доверительными интервалами; использовали непараметрический бутстреп-метод (процентильный метод, 1000 репликаций). Сравнение частот между кластерами проводили с помощью критерия χ^2 Пирсона, а также апостериорного теста (стандартизированные остатки) оценки статистической значимости различий: значение по модулю более 1,96 указывает на статистическую значимость различий; отрицательное значение говорит о более низкой частоте, нежели ожидаемая, а положительное значение — о более высокой.

Анализ выполнен в среде R (v. 4.3.2, R Foundation for Statistical Computing) с использованием пакетов cluster (v. 2.1.4) и boot (v. 1.3-28.1).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Интегральная динамика жалоб на входе и выходе из системы медицинской реабилитации

Перед проведением кластерного анализа оценивали общую динамику частоты жалоб при переходе от этапа «вход» к этапу «выход» (табл. 1).

Как видно из таблицы, на этапе «вход» наиболее распространенными были респираторные жалобы (кашель — 65%, одышка — 39,7%), астенический синдром (44,2%), головная боль (24,8%) и мышечно-суставные боли (18–21%). На этапе «выход» частота всех жалоб статистически значимо снижалась, однако сохранялись слабость

(13,8%) и кашель (7,6%). Частота остальных жалоб не превышала 3%.

Кластерный анализ жалоб на входе в систему медицинской реабилитации

Иерархический кластерный анализ жалоб на этапе «вход» позволил выделить четыре клинически интерпретируемых кластера. Дендрограмма кластеризации представлена на рис. 1. Характеристика выделенных кластеров представлена в табл. 2.

Кластер 1 (n=35; 7,8% от выборки) — «Бессимптомный профиль». Пациенты данного кластера не предъявляли клинически значимых жалоб на этапе входа в систему МР. Частота всех жалоб в этом кластере была нулевой. Вероятно, это пациенты, либо перенесшие заболевание бессимптомно, либо уже восстановившиеся к моменту оценки.

Кластер 2 (n=188; 42,0%) — «Смешанный астено-респираторный профиль с широким спектром симптомов». Данный кластер является наиболее многочисленным и характеризуется сочетанием респираторных нарушений (кашель — 76,6%, одышка — 33,5%) с практически тотальной астенией (слабость — 95,7%). Кроме того, для пациентов этого кластера характерна высокая частота головной боли (50,0%), миалгий (23,9%) и артралгий (12,2%), а также тревожных и депрессивных расстройств. Это наиболее сложная в клиническом отношении группа, требующая мультидисциплинарного подхода к реабилитации.

Кластер 3 (n=155; 34,6%) — «Изолированный респираторный профиль». Пациенты этого кластера имеют выраженные респираторные симптомы (кашель — 94,8%, одышка — 72,3%) при практически полном отсутствии какой-либо другой симптоматики. Это классический постковидный профиль, при котором реабилитационные усилия могут быть сфокусированы преимущественно на респираторной реабилитации.

Кластер 4 (n=70; 15,6%) — «Мышечно-суставной болевой профиль». Отличительной особенностью данного кластера является домини-

Таблица 1

Динамика частоты жалоб на входе и на выходе из системы медицинской реабилитации

Жалобы	Жалобы на входе		Жалобы на выходе		p
	n (%)	95% ДИ	n (%)	95% ДИ	
Ортостатическая недостаточность	5 (1,1)	0,36–2,59	1 (0,2)	0,01–1,24	0,046
Головокружение, падения	26 (5,8)	3,83–8,39	0	0–0,82	<0,001
Одышка	178 (39,7)	35,17–44,43	8 (1,8)	0,77–3,49	<0,001
Кашель	291 (65,0)	60,34–69,37	34 (7,6)	5,31–10,44	<0,001
Аритмогенные жалобы	8 (1,8)	0,77–3,49	2 (0,4)	0,05–1,6	0,034
Слабость, утомляемость	198 (44,2)	39,54–48,93	62 (13,8)	10,78–17,39	<0,001
Снижение памяти, внимания	18 (4,0)	2,40–6,28	5 (1,1)	0,36–2,59	<0,001
Головная боль	111 (24,8)	20,85–29,05	3 (0,7)	0,14–1,94	<0,001
Бессонница	18 (4,0)	2,40–6,28	1 (0,2)	0,01–1,24	<0,001
Тревожность	21 (4,7)	2,92–7,08	0	0–0,82	<0,001
Подавленность настроения	26 (5,8)	3,83–8,39	3 (0,7)	0,14–1,94	<0,001
Гастроинтестинальные жалобы	18 (4,0)	2,40–6,28	5 (1,1)	0,36–2,59	0,002
Боли в суставах	81 (18,1)	14,63–21,96	10 (2,2)	1,08–4,07	<0,001
Боли в мышцах	95 (21,2)	17,51–25,29	5 (1,1)	0,36–2,59	<0,001
Отеки	5 (1,1)	0,36–2,59	1 (0,2)	0,01–1,24	0,102

Примечание: ДИ — доверительный интервал.

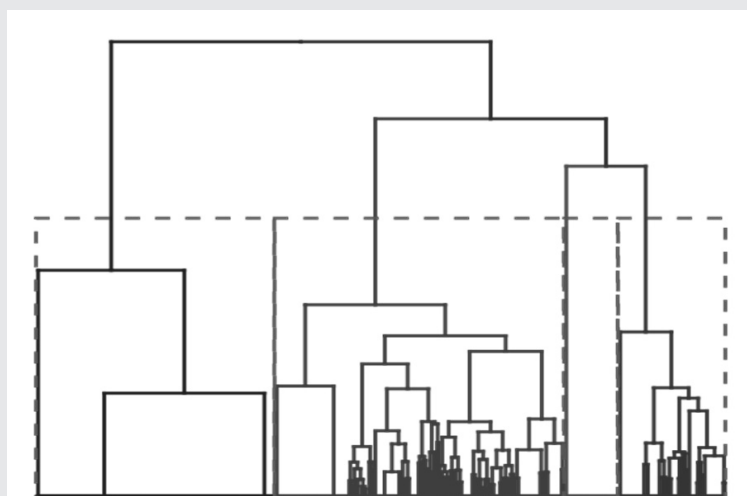


Рис. 1. Дендрограмма кластерного анализа жалоб пациентов на этапе «вход»

Таблица 2

**Сравнительная оценка частоты жалоб внутри кластеров, сформированных на основании жалоб на входе
в систему медицинской реабилитации**

Жалобы	Кластер 1 (n=35)		Кластер 2 (n=188)		Кластер 3 (n=155)		Кластер 4 (n=70)	
	n (%)	95% ДИ	n (%)	95% ДИ	n (%)	95% ДИ	n (%)	95% ДИ
Ортостатическая недостаточность (p=0,267*)	0	0–10	4 (2,1)	0,58–5,36	0	0–2,35	1 (1,4)	0,04–7,7
z	–0,66		1,73		–1,64		0,27	
Головокружение, падения (p<0,001*)	0	0–10	24 (12,8)	8,35–18,4	0	0–2,35	2 (2,9)	0,35–9,94
z	–1,53		5,36		–3,82		–1,15	
Одышка (p<0,001*)	0	0–10	63 (33,5)	26,81–40,74	112 (72,3)	64,5–79,14	3 (4,3)	0,89–12,02
z	–5,0		–2,29		10,23		–6,60	
Кашель (p<0,001*)	0	0–10	144 (76,6)	69,88–82,45	147 (94,8)	90,08–97,75	0	0–5,13
z	–8,39		4,39		9,64		12,40	
Аритмогенные жалобы (p=0,057*)	0	0–10	7 (3,7)	1,51–7,52	0	0–2,35	1 (1,4)	0,04–7,7
z	–0,83		2,63		–2,08		–0,25	
Слабость, утомляемость (p<0,001*)	0	0–10	180 (95,7)	91,79–98,15	0	0–2,35	18 (25,7)	16,01–37,56
z	–5,48		18,68		–13,7		–3,39	
Снижение памяти, внимания (p<0,001*)	0	0–10	17 (9,0)	5,36–14,08	0	0–2,35	1 (1,4)	0,04–7,7
z	–1,26		4,61		–3,15		–1,2	
Головная боль (p<0,001)	0	0–10	94 (50,0)	42,64–57,36	0	0–2,35	17 (24,3)	14,83–36,01
z	–3,54		10,52		–8,84		–0,10	
Бессонница (p<0,001)	0	0–10	16 (8,5)	4,94–13,45	0	0–2,35	2 (2,9)	0,35–9,94
z	–1,26		4,12		–3,15		–0,54	
Тревожность (p<0,001)	0	0–10	21 (11,2)	7,05–16,57	0	0–2,35	0	0–5,13
z	–1,37		5,52		–3,41		–2,02	
Подавленность настроения (p<0,001)	0	0–10	24 (12,8)	8,35–18,4	0	0–2,35	2 (2,9)	0,35–9,94
z	–1,53		5,36		–3,82		–1,15	
Гастроинтестинальные жалобы (p<0,001)	0	0–10	16 (8,5)	4,94–13,45	0	0–2,35	2 (2,9)	0,35–9,94
z	–1,26		4,12		–3,15		–0,54	

Жалобы	Кластер 1 (n=35)		Кластер 2 (n=188)		Кластер 3 (n=155)		Кластер 4 (n=70)	
	n (%)	95% ДИ	n (%)	95% ДИ	n (%)	95% ДИ	n (%)	95% ДИ
Боли в суставах (p<0,001)	0	0–10	23 (12,2)	7,92–17,79	0	0–2,35	58 (82,9)	71,97–90,82
z	–2,89		–2,73		–7,23		15,33	
Боли в мышцах (p<0,001)	0	0–10	45 (23,9)	18,03–30,69	0	0–2,35	50 (71,4)	59,38–81,6
z	–3,20		1,2		–7,99		11,19	
Отеки (p=0,036)	0	0–10	2 (1,1)	0,13–3,79	0	0–2,35	3 (4,3)	0,89–12,02
z	–0,66		–0,09		–1,64		2,75	

Примечание: ДИ — доверительный интервал; z — апостериорный тест (стандартизированные остатки) оценки статистической значимости различий: значение по модулю более 1,96 указывает на статистическую значимость различий, отрицательное значение говорит о более низкой частоте, нежели ожидаемая, а положительное значение — о более высокой; * вероятность ошибки первого рода (p), рассчитанная с использованием критерия χ^2 Пирсона.



Рис. 2. Дендрограмма кластерного анализа жалоб пациентов на выходе из системы медицинской реабилитации

нирование болевого синдрома: артралгии (82,9%) и миалгии (71,4%) — при минимальных респираторных проявлениях (одышка — 4,3%, кашель — 0%). Астенический синдром встречается у каждого четвертого пациента (25,7%). Этот профиль требует особого внимания ревматологов и неврологов.

Кластерный анализ жалоб на выходе из системы медицинской реабилитации

На этапе «выход» иерархический кластерный анализ позволил выделить два кластера (рис. 2). Характеристика выделенных кластеров представлена в табл. 3.

Кластер А (n=369; 82,4%) — «Благоприятный

Таблица 3

Сравнительная оценка частоты отдельных жалоб внутри кластеров, сформированных на основании жалоб пациентов на выходе из системы медицинской реабилитации

Жалобы	Кластер А (n=369)		Кластер Б (n=79)		p
	n (%)	95% ДИ	n (%)	95% ДИ	
Ортостатическая недостаточность	0	0–1	1 (1,3)	0,03–6,85	0,003
Головокружение, падения	0	0–1	0	0–4,56	1,000
Одышка	0	0–1	8 (10,1)	4,47–18,98	<0,001
Кашель	0	0–1	34 (43,0)	31,94–54,67	<0,001
Аритмогенные жалобы	0	0–1	2 (2,5)	0,31–8,85	0,002
Слабость, утомляемость	0	0–1	62 (78,5)	67,8–86,94	<0,001
Снижение памяти, внимания	0	0–1	5 (6,3)	2,09–14,16	<0,001
Головная боль	0	0–1	3 (3,8)	0,79–10,7	<0,001
Бессонница	0	0–1	1 (1,3)	0,03–6,85	0,030
Тревожность	0	0–1	0	0–4,56	1,000
Подавленность настроения	0	0–1	3 (3,8)	0,79–10,7	<0,001
Гастроинтестинальные жалобы	0	0–1	5 (6,3)	2,09–14,16	<0,001
Боли в суставах	0	0–1	10 (12,7)	6,24–22,05	<0,001
Боли в мышцах	0	0–1	5 (6,3)	2,09–14,16	<0,001
Отеки	0	0–1	1 (1,3)	0,03–6,85	0,030

Примечание: ДИ — доверительный интервал.

исход». Пациенты данного кластера не предъявляют клинически значимых жалоб после завершения реабилитационных мероприятий. Частота всех жалоб в этом кластере равна нулю. Это целевая группа, демонстрирующая эффективность реабилитации.

Кластер Б (n=79; 17,6%) — «Неблагоприятный исход с сохраняющимися жалобами». У пациентов этого кластера сохраняется широкий спектр симптомов, среди которых доминируют астенический синдром (слабость — 78,5%), респираторные симптомы (кашель — 43,0%, одышка — 10,1%)

и болевой синдром (артралгии — 12,7%, миалгии — 6,3%). Именно эта группа пациентов требует особого внимания, дополнительных реабилитационных мероприятий и углубленного обследования.

Связь между входными кластерами и исходами

Анализ распределения пациентов по выходным кластерам в зависимости от их принадлежности к входным кластерам представлен в табл. 4.

Наилучшие исходы (наименьшая доля пациентов с сохраняющимися жалобами) наблюдаются

Таблица 4

Распределение исходов по входным кластерам

Кластеры на этапе «вход»	Кластеры на этапе «выход»			
	Кластер А (n=369)		Кластер Б (n=79)	
	n (%)	95% ДИ	n (%)	95% ДИ
Кластер 1 (n=35)	35 (100)	6,89–12,95	0	0–5,71
z	2,85		–2,85	
Кластер 2 (n=188)	119 (32,25)	27,69–37,19	69 (87,34)	77,98–93,11
z	–9,01		9,01	
Кластер 3 (n=155)	154 (41,73)	36,82–46,83	1 (1,27)	0–7,63
z	6,86		–6,86	
Кластер 4 (n=70)	61 (16,53)	13,09–20,69	9 (11,39)	5,96–20,55
z	1,14		1,14	

Примечание: ДИ — доверительный интервал; z — апостериорный тест (стандартизированные остатки) оценки статистической значимости различий: значение по модулю более 1,96 указывает на статистическую значимость различий, отрицательное значение говорит о более низкой частоте, нежели ожидаемая, а положительное значение — о более высокой.

в кластере 1 (2,9%) и кластере 3 (11,0%). Наихудшие исходы — в кластере 4 (27,1%) и кластере 2 (22,3%). Данный факт указывает на то, что наличие болевого синдрома (кластер 4) и сочетание множества симптомов (кластер 2) являются факторами риска неблагоприятного исхода.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование позволило впервые на репрезентативном материале с использованием методов кластерного анализа выделить клинические профили пациентов с постковидным синдромом на входе в систему МР и на выходе из нее.

Выделение четырех различных кластеров на входе в систему МР убедительно подтвержда-

ет тезис о клинической гетерогенности постковидного синдрома [8, 9]. Пациенты с разными клиническими профилями требуют принципиально различных подходов к реабилитации. Унифицированные программы, не учитывающие эту гетерогенность, обречены на низкую эффективность.

Наибольшую клиническую и организационную проблему представляет собой кластер 2 (смешанный астено-респираторный), включающий 42,0% пациентов. Лица из этой группы имеют не только респираторные симптомы и астению, но и широкий спектр других нарушений (головную боль, миалгии, артралгии, психоэмоциональные расстройства). Для их реабилитации требуется мультидисциплинарный подход с участием не только

реабилитологов, но и неврологов, ревматологов, психологов [10, 11].

Кластер 3 (изолированный респираторный; 34,6% выборки) представляет собой классический вариант постковидного синдрома с доминированием респираторных симптомов. Для таких пациентов могут быть эффективны стандартизированные программы респираторной реабилитации, включающие дыхательную гимнастику, ингаляционную терапию и физиотерапевтические методы [12].

Кластер 4 (мышечно-суставной болевой) представляет собой зону неопределенности. Выделение отдельного кластера с доминированием артралгий и миалгий (представленность в выборке 15,6%) видится нам важным. Эти пациенты часто не получают адекватной помощи, поскольку их симптомы не укладываются в классическую картину постковидного синдрома. Необходимо проведение дополнительных исследований для уточнения генеза болевого синдрома (включающего реактивный артрит, фибромиалгию, соматоформное расстройство) и разработки специализированных программ реабилитации [13].

Пациенты без жалоб на входе (кластер 1 — бессимптомный; 7,8% выборки) имеют наилучший прогноз (97,1% благоприятных исходов). Вероятно, они не нуждаются в интенсивных реабилитационных программах и могут наблюдаться по общим принципам диспансеризации.

Выделение двух выходных кластеров (с жалобами и без) создает четкий критерий для оценки эффективности реабилитационных мероприятий. Доля пациентов, попадающих в кластер с сохраняющимися жалобами (17,6%), может служить интегральным показателем качества работы реабилитационной службы.

Выявленная закономерность (наихудшие исходы в кластерах 2 и 4) позволяет уже на входе в систему МР идентифицировать группы риска и интенсифицировать реабилитационные мероприятия именно для таких пациентов. Это открывает возможности для персонализированного

подхода к распределению ограниченных реабилитационных ресурсов.

Полученные результаты в целом согласуются с результатами других исследований, хотя прямых аналогов в литературе немного. В работе A. Nalbandian и соавт. также выделяются респираторный, астенический и болевой фенотипы постковидного синдрома [1]. Исследование H.E. Davis и соавт. на международной когорте из 3700 пациентов показало, что симптомы постковидного синдрома группируются в кластеры, включающие респираторные, неврологические и мышечно-скелетные проявления [4]. Наше исследование дополняет эти данные количественной характеристикой кластеров и их связью с исходами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование с использованием методов кластерного анализа позволило сформулировать следующие выводы.

На этапе входа в систему МР пациенты с постковидным синдромом характеризуются выраженной клинической гетерогенностью, что подтверждается выделением четырех статистически различных кластеров: кластер 1 — пациенты без клинически значимых жалоб («Бессимптомный профиль»); кластер 2 — пациенты со смешанным астено-респираторным синдромом и широким спектром дополнительных симптомов, включающих головную боль, миалгию, артралгию, психоэмоциональные нарушения; кластер 3 — пациенты с изолированным респираторным синдромом, включающим кашель и одышку; кластер 4 — пациенты с доминирующим мышечно-суставным болевым синдромом (артралгиями, миалгиями).

На этапе выхода из системы МР формируются два кластера, отражающие исходы реабилитации: кластер А — пациенты с благоприятным исходом (отсутствие жалоб); кластер Б — пациенты с неблагоприятным исходом (сохраняющиеся жалобы, среди которых доминируют астения, кашель и артралгии).

Выявлена четкая связь между входными кла-

стерами и исходами: наилучшие результаты наблюдаются в кластерах 1 и 3, наихудшие — в кластерах 4 и 2, что позволяет идентифицировать группы риска уже на входе в систему МР.

Выделенные клинические профили могут служить основой для персонализации реабилитационных программ, прогнозирования исходов и оптимизации распределения реабилитационных ресурсов.

Доля пациентов, попадающих в неблагоприятный выходной кластер, может рассматриваться как интегральный показатель эффективности системы МР и мишень для организационных вмешательств.

Финансирование исследования. Работа не финансировалась никакими источниками.

Конфликта интересов не отмечено.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., Madhavan M.V., McGroder C., Stevens J.S., Cook J.R., Nordvig A.S., Shalev D., Sehrawat T.S., Ahluwalia N., Bikdeli B., Dietz D., Der-Nigoghossian C., Liyanage-Don N., Rosner G.F., Bernstein E.J., Mohan S., Beckley A.A., Seres D.S., Choueiri T.K., Uriel N., Ausiello J.C., Accili D., Freedberg D.E., Baldwin M., Schwartz A., Brodie D., Garcia C.K., Elkind M.S.V., Connors J.M., Bilezikian J.P., Landry D.W., Wan E.Y. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med* 2021; 27(4): 601–615, <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>.
2. Soriano J.B., Murthy S., Marshall J.C., Relan P., Diaz J.V.; WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis* 2022; 22(4): e102–e107, [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(21\)00703-9](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(21)00703-9).
3. Gupta A., Madhavan M.V., Sehgal K., Nair N., Mahajan S., Sehrawat T.S., Bikdeli B., Ahluwalia N., Ausiello J.C., Wan E.Y., Freedberg D.E., Kirtane A.J., Parikh S.A., Maurer M.S., Nordvig A.S., Accili D., Bathon J.M., Mohan S., Bauer K.A., Leon M.B., Krumholz H.M., Uriel N., Mehra M.R.V., Stone G.W., Schwartz A., Ho D.D., Bilezikian J.P., Landry D.W. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med* 2020; 26(7): 1017–1032, <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0968-3>.
4. Davis H.E., Assaf G.S., McCorkell L., Wei H., Low R.J., Re'em Y., Redfield S., Austin J.P., Akrami A. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine* 2021; 38: 101019, <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019>.
5. Carfi A., Bernabei R., Landi F.; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA* 2020; 324(6): 603–605, <https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603>.
6. Иванова Г.Е., Баландина И.Н., Бахтина И.С., Белкин А.А., Беляев А.Ф., Бодрова Р.А., Буйлова Т.В., Гречко А.В., Дидур М.Д., Калинина С.А., Кирьянова В.В., Лайшева О.А., Мальцева М.Н., Мельникова Е.В., Мишина И.Е., Петрова М.В., Пряников И.В., Постникова Л.Б., Суворов А.Ю., Соловьёва Л.Н., Цыкунов М.Б., Шмонин А.А. Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация* 2020; 2(2): 140–149, <https://doi.org/10.36425/rehab34231>. Иванова Г.Е., Баландина И.Н., Бахтина И.С., Беляев А.Ф., Бодрова Р.А., Буйлова Т.В., Гречко А.В., Дидур М.Д., Калинина С.А., Кирьянова В.В., Лайшева О.А., Мальцева М.Н., Мельникова Е.В., Мишина И.Е., Петрова М.В., Пряников И.В., Постникова Л.Б., Суворов А.Ю., Соловьёва Л.Н., Цыкунов М.Б., Шмонин А.А. Medical rehabilitation at a new coronavirus infection (COVID-19). *Fizicheskaya i reabilitatsionnaya meditsina, meditsinskaya reabilitatsiya* 2020; 2(2): 140–149, <https://doi.org/10.36425/rehab34231>.
7. Everitt B.S., Landau S., Leese M., Stahl D. *Cluster analysis*. 5th ed. Chichester: Wiley; 2011; 346 p.
8. Huang C., Huang L., Wang Y., Li X., Ren L., Gu X., Kang L., Guo L., Liu M., Zhou X., Luo J., Huang Z., Tu S., Zhao Y., Chen L., Xu D., Li Y., Li C., Peng L., Li Y., Xie W., Cui D., Shang L., Fan G., Xu J., Wang G., Wang Y., Zhong J., Wang C., Wang J., Zhang D., Cao B. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* 2023; 401(10393): e21–e33, [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)00810-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)00810-3).
9. Sudre C.H., Murray B., Varsavsky T., Graham M.S., Penfold R.S., Bowyer R.C., Pujol J.C., Klaser K., Antonelli M., Canas L.S., Molteni E., Modat M., Jorge Cardoso M., May A., Ganesh S., Davies R., Nguyen L.H., Drew D.A., Astley C.M., Joshi A.D., Merino J., Tsereteli N., Fall T., Gomez M.F., Dun-

can E.L., Menni C., Williams F.M.K., Franks P.W., Chan A.T., Wolf J., Ourselin S., Spector T., Steves C.J. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med* 2021; 27(4): 626–631, <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y>.

10. Stam H.J., Stucki G., Bickenbach J.; European Academy of Rehabilitation Medicine. Covid-19 and post intensive care syndrome: a call for action. *J Rehabil Med* 2020; 52(4): jrm00044, <https://doi.org/10.2340/16501977-2677>.

11. Simpson R., Robinson L. Rehabilitation after critical illness in people with COVID-19 infection. *Am J Phys Med Rehabil* 2020; 99(6): 470–474, <https://doi.org/10.1097/phm.0000000000001443>.

12. Spruit M.A., Holland A.E., Singh S.J., Tonia T., Wilson K.C., Troosters T. COVID-19: interim guidance on rehabilitation in the hospital and post-hospital phase from a European Respiratory Society – and American Thoracic Society-coordinated

international task force. *Eur Respir J* 2020; 56(6): 2002197, <https://doi.org/10.1183/13993003.02197-2020>.

13. Ciaffi J., Meliconi R., Ruscitti P., Berardicurti O., Giacomelli R., Ursini F. Rheumatic manifestations of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Rheumatology* 2020; 4: 65, <https://doi.org/10.1186/s41927-020-00165-0>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

К.В. Кучин, к.м.н., консультант ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода», Нижний Новгород;

А.В. Клеменов, д.м.н., консультант ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38 Нижегородского района г. Нижнего Новгорода», Нижний Новгород

Для контактов: Клеменов Алексей Викторович,
e-mail: klemenov_av@list.ru

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ МАРКЕРОВ ВИРУСА ГЕПАТИТА В СРЕДИ БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ

УДК 616-036.22

3.2.2 — эпидемиология

А.В. Полянина, О.В. Антипова, А.Д. Кашникова, А.А. Новоселова, А.А. Корнева, А.А. Залесских, Н.Н. Зайцева

ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной» Роспотребнадзора, Нижний Новгород

Цель исследования — проанализировать распространенность серологических маркеров вируса гепатита В среди беременных и родильниц Нижегородского региона.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ показателей заболеваемости гепатитом В в Нижегородском регионе по данным Роспотребнадзора за 2010–2025 гг. Методом иммуноферментного анализа лабораторно обследованы 40 908 образцов сыворотки крови от беременных и родильниц (средний возраст 34,6 года) на маркеры инфицирования вирусом гепатита В. Серопозитивные образцы исследованы на наличие ДНК вируса гепатита В ($n=141$) с последующим генотипированием вируса ($n=81$) методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени.

Результаты. За 2010–2025 гг. заболеваемость острым гепатитом В снизилась с $2,9^0/_{0000}$ до $0,14^0/_{0000}$ ($T_{пр.ср.}=-21,8\%$), хроническим — с $19,0^0/_{0000}$ до $5,6^0/_{0000}$ ($T_{пр.ср.}=-9,5\%$) ($T_{пр.ср.}$ — темп прироста средний). Распространенность HBsAg среди беременных и родильниц в среднем составила 0,26% (95% ДИ: 0,2–0,3%). Установлены статистически значимые различия по возрасту ($\chi^2=21,28$; $p<0,05$): максимальный показатель — в группе 30–39 лет (0,41%), минимальный — до 20 лет (0,11%). Среди HBsAg-позитивных женщин частота обнаружения ДНК вируса гепатита В составила 61,0% (95% ДИ: 52,4–69,1); статистически значимых возрастных различий не выявлено ($\chi^2=3,15$; $p>0,05$). Генотиповая структура представлена генотипами А (3,7%) и D (66,7%). При обследовании пар мать–ребенок HBsAg обнаружен у трети детей, ДНК вируса гепатита В — у 11,1% детей, рожденных от матерей с вирусемией.

Заключение. Исследование подтверждает, что беременные остаются значимой группой в поддержании циркуляции вируса гепатита В. Это указывает на необходимость законодательного дополнения регламента скрининга обязательным определением ДНК вируса. Реализация этих мер на основе современных методов диагностики является необходимым условием для дальнейшего снижения перинатальной передачи и достижения стратегических целей по элиминации вирусного гепатита на территории России.

Ключевые слова: гепатит В; распространенность инфекции; беременность; вертикальный механизм передачи; перинатальное инфицирование.

PREVALENCE OF HEPATITIS B VIRUS MARKERS AMONG PREGNANT AND POSTPARTUM WOMEN

A.V. Polyanina, O.V. Antipova, A.D. Kashnikova, A.A. Novoselova, A.A. Korneva, A.A. Zaleskikh, N.N. Zaitseva

Academician I.N. Blokhina Nizhny Novgorod Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Nizhny Novgorod

Objective. To determine the prevalence of serological markers of hepatitis B virus (HBV) infection among pregnant and postpartum women in the Nizhny Novgorod Region.

Materials and methods. Hepatitis B incidence in the Nizhny Novgorod Region was retrospectively analyzed using Rospotrebnadzor surveillance data for 2010–2025. A total of 40,908 serum samples obtained from pregnant and postpartum women (mean age, 34.6 years) were tested for serological markers of HBV infection using enzyme-linked immunosorbent assays. Seropositive samples ($n=141$) were subsequently tested for HBV DNA, and viral genotyping was performed in 81 of these samples using real-time polymerase chain reaction.

Results. Between 2010 and 2025, the incidence of acute hepatitis B declined from 2.90 per 100,000 population to 0.14 per 100,000 population, with a mean annual rate of change of -21.8% . The incidence of chronic hepatitis B decreased from 19.00 per 100,000 population to 5.60 per 100,000 population, with a mean annual rate of change of -9.5% .

The overall prevalence of HBsAg among pregnant and postpartum women was 0.26% (95% CI, 0.20–0.30%). Prevalence differed significantly across age groups ($\chi^2=21.28$; $p<0.05$), with the highest rate observed among women aged 30–39 years (0.41%) and the lowest among those younger than 20 years (0.11%). HBV DNA was detected in 61.0% of HBsAg-positive women (95% CI, 52.4–69.1%), with no significant differences among age groups ($\chi^2=3.15$; $p>0.05$). Genotype D predominated (66.7%), whereas genotype A was identified in 3.7% of samples. Among the mother–infant pairs examined, one-third of infants tested positive for HBsAg, while HBV DNA was detected in 11.1% of infants born to viremic mothers.

Conclusion. The findings confirm persistent circulation of HBV among pregnant women and underscore the epidemiological importance of this population. They support incorporating mandatory HBV DNA testing into existing antenatal screening protocols. Implementation of contemporary diagnostic strategies is essential to further reduce perinatal HBV transmission and advance national targets for the elimination of viral hepatitis in the Russian Federation.

Key words: hepatitis B; HBV prevalence; pregnancy; mother-to-child transmission; perinatal infection.

ВВЕДЕНИЕ

Гепатит В является одной из наиболее актуальных проблем общественного здравоохранения в мировом масштабе. Высокая превалентность инфекции среди молодой когорты населения приводит к вовлечению в эпидемический процесс женщин детородного возраста, а в условиях эффективной плановой вакцинации детей основным путем передачи становится вертикальный — от матери ребенку [1–8]. Как демонстрируют данные сероэпидемиологических исследований, превалентность маркеров вируса гепатита В (ВГВ) среди беременных в мире достигает 11,0% [9]. Региональная статистика демонстрирует существенные различия: так, в США этот показатель является относительно низким (0,1–0,9%), тогда как в странах Европы фиксируются более широкие колебания показателя — от 0,1 до 5,6%. Наиболее высокая распространенность наблюдается в Китае, где маркеры инфекции, вызванной ВГВ, выявляются у 2,0–8,0% беременных [10, 11].

Краеугольным камнем системы профилактики вертикальной передачи является своевременное выявление инфицированных беременных. Согласно требованиям действующей нормативной документации, все беременные в Российской Федерации подлежат обязательному двукратному скринингу на HBsAg с целью активного выявления носителей вируса [12]. На сегодняшний день обследование проводится в рамках амбулаторного наблюдения — в I и III триместрах беременности либо при поступлении в родильный стационар, если женщина не была обследована ранее.

Своевременная вакцинопрофилактика гепатита В является наиболее эффективным и безопасным средством предотвращения вертикальной передачи вируса, снижая риск перинатального инфицирования — с 90,0 до 20,0% у HBeAg-положительных женщин и с 30,0 до 3,0% у HBeAg-негативных женщин. Это подтверждает необходимость вакцинации детей в родильном доме в первые часы жизни и обеспечения высокого (95,0–99,0%)

и своевременного охвата иммунизацией к 1-му году жизни [13].

Оценка потенциального вклада беременных в поддержание циркуляции ВГВ необходима для предупреждения передачи возбудителя от матери ребенку, что является важным этапом на пути к достижению целей Глобальной стратегии Всемирной организации здравоохранения по элиминации вирусных гепатитов.

Цель исследования — провести анализ распространенности серологических маркеров ВГВ среди беременных и родильниц Нижегородского региона.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использованы официальные статистические и аналитические материалы Роспотребнадзора по Нижегородской области за 2010–2025 гг., на основании которых выполнен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости гепатитом В в регионе. Для определения распространенности маркеров ВГВ исследованы образцы из банка сывороток крови ($n=40\,908$) беременных, проходивших дородовой скрининг в учреждениях родовспоможения Нижегородского Новгорода в 2018–2024 гг. Для определения вероятности вертикального механизма передачи ВГВ обследовано 46 пар мать–ребенок. Возраст беременных и родильниц варьировал от 18 до 49 лет, в среднем составил 34,6 года.

Методом иммуноферментного анализа с использованием отечественных коммерческих тест-систем определяли серологические маркеры ВГВ: HBsAg, HBeAg, anti-HBcore суммарные, anti-HBe IgG, anti-HBcore IgM. Позитивные по HBsAg образцы ($n=141$) были исследованы на наличие ДНК ВГВ с последующим генотипированием вируса ($n=81$). Интерпретация результатов проведена согласно инструкциям производителей.

Статистическая обработка данных. Статистическую обработку данных и построение диаграмм проводили с использованием Microsoft Excel (Microsoft, США). Для описания качествен-

ных признаков использовали абсолютные и относительные частоты (в процентах). Доверительные интервалы (95,0% ДИ) для долей рассчитывали по методу Клоппера–Пирсона. Сравнение частот качественного признака (обнаружение HBsAg, ДНК ВГВ) среди возрастных групп проводили с помощью критерия χ^2 Пирсона для таблиц сопряженности. Статистически значимыми считались различия при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенный ретроспективный анализ заболеваемости гепатитом В в Нижегородском регионе позволил выявить выраженную тенденцию снижения показателя заболеваемости острой (ОГВ) и хронической (ХГВ) формами (см. рисунок).

В 2010–2025 гг. значение показателя инцидентности снизилось с $2,9^{0/0000}$ в 2010 г. до $0,14^{0/0000}$ в 2025 г. для ОГВ ($T_{\text{пр.ср.}} = -21,8\%$) и с $19,0^{0/0000}$ в 2011 г. до $5,6^{0/0000}$ в 2025 г. для ХГВ ($T_{\text{пр.ср.}} = -9,5\%$)

($T_{\text{пр.ср.}}$ — темп прироста средний). За изучаемый период на территории регистрировались единичные случаи заболевания среди детского населения, среднемноголетний показатель заболеваемости ОГВ среди детей до 1 года в 2010–2025 гг. составил $2,5^{0/0000}$ ($n=11$), ХГВ — $2,1^{0/0000}$ ($n=8$).

Проведенное серологическое исследование показало, что выявляемость маркеров инфицирования ВГВ среди беременных и родильниц варьировала от 0,4% (95% ДИ: 0,3–0,7) в 2018 г. до 0,1% (95% ДИ: 0,1–0,3%) в 2024 г., в среднем — 0,26% (95% ДИ: 0,2–0,3%). За исследуемый период отмечены колебания в частоте обнаружения HBsAg: так, в 2020 г. наблюдалось снижение выявляемости маркеров гепатита В в 2,2 раза по сравнению с 2019 г., что, возможно, связано с низкой обращаемостью женщин за медицинской помощью в период ограничительных мероприятий, вызванных пандемией COVID-19.

Анализ маркерного спектра у инфицирован-

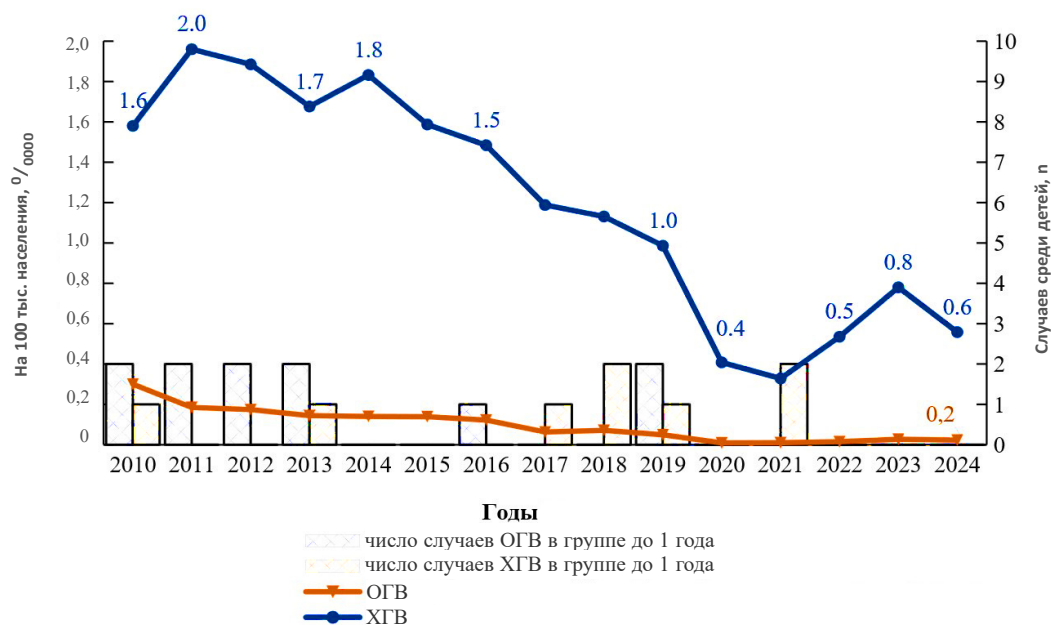


Рисунок. Анализ показателей заболеваемости острой (ОГВ) и хронической (ХГВ) формами вирусного гепатита В и число зарегистрированных случаев инфицирования среди детей до 1 года в Нижегородском регионе в 2010–2025 гг., $^{0/0000}$

ных ВГВ беременных показал, что у всех HBsAg-положительных женщин одновременно выявлены суммарные антитела к HBcoreAg (anti-HBcore) и антитела IgG к HBeAg (anti-HBe) в 100% случаев. Маркер острой фазы или реактивации инфекции (анти-HBcAg IgM) обнаружен у 3,4% пациенток (95% ДИ: 2,4–4,8%). HBeAg выявлен у 1,4% HBsAg-положительных женщин (95% ДИ: 0,4–1,8%).

Установлены статистически значимые различия в частоте обнаружения HBsAg среди беременных разных возрастных групп ($\chi^2=21,28$; $p<0,05$). Наиболее высокий показатель зарегистрирован у женщин в возрасте 30–39 лет, где частота выявления маркера составила 0,41% (95% ДИ: 0,3–0,5%). Среди женщин до 20 лет распространенность HBsAg составила 0,11% (95% ДИ: 0,1–0,2%). В возрастных группах 20–29 лет и 40–49 лет этот показатель достигал 0,19% (95% ДИ: 0,1–0,3%) и 0,24% (95% ДИ: 0,1–0,4%) соответственно. Возрастная структура HBsAg-серопозитивных беременных была представлена преимущественно женщинами 20–29 лет: 47,4% (95% ДИ: 46,9–47,9%) — и 30–39 лет: 44,2% (95% ДИ: 43,8–44,6%).

Отмечена значительная доля активной инфекции с детектируемой вирусной ДНК среди HBsAg-положительных пациенток — 61,0% (95% ДИ: 52,4–69,1). При анализе возрастных особенностей статистически значимых различий в частоте обнаружения ДНК ВГВ между группами не выявлено ($\chi^2=3,15$; $p>0,05$). Частота выявления вирусной ДНК составила: в группе 20–29 лет — 61,4% (95% ДИ: 45,5–75,6); 30–39 лет — 58,6% (95% ДИ: 47,6–69,1); 40–49 лет — 88,9% (95% ДИ: 51,8–99,7).

Генотиповая структура ВГВ представлена двумя геновариантами А и D, с превалированием доли последнего — 66,7% (95% ДИ: 55,8–75,9%). Генотип А обнаружен лишь у 3,7% (95% ДИ: 1,3–4,5%) обследованных лиц. Следует отметить, что среди совокупного населения генотип А до 2018 г. не регистрировался на территории Нижегородского региона. В 29,6% случаев (95% ДИ: 20,8–40,3) генотип ВГВ не идентифицирован.

При обследовании парных сывороток мать–ребенок установлено, что в сыворотках крови детей, рожденных от HBsAg-положительных матерей, HBsAg выявлен в 34,8% случаев (95% ДИ: 22,6–49,2%), HBeAg — в 2,1% случаев (95% ДИ: 0,4–11,4%). Следует отметить, что частота выявления ДНК у детей, рожденных от матерей с детектируемой вирусной ДНК (63,0%), составила 11,1% (95% ДИ: 3,1–32,8%).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование вносит вклад в понимание эпидемиологии гепатита В среди беременных в Российской Федерации на этапе реализации Глобальной стратегии Всемирной организации здравоохранения по элиминации вирусных гепатитов к 2030 г. Выраженное снижение заболеваемости инфекцией, вызванной ВГВ, в Нижегородском регионе является следствием проводимой плановой вакцинации в рамках национального календаря прививок, что наглядно демонстрирует сравнение значений показателя: если в довакцинальный период (1992–2001 гг.) среднемноголетний уровень заболеваемости ОГВ среди детей до 1 года составлял $32,5^{0/}_{0000}$, то в 2010–2025 гг. этот показатель снизился до $2,5^{0/}_{0000}$, а в последние годы регистрируются лишь единичные случаи инфекции [14].

Проведенное исследование показало, что средняя распространенность HBsAg среди беременных Нижегородского региона (0,26%) соответствует территориям с низким уровнем инфицированности ВГВ [15]. Примечательно, что этот показатель в 4,2 раза ниже, чем общая серопревалентность в популяции региона (1,1%). Это объясняется высокой распространенностью инфекции преимущественно в старших возрастных когортах (лица старше 60 лет). Таким образом, более низкий показатель среди беременных отражает не столько эпидемиологическую особенность этой группы, сколько общую тенденцию к «старению» населения с хронической инфекцией, вызванной ВГВ, в популяции в условиях эф-

фективного контроля над новыми случаями заражения среди молодых женщин. Вместе с тем данные литературы демонстрируют значительную межрегиональную вариабельность этого показателя на территории Российской Федерации. Так, по результатам исследований, проведенных в различных субъектах Российской Федерации, частота выявления HBsAg среди женщин фертильного возраста может варьировать от 0,6 до 10,5% [16]. В Санкт-Петербурге, по данным исследования Ю.В. Останковой и соавт., распространенность HBsAg среди беременных составила 1,9% (95% ДИ: 1,3–2,8%), а ДНК ВГВ была обнаружена у 4,7% обследованных (95% ДИ: 3,6–5,9%), включая 2,8% случаев с оккультной инфекцией, вызванной ВГВ (95% ДИ: 1,97–3,80%) [17]. Столь выраженные различия обусловлены комплексом факторов, включая региональные особенности охвата вакцинацией в разных возрастных когортах, миграционные процессы и различия в качестве скрининговых программ.

В связи с этим принципиальное значение приобретает не только факт выявления HBsAg, но и оценка активности инфекционного процесса, определяемой наличием вирусной ДНК в крови. Высокая доля активной виремии среди HBsAg-позитивных беременных (61,0%) создает предпосылку для реализации вертикальной передачи инфекции, что подтверждают результаты обследования пар мать–ребенок. Обнаружение HBsAg у 34,8% детей и ДНК ВГВ у 11,1% детей, родившихся от матерей с виремией, демонстрирует необходимость соблюдения протокола экстренной иммунопрофилактики (введение специфического иммуноглобулина и вакцины в первые 24 ч жизни) всем новорожденным от инфицированных матерей. Полученные данные также обосновывают необходимость расширенного обследования инфицированных беременных, включающего определение вирусной нагрузки, и обязательного консультирования инфекциониста для решения вопроса о назначении противовирусной терапии в период гестации

с целью минимизации риска инфицирования плода.

Выявление ВГВ генотипа А, который ранее не регистрировался в регионе (при этом его циркуляция характерна для стран Северо-Западной Европы, Северной Америки и стран Африки к югу от Сахары), может указывать на завозной характер части инфекций, что актуализирует необходимость внедрения геномного надзора, в том числе секвенирования для эпидемиологического слежения за путями передачи патогена.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В современных условиях, характеризующихся значительной интенсивностью латентного компонента эпидемического процесса, мониторинг распространенности маркеров гепатита В в ключевых группах населения остается актуальной задачей. Поскольку эпидемический процесс гепатита В в значительной степени поддерживается хронической формой инфекции, для достоверного прогнозирования и эффективной профилактики необходим комплексный надзор за всеми случаями ХГВ, особенно в таких приоритетных группах, как беременные.

Результаты исследования обосновывают необходимость расширения регламентированных на федеральном уровне обязательных мероприятий. В частности, требуется определение ДНК ВГВ/вирусной нагрузки у всех HBsAg-позитивных беременных, родильниц и детей, рожденных от инфицированных ВГВ женщин, с использованием современных лабораторных методов исследования для оценки индивидуального риска и определения показаний к противовирусной терапии. Реализация данных мер необходима для дальнейшего снижения перинатальной передачи ВГВ и достижения стратегических целей по элиминации вирусных гепатитов на территории России.

Финансирование исследования. Работа не финансировалась никакими источниками.

Конфликта интересов не отмечено.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мирзакаримова Д.Б., Каюмов А.М. Перинатальные вирусные гепатиты, оптимизация системы врачебной помощи беременным женщинам. *Re-health journal* 2020; 2: 17–19. Mirzakarimova D.B., Kayumov A.M. Perinatal viral hepatitis, optimization of the medical care system for pregnant women. *Re-health journal* 2020; 2: 17–19.
2. Veronese P., Dodi I., Esposito S., Indolfi G. Prevention of vertical transmission of hepatitis B virus infection. *World J Gastroenterol* 2021; 27(26): 4182–4193, <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i26.4182>.
3. Абдикеримова М.М. Особенности течения беременности и родов у женщин, страдающих хроническими вирусными гепатитами. *Гепатология и гастроэнтерология* 2024; 8(1): 31–35. Abdikerimova M.M. Pregnancy and childbirth course peculiarities in women suffering from chronic viral hepatitis. *Gepatologiya i gastroenterologiya* 2024; 8(1): 31–35.
4. Zheng S., Zhang H., Chen R., Yan J., Han Q. Pregnancy complicated with hepatitis B virus infection and preterm birth: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2021; 21(1): 513, <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03978-0>.
5. Dionne-Odom J., Cozzi G.D., Franco R.A., Njei B., Tita A.T.N. Treatment and prevention of viral hepatitis in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226(3): 335–346, <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.09.002>.
6. Deng Y., Geng Y., Peng T., Qiu J., He L., Xie D., Chen Z., Ouyang S., Yan S. Chronic HBV infection affects health-related quality of life in pregnant women in the second and third trimesters and postpartum period: a prospective cohort study. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2025; 45(5): 995–1002, <https://doi.org/10.12122/j.issn.1673-4254.2025.05.12>.
7. Кляритская И.Л., Цапак Т.А., Григоренко Е.И., Иськова И.А., Кривой В.В. Особенности течения и подходов к ведению вирусных гепатитов во время беременности (часть 1). *Крымский терапевтический журнал* 2021; 4: 15–24. Kliaritskaia I.L., Tsapyak T.A., Grigorenko E.I., Iskova I.A., Krivy V.V. Features of the course and approaches to the management of viral hepatitis during pregnancy (part 1). *Krymskiy terapevticheskiy zhurnal* 2021; 4: 15–24.
8. Эргашбаева Д.А. Современные аспекты диагностики, лечения и прогноза течения гепатитов у детей раннего возраста. *Экономика и социум* 2021; 1-2: 793–798. Ergashbaeva D.A. Modern aspects of diagnostics, treatment and prediction of the course of hepatitis in children of early age. *Ekonomika i sotsium* 2021; 1-2: 793–798.
9. Зайцев И.А. Вирусные гепатиты у женщин репродуктивного возраста. *Актуальная инфектология* 2017; 5(3): 123–128. Zaytsev I.A. Viral hepatitis in women of reproductive age. *Aktual'naya infektologiya* 2017; 5(3): 123–128.
10. Ситник Т.Н., Чемодурова Ю.В., Мамчик Т.А., Мамчик Н.П., Мацаева Э.А. Распространенность маркеров вирусных гепатитов В и С у отдельных контингентов в Воронежской области. *Профилактическая и клиническая медицина* 2017; 3: 21–27. Sitnik T.N., Chemodurova J.V., Mamchik T.A., Mamchik N.P., Matsaeva E.A. The prevalence of markers of viral hepatitis B and C in certain contingents in the Voronezh region. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina* 2017; 3: 21–27.
11. Хусанова Х.А. Диагностика и лечения гепатитов у детей раннего возраста. *Экономика и социум* 2023; 9: 670–675. Khusanova H.A. Diagnosis and treatment of hepatitis in young children. *Ekonomika i sotsium* 2023; 9: 670–675.
12. СанПиН 3.3686-21. Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней. URL: <https://base.garant.ru/400342149/>. SanPiN 3.3686-21. Sanitarно-epidemiologicheskie trebovaniya po profilaktike infeksionnykh bolezney [SanPiN 3.3686-21. Sanitary and epidemiological requirements for the prevention of infectious diseases]. URL: <https://base.garant.ru/400342149/>.
13. Хедаяти Ф., Лотфи С., Эбрахими П., Яваниан М., Баяни Ф., Дарбанди З., Баяни М. Распространенность поверхностного антигена гепатита В у беременных женщин до и после старта национальных программ вакцинаций. *Инфекция и иммунитет* 2025; 15(3): 587–591, <https://doi.org/10.15789/2220-7619-HBS-15617>. Hedayati F., Lotfi S., Ebrahimi P., Javanian M., Bayani F., Darbandi Z., Bayani M. Hepatitis B surface antigen prevalence in pregnant women before and after national vaccinations. *Infektsiya i immunitet* 2025; 15(3): 587–591.
14. Полянина А.В., Корнева А.А., Кашникова А.Д., Арзяева А.Н., Зайцева Н.Н., Садыкова Н.А. Эпидемиологические особенности гепатита В в довакцинальный и вакцинальный периоды на территории Нижнего Новгорода.

да. *Медицинский альманах* 2023; 4: 85–89. Polyanina A. V., Korneva A. A., Kashnikova A. D., Arzyaeva A. N., Zaitseva N. N., Sadykova N. A. The study aimed to investigate the epidemiological characteristics of hepatitis B in the pre-vaccination and vaccination periods in the city of Nizhny Novgorod. *Medicinskij al'manah* 2023; 4: 85–89.

15. Liu Y., Yuan X., Ji F. More expansive diagnosis and treatment are urgently needed to eliminate the global burden of HBV. *Lancet Reg Health Am* 2024; 36: 100843, <https://doi.org/10.1016/j.lana.2024.100843>.

16. Klushkina V. V., Kyuregyan K. K., Kozhanova T. V., Popova O. E., Dubrovina P. G., Isaeva O. V., Gordeychuk I. V., Mikhailov M. I. Impact of universal hepatitis B vaccination on prevalence, infection-associated morbidity and mortality, and circulation of immune escape variants in Russia. *PLoS One* 2016; 11(6): e0157161, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157161>.

17. Ostankova Y. V., Shchemelev A. N., Serikova E. N., Kusevitskaya M. B., Sannikov M. V., Gorskaya O. A., Basina V. V., Shirshova N. Y., Mashkov I. A., Zueva E. B., Reingardt D. E., Totolian A. A. Prevalence and molecular characterization of chronic and occult hepatitis B virus infection among pregnant women in St. Petersburg, Russia. *Int J Mol Sci* 2025; 26(18): 9079, <https://doi.org/10.3390/ijms26189079>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

А.В. Полянина, к.м.н., ведущий научный сотрудник, зав. лабораторией эпидемиологии вирусных гепатитов, зам.

директора по научной работе ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород;

О.В. Антипова, научный сотрудник лаборатории эпидемиологии вирусных гепатитов ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород;

А.Д. Кашникова, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии вирусных гепатитов ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород;

А.А. Новоселова, младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии вирусных гепатитов ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород;

А.А. Корнева, младший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии вирусных гепатитов ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород;

А.А. Залесских, к.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории эпидемиологии вирусных гепатитов ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород;

Н.Н. Зайцева, д.м.н., доцент, директор ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора, Нижний Новгород

Для контактов: Полянина Анастасия Викторовна, e-mail: polyanina.anastasia@yandex.ru

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ЭПИЗОДИЧЕСКИХ АТАКСИЙ 1-ГО И 2-ГО ТИПОВ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

УДК 616.832.43

3.1.24 — неврология

Поступила 10.06.2026

В.Н. Григорьева¹, Е.В. Гузанова^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

²Клиника неврологии и эпилептологии «ТОНУС ЛАЙФ», Нижний Новгород

Эпизодические атаксии (ЭА) представляют собой группу редких наследственных аутосомно-доминантных мозжечковых атаксий, начинающихся в детском или юношеском возрасте и проявляющихся приступами нарушения равновесия. Наиболее распространены первый (ЭА1) и второй (ЭА2) типы ЭА, обусловленные соответственно мутациями в генах *KCNA1* и *CACNA1A*.

Основными клиническими признаками ЭА1 и ЭА2 служат приступы дискоординации движений, между которыми возможна иная неврологическая симптоматика. Проявления этой патологии очень вариабельны и могут различаться даже у членов одной семьи. В силу малой распространенности ЭА и необычности симптоматики ее распознавание нередко сопряжено с ошибками. Между тем своевременная диагностика ЭА1 и ЭА2 важна, поскольку для этих видов заболевания разработана терапия. Описан алгоритм, предложенный С.М. de Gusmao и соавт. в 2026 г. для распознавания ЭА1 и ЭА2 на основании клинико-анамнестических данных в тех случаях, когда генетическое тестирование недоступно. Тем не менее последнее имеет решающее значение для верификации диагноза ЭА.

В статье кратко обобщены современные представления об ЭА1 и ЭА2 и приведено собственное клиническое наблюдение для повышения осведомленности врачей о данной патологии и улучшения ее ранней диагностики.

Описан пациент с ЭА2, у которого в возрасте 23 лет начались приступы нарушения координации движений и дизартрии, чаще возникавшие во время бега и реже — спонтанно или под влиянием стресса. В межприступном периоде отмечался стойкий разнонаправленный нистагм. Первоначально у пациента была диагностирована эпилепсия, но антиконвульсанты он принимать не стал. Отказ от курения и приема алкоголя привел к уменьшению частоты приступов, которые стали возникать лишь после бега на расстояние свыше 4 км. Диагноз ЭА2 был установлен при повторном обращении пациента за медицинской помощью, через 32 года после первого визита к врачу, и основывался на данных анамнеза, клинической симптоматике и результатах медико-генетического тестирования. Для профилактики приступов был рекомендован ацетазоламид.

Регулярный прием ацетазоламида привел к снижению частоты возникновения приступов во время ежедневных оздоровительных занятий бегом на дистанцию более 4 км.

Ключевые слова: эпизодическая атаксия; клинический случай; приступы нарушения координации движений.

DIAGNOSTIC CHALLENGES IN EPISODIC ATAXIA TYPES 1 AND 2: A CASE REPORT

V.N. Grigoryeva¹, E.V. Guzanova^{1,2}

¹Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod;

²Neurology and Epileptology Clinic TONUS LIFE, Nizhny Novgorod

Episodic ataxias (EAs) are a group of rare autosomal dominant cerebellar disorders that typically manifest in childhood or adolescence as recurrent attacks of impaired balance and coordination. The most common forms are episodic ataxia type 1 (EA1) and episodic ataxia type 2 (EA2), caused by pathogenic variants in *KCNA1* and *CACNA1A*, respectively.

The cardinal manifestations of EA1 and EA2 are recurrent attacks of motor incoordination, with variable neurological findings occurring between episodes. The clinical phenotype is highly heterogeneous and may differ even among members of the same family. Because of their rarity and unusual presentation, episodic ataxias are frequently misdiagnosed. Timely recognition of EA1 and EA2 is particularly important because targeted treatments are available for both disorders. In 2026, C.M. de Gusmao et al. proposed a clinical algorithm for identifying EA1 and EA2 when genetic testing is unavailable; nevertheless, molecular genetic testing remains essential for diagnostic confirmation.

This article provides a concise review of current evidence on EA1 and EA2 and presents an original clinical case intended to raise awareness of these disorders and facilitate their earlier recognition. We describe a patient with EA2 whose recurrent attacks of motor incoordination and dysarthria began at the age of 23 years. The attacks were most commonly precipitated by running but occasionally occurred spontaneously or in response to emotional stress. Persistent multidirectional nystagmus was present during the interictal period. Although initially diagnosed with epilepsy, the patient declined antiseizure therapy. Smoking cessation and abstinence from alcohol reduced the frequency of the attacks, which subsequently occurred only after runs exceeding 4 km.

The diagnosis of EA2 was established 32 years after the patient first sought medical attention, based on the medical history, clinical findings, and molecular genetic testing. Prophylactic treatment with acetazolamide was recommended. Regular acetazolamide therapy reduced the frequency of exercise-induced attacks during daily recreational runs exceeding 4 km.

Key words: episodic ataxia; case report; attacks of impaired motor coordination.

ВВЕДЕНИЕ

Атаксия, представляющая собой синдром нарушения координации произвольных движений, может быть обусловлена поражением самых разных нейрональных структур, включая мозжечок и его связи, вестибулярную систему, пути глубокой чувствительности и лобную долю головного мозга [1].

Атаксия при патологии мозжечка (мозжечковая атаксия) проявляется снижением точности

и «фрагментированностью» движений конечностей, неустойчивостью при ходьбе (латеропульсия, неодинаковая длина шага, увеличение площади опоры), дизартрией [2]. Этому виду атаксии часто сопутствуют расстройства движений глаз: горизонтальный взор-индуцированный нистагм, прерывистость слежения за медленно движущимся объектом, гиперметрия произвольных саккад, нестабильность произвольной фиксации взора [3]. Причинами мозжечковой атаксии слу-

жат как приобретенные поражения мозжечка (интоксикации, метаболические нарушения, инфекции, травмы, инсульты, опухоли, аутоиммунные и нейродегенеративные процессы), так и генетические изменения, приводящие к наследственным атакам [4, 5].

Эпизодические атаки (ЭА) представляют собой клинически гетерогенную группу редких наследственных аутосомно-доминантных заболеваний, которые характеризуются приступами мозжечковой дисфункции с нарушениями координации и равновесия, часто сочетающимися с другими пароксизмальными и непароксизмальными расстройствами [2, 4, 6–8]. Атаксия является облигатным признаком всех ЭА. Этим они отличаются от таких наследственных заболеваний, в клинике которых эпизоды нарушения координации возможны, но не облигатны [6, 9, 10].

Актуальность обсуждения ЭА определяется недостаточным знакомством практических врачей с их клиническими проявлениями, что часто порождает диагностические ошибки и приводит к неадекватной терапии пациентов [3, 11].

Редкость и необычность течения ЭА обосновывают актуальность более широкого ознакомления врачей с клиническими особенностями этих заболеваний, что важно для предупреждения диагностических ошибок и, следовательно, улучшения медицинской помощи пациентам [10].

В работе обобщены современные данные о симптоматике, патогенезе, диагностике и лечении наиболее распространенных типов ЭА. Приведено собственное клиническое наблюдение.

Эпидемиология эпизодических атаксий

Заболеваемость ЭА составляет менее 1 случая на 100 000 человек [2, 3]. Однако этот показатель, по-видимому, занижен, поскольку ЭА нередко остается нераспознанной из-за фенотипической вариабельности и ограниченных возможностей применения генетического тестирования в рутинной практике [11]. Выделяется 9 типов ЭА; в последние годы обсуждается также

и 10-й тип [2, 8, 12]. Для 1, 2, 5, 6 и 9-го типов ЭА установлены гены, мутации в которых и вызывают заболевание [12].

Наиболее распространенными и изученными являются 1-й (ЭА1) и 2-й (ЭА2) типы данной патологии [2, 6, 13–15]. Другие варианты встречаются значительно реже, и некоторые из них описаны лишь в единичных семьях и без предоставления убедительных доказательств связи выявленной мутации с клиническими фенотипами [6, 8].

Генетические основы эпизодической атаксии 1-го и 2-го типов

Типы ЭА1 и ЭА2 обусловлены мутациями в гене *KCNA1* на хромосоме 12p13 и гене *CACNA1A* на хромосоме 19p13 соответственно [3, 16]. Эти гены широко экспрессируются в нейронах центральной нервной системы, особенно в мозжечке, и кодируют белки потенциал-управляемых ионных каналов, критически значимых для функционирования головного мозга [5, 6].

Ген *KCNA*, открытый в 1994 г., кодирует крупную белковую молекулу — α -субъединицу трансмембранного потенциал-управляемого калиевого ионного канала первого семейства, обозначаемого как канал Kv1.1. Пора этого канала образована четырем одинаковыми α -субъединицами, т.е. Kv1.1 является тетрамером [2]. Kv1.1 регулирует выход из клетки калия при деполяризации клеточной мембраны, а также играет роль в ее реполяризации, контролируя функциональную активность центральной нервной системы и периферической нервной системы [2]. Патология этого канала приводит к гипервозбудимости мозжечковых интернейронов, чрезмерному ингибированию клеток Пуркинье и снижению их собственных тормозных влияний, что проявляется дисфункцией мозжечка [2, 5, 6].

Дисфункцию Kv1.1 могут вызывать свыше 60 патогенных мутаций в гене *KCNA1*, и более половины из них (в основном — миссенс-мутации, обуславливающие потерю функции) приводят к ЭА1, изолированной или сочетающейся с эпи-

лепсией, реже — со злокачественной гипертермией и нейромиотонией [2, 5]. Другие патологические варианты гена *CACNA1* сопряжены с развитием не ЭА1, а катаплексии, пароксизмальной кинезиогенной дискинезии, пароксизмальной некинезиогенной дискинезии, миокимий, мигрени, эпилепсии, эпилептических энцефалопатий, гипомagneзмии [2, 5].

Тип ЭА2 обусловлен мутациями в гене *CACNA1A*, что было выяснено в 1996 г., через 50 лет после первого описания клинической картины заболевания [6]. Ген *CACNA1A* кодирует самую крупную белковую субъединицу ($\alpha 1$ -субъединицу «а»-подтипа) кальциевого канала P/Q-типа, обозначаемого как канал $Ca_v2.1$ [2, 6, 13]. Этот канал является мономером: его ионопроводящая пора сформирована всего одной белковой молекулой — $\alpha 1$ -субъединицей «а»-подтипа, имеющей четыре одинаковых повторяющихся домена. Канал $Ca_v2.1$ регулирует поступление кальция в клетку [2, 5, 6, 13, 14].

Канал $Ca_v2.1$ широко представлен на пресинаптических терминалях в мозжечке и участвует в обеспечении синаптической передачи [2, 13]. При мутациях в гене *CACNA1A* из-за нарушения работы этого канала снижается поступление кальция в клетки, нарушается активация клеток Пуркинью и функции мозжечка ухудшаются [3, 5, 6, 13, 16]. К настоящему времени описано более 100 патогенных вариантов гена *CACNA1A*, в большинстве представленных нонсенс-мутациями или мутациями со сдвигом рамки считывания, приводящими к преждевременной остановке транскрипции белка [2].

Одним из трех классических аутосомно-доминантных заболеваний, вызываемых мутациями в гене *CACNA1A*, считается ЭА2. Другими заболеваниями являются семейная гемиплегическая мигрень 1-го типа и спиноцеребеллярная атаксия 6-го типа (spinocerebellar ataxia type 6, SCA6) [2, 4, 6, 11, 13]. ЭА2 связана с нонсенс-мутациями, миссенс-мутациями и крупными делециями экзонов гена *CACNA1A* [14]. Все вызываю-

щие ЭА2 мутации являются вариантами с потерей функции [2, 5, 13]. В отличие от ЭА2, семейная гемиплегическая мигрень 1-го типа вызывается мутациями, приводящими к усилению функции α -субъединицы канала $Ca_v2.1$, а SCA6 — удлинением участка полиглутаминовых повторов в белковой молекуле α -субъединицы потенциал-управляемого кальциевого канала [2, 6].

Помимо трех указанных «классических» форм патологии, с *CACNA1A*-каналопатиями связаны такие неврологические расстройства (преимущественно детского возраста), как доброкачественная пароксизмальная спастическая кривошея младенцев; пароксизмальное тоническое отведение взора вверх; пароксизмальная некинезиогенная дискинезия; пароксизмальная дистония, вызванная физической нагрузкой; расстройства аутистического спектра; умственная отсталость разной степени тяжести [4–6, 14, 17]. Почти у всех (96%) лиц с мутациями в гене *CACNA1A*, включая пациентов с ЭА2, в младенческом и раннем детском возрасте наблюдаются задержки основных этапов развития (переворачивания, сидения без поддержки, ползания, ходьбы, начала речевой активности); более чем у половины (55%) развивается фокальная или генерализованная эпилепсия и почти у четверти (23%) — расстройства аутистического спектра [17]. Пароксизмальным двигательным расстройствам, ассоциированным с мутациями в гене *CACNA1A*, более чем в 50% случаев сопутствует мигрень [5, 6].

Известно, что ЭА2 и ЭА1 наследуются по аутосомно-доминантному типу, имеют неполную, но высокую (80–90%) пенетрантность и отличаются внутрисемейной и межсемейной фенотипической вариабельностью [2, 5, 6, 13, 14].

Клинические фенотипы эпизодической атаксии 1-го и 2-го типов

Осведомленность врачей о характере клинических проявлений ЭА облегчает своевременную постановку диагноза и определение стратегии ведения пациентов [8]. Фенотипы ЭА2 и ЭА1 изучены

наиболее полно, поскольку их распространенность существенно выше, чем остальных типов ЭА [2].

Фенотипы ЭА1 и ЭА2 имеют начало в раннем детском или подростковом, реже — в раннем взрослом возрасте, как правило, между 5 и 20 годами жизни [3, 5, 13].

Обе эти формы характеризуются эпизодами головокружения, нарушения координации движений и потери равновесия, провоцируемыми резкими движениями, физической нагрузкой, эмоциональным стрессом, реже — изменением температуры окружающей среды, употреблением кофеина или алкоголя, лихорадкой или иными факторами [5, 6, 9, 10]. Наряду с приступами атаксии, ЭА1 и ЭА2 могут сопровождаться другими пароксизмальными и межприступными хроническими неврологическими и нейропсихиатрическими расстройствами [2]. Однако, несмотря на общие признаки, ЭА1 и ЭА2 имеют отчетливые клинические различия.

Приступы при ЭА1 короткие, но частые. Они возникают от нескольких раз в день до одного раза в месяц, при этом частота приступов при ЭА1 у одного и того же пациента сохраняется неизменной на протяжении болезни [2, 5, 6, 9, 10]. Триггеры атак ЭА1 чаще имеют кинезиогенный характер и представлены резкими движениями, вздрагиванием при испуге и внезапными изменениями положения тела [12]. Каждый приступ длится несколько секунд или минут, крайне редко — несколько часов или даже дней. Нарушения равновесия при ЭА1 во время приступа могут варьировать от очень тяжелых (с утратой возможности ходить) до очень легких [2]. Некоторые пациенты с легкими и непродолжительными приступами при ЭА1 не считают нужным обращаться к врачам, тем более что проявления заболевания смягчаются с возрастом [2]. Атаксия во время более тяжелых пароксизмов может сочетаться с диплопией, дизартрией, тошнотой, головной болью и миокимиями в мышцах лица или конечностей [2].

Между эпизодами атаксии почти все пациенты с ЭА1 отмечают напряжение мышц конечностей и/или туловища, болезненные мышечные сокращения и непроизвольные подергивания, которые соответствуют признакам миокимии или нейромиотонии по данным осмотра и электромиографии [2]. Кроме того, у пациентов с ЭА1 чаще, чем в общей популяции, развивается эпилепсия [2]. В ряде случаев (редко) в межприступном периоде ЭА1 отмечают наличие катаплексии, дистонии, дистальной слабости в конечностях, злокачественной гипертермии, когнитивных нарушений и глухоты [2]. Стойкие признаки мозжечковой дисфункции в периоды между атаками наблюдаются лишь у небольшой части пациентов [5, 9]. Качество жизни людей с ЭА1 ухудшается [2], однако даже при длительном ее течении не происходит существенного нарастания тяжести клинических проявлений и инвалидизация пациентов не наступает [9, 10]. Это отличает данное заболевание от других наследственных атаксий, при которых симптоматика постепенно прогрессирует [9, 10].

Корреляций между генотипом и фенотипом при ЭА1 не найдено [2, 7]. Одна и та же мутация *KCNA1* может демонстрировать выраженную клиническую вариабельность внутри одной семьи или даже у близнецов. В этой связи предполагается, что на проявления и тяжесть ЭА1 влияют другие генетические модификаторы или факторы окружающей среды [2].

Фенотип ЭА2 характеризуется рецидивирующими, продолжающимися от нескольких минут до нескольких дней пароксизмами нарушения равновесия и дизартрии, часто сочетающимися с головокружением, тошнотой и нистагмом, а в межприступном периоде — с персистирующим нистагмом и постепенно прогрессирующей мозжечковой дисфункцией [13, 14]. Для ЭА2, в отличие от ЭА1, более характерны такие провоцирующие факторы, как физическая нагрузка, эмоциональный стресс, употребление алкоголя, кофеина, лихорадка [12].

Приступы при ЭА2 длятся дольше, чем при

ЭА1: они занимают от нескольких минут до нескольких дней, в среднем — несколько часов [18]. Однако пароксизмы возникают реже, от трех-четырёх раз в неделю до одного-двух раз в год [3, 5–7, 9, 13]. Частота приступов у одного и того же пациента склонна возрастать со временем, особенно на фоне психического стресса или перегрузок [19].

Атаксия и дизартрия во время приступа ЭА2, как отмечалось выше, нередко сопровождаются другими симптомами, такими как головокружение, тошнота и рвота, диплопия, шум в ушах, нистагм (субъективно воспринимаемый как осциллопия), мышечная слабость, дистонический гиперкинез, головная боль мигренозного характера, боль в животе [2, 5, 6, 9, 14]. Во время приступа ЭА2 некоторые пациенты испытывают мышечную слабость, генерализованную или вовлекающую лишь одну половину тела по типу гемиплегии; описано также возникновение и нарастание слабости после вторых движений, как при миастении [2].

Ощущения, испытываемые пациентами во время пароксизмов ЭА2, разнообразны и нередко причудливы, что порождает диагностические трудности. Так, например, у пациентки, описанной E.N. Nielsen и соавт. в 2022 г., приступы начинались с чувства дискомфорта, за которым следовали ощущения «алкогольного опьянения», неустойчивости, трудности произнесения звуков, двоения в глазах и шума в ушах [18]. Другие пациенты с ЭА2 описывают свои приступы как головокружение, сопровождающееся тошнотой, чувством тревоги, неконтролируемым страхом падения, нарушением равновесия, зрительными искажениями. В некоторых случаях жалобы на головокружение отсутствуют и на первый план выступают зрительные и телесные иллюзии, например внезапно возникающие иллюзии «движущихся и трещащихся улиц под ногами» и «падения в темный туннель» [13].

В силу необычности жалоб пациентов соответствующие приступы могут быть ошибочно расценены как проявления иной патологии, например

панического расстройства или фокальной височной эпилепсии [13].

В периоды между эпизодами ЭА2 у большинства пациентов выявляется та или иная неврологическая симптоматика, чаще всего — нистагм и атаксия [13, 19].

Нистагм при ЭА2 может быть как спонтанным (возникать при взгляде прямо вперед без какой-либо стимуляции), так и взор-индуцированным (появляться при перемещении глаз в сторону). Спонтанный нистагм у пациентов с ЭА2 чаще является вертикальным, бьющим вниз [11]. Разновидностью взор-индуцированного нистагма при ЭА2 служит характерный для мозжечковой дисфункции рикошетный нистагм, направленный в сторону отклонения глаз, а при их возвращении из эксцентричного положения к центру изменяющий свое направление на противоположное [2]. Межприступный нистагм ЭА2 имеет центральный характер и обусловлен нейродегенеративным изменением вестибуло-глазодвигательных и вестибуло-мозжечковых связей, с дисфункцией тех стволовых, мозжечковых и полушарных нейрональных систем, которые обеспечивают вестибуло-окулярный рефлекс и его контроль [2].

В межприступном периоде ЭА2 описаны и другие нарушения движений глаз, обусловленные дисфункцией надъядерных структур, такие как прерывистость движений глаз при слежении за медленно перемещаемым объектом, замедление скорости произвольных саккад и даже межъядерная офтальмоплегия [2].

Что касается нарушений координации движений, то стойкая и постепенно прогрессирующая мозжечковая атаксия в период между атаками обнаруживается у большинства (50–80%) пациентов с ЭА2 [6, 19].

Проявления ЭА2 (как и симптомы ЭА1) отличаются высокой вариабельностью и могут значительно различаться даже у членов семьи с одной и той же мутацией [2, 13, 14]. Широкая фенотипическая изменчивость, в том числе внутрисемей-

ная, указывает на влияние не только генетических, но и эпигенетических и экологических факторов на клинические проявления ЭА2 [8].

Нередко ЭА2 ассоциируется с иной патологией, обусловленной мутациями в гене *CACNA1A*, прежде всего с мигренью (в том числе ее семейной гемиплегической формой), нейропсихиатрическими нарушениями и эпилепсией [2, 5, 13, 19]. Мигрень наблюдается почти у половины пациентов с ЭА2 и причислена к возможным признакам клинического спектра этого типа заболевания [13].

Риск эпилепсии у пациентов с ЭА2 приблизительно в семь раз выше, чем в общей популяции, о чем свидетельствуют результаты работы S. Rajakulendran и соавт., проанализировавших 230 опубликованных к тому времени генетически подтвержденных случаев ЭА2 [20]. Данный факт объясняют тем, что утрата функции канала $Ca_v2.1$ при мутациях в гене *CACNA1A* у пациентов с ЭА2 приводит к повышению активности других потенциалзависимых кальциевых каналов, что в свою очередь ведет к усилению таламокортикальных активирующих влияний и предрасполагает к возникновению патологических синхронизированных нейрональных разрядов [13, 20–22]. Для ассоциированной с ЭА2 эпилепсии характерны генерализованные приступы (прежде всего абсансы), реже — фокальные припадки, указывающие на вовлечение височной доли [13].

Эпилепсия у детей раннего возраста может предшествовать манифестации типичных приступов ЭА2 в последующие годы [14].

Помимо мигрени и эпилепсии, ЭА2 может сочетаться у взрослых пациентов с фокальной дистонией [18], а у младенцев и детей раннего возраста с мутациями в гене *CACNA1A* — пароксизмальными тоническими отклонениями глаз вверх [23, 24]. В ряде случаев ЭА2 ассоциирована с когнитивным снижением. Полагают, что дисфункция мозжечка даже пароксизмального характера в детском возрасте способна негативно влиять на формирование регуляторных, речевых, зрительно-пространственных функций

и навыков регуляции аффекта. Это обозначается как мозжечковый когнитивно-аффективный синдром [16].

Сообщается о возможности частичного совпадения некоторых клинических симптомов ЭА2, семейной гемиплегической мигрени 1-го типа и SCA6, т.е. симптомов тех трех «классических» аутосомно-доминантных заболеваний, которые обусловлены мутациями в гене *CACNA1A* [2, 5, 6]. Например, гемиплегическая мигрень 1-го типа часто сопровождается прогрессирующей дисфункцией мозжечка, неотличимой от таковой при ЭА2 [19].

Более того, описаны полные сочетания ЭА2 и SCA6: в таких случаях у пациентов с фенотипом ЭА2 наблюдаются экспансии CAG-повторов [2]. В связи с этим расстройства, связанные с *CACNA1A*, все чаще рассматриваются как фенотипический континуум, выходящий за рамки эпизодической мозжечковой дисфункции и включающий также флюктуирующую мышечную слабость, стойкую неврологическую симптоматику и нарушения нейроразвития [11].

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагностика и дифференциальная диагностика ЭА1 и ЭА2 основывается на клиничко-анамнестических данных (эпизоды неустойчивости, головокружения и дизартрии; начало заболевания в детском или юношеском возрасте; подобные нарушения у других членов семьи) и результатах молекулярно-генетического тестирования, подтверждающих наличие мутаций в генах *KCNA1* и *CACNA1A* соответственно [2, 3]. Часто клиническая диагностика осложняется тем, что у многих больных мозжечковая симптоматика в межприступном периоде отсутствует или выражена слабо, нейровизуализационные изменения головного мозга неспецифичны, а выяснение семейного анамнеза может быть затруднено [25]. Для облегчения этой задачи С.М. de Gusmao и соавт. в 2026 г. предложили диагностический алгоритм, учитывающий те признаки, которые с наибольшей чувствительностью и специфичностью

позволяют распознать ЭА1 и ЭА2 в условиях недоступности генетического тестирования [12]. В соответствии с этим алгоритмом вначале исключают вторичные причины обратимой атаксии, связанные с интоксикацией, дефицитом витаминов, аутоиммунными процессами и другими заболеваниями. Далее оценивается длительность атак: составляет ли она менее 10 мин или более [12]. На следующем этапе анализируются триггеры эпизодов атаксии, наличие головной боли во время приступа и особенности межприступного периода. Вышеуказанные данные обобщаются следующим образом. При длительности атак менее 10 мин и провоцировании их кинезиогенными триггерами (резкие движения, вздрагивание при испуге, внезапные изменения положения тела) либо при наличии миокимий или нейромиотонии в межприступном периоде рекомендуется диагностировать ЭА1. Длительность атак свыше 10 мин и наличие стойкого нистагма или атаксии в межприступном периоде либо головной боли во время атаки указывают на ЭА2 [12]. Авторы подчеркивают, что, несмотря на высокую (87,5%) чувствительность этого алгоритма в диагностике ЭА1 и ЭА2, пациента, у которого заподозрены данные заболевания, следует при первой же возможности направить на генетическое тестирование [12].

Тем не менее ЭА1 и ЭА2 нередко диагностируются с большим запозданием, иногда через несколько десятков лет после манифестации заболевания [19]. Это определяется не только недостаточной осведомленностью врачей о данной патологии, но и ее фенотипической вариабельностью, частым сочетанием с приобретенными заболеваниями, в клинике которых присутствует атаксия, а также высокой распространенностью болезней-имитаторов ЭА [3, 8, 26].

Действительно, эпизодически возникающая мозжечковая симптоматика может не только иметь наследственный характер, но и возникать вследствие сосудистых, воспалительных, токсико-метаболических повреждений головного мозга; в таких случаях она обозначается как вторичная

ЭА [2]. ЭА вторичного характера встречаются чаще, чем первичные, т.е. наследственные [2].

Существует также множество болезней, имитирующих или маскирующих ЭА1 и ЭА2, таких как заболевания с периферическим вестибулярным синдромом (доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение, болезнь Меньера, аутоиммунная патология внутреннего уха, лабиринтит), мигрень со стволовой аурой, тревожные и функциональные расстройства, эпилепсия [2, 19]. Эпизоды координаторных нарушений неизолированного характера, сочетающихся с другой неврологической симптоматикой, могут отмечаться при наследственных нарушениях обмена веществ и митохондриальных болезнях, включающих дефицит пируваткарбоксилазы и пируватдегидрогеназы, дефицит транспортера глюкозы I типа (синдром дефицита белка GLUT1 — болезнь де Виво), болезнь Хартнупа (аминоацидурия дикарбоновых кислот), болезнь «кленового сиропа» (лейциноз, короткоцепочечная кетоацидурия), синдром Лея [12].

Помимо метаболических причин, ЭА как неизолированный синдром может возникать в результате органического повреждения головного мозга при демиелинизирующих, аутоиммунных и воспалительных заболеваниях с вовлечением ствола головного мозга [12].

Большинство из имитаторов ЭА можно исключить с помощью тщательного сбора анамнеза, неврологического осмотра и дополнительных исследований [19]. ЭА2 отличается от ЭА1 и других типов ЭА большей продолжительностью приступа и сохранением в межприступном периоде (хотя не во всех случаях) неврологической симптоматики, прежде всего мозжечковой дисфункции и взор-индуцированного разнонаправленного нистагма [13, 19].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга при ЭА2 у одних пациентов выявляет умеренную/тяжелую атрофию верхней части червя мозжечка (чаще — в случаях длительного прогрессирования заболевания и наличия

выраженной межприступной атаксии) и не обнаруживает никаких патологических изменений у других пациентов, даже из той же самой семьи [13, 15, 19]. У пациентов с ЭА1 существенные и изолированные изменения мозжечка по данным нейровизуализации головного мозга выявляются редко [15].

«Красными флагами» вторичной природы ЭА служат начало заболевания во взрослом возрасте, отсутствие семейного анамнеза, изменчивость проявлений приступов атаксии и провоцирующих ее факторов, быстрое прогрессирование мозжечковой дисфункции, сопутствующие симптомы поражения центрального мотонейрона и другие нетипичные для ЭА неврологические нарушения в межприступном периоде, а также очаговые патологические изменения на МРТ головного мозга [5].

Важнейшее значение для верификации ЭА и ее типа придается молекулярно-генетическому тестированию. Генетическая диагностика ЭА1 и ЭА2 позволяет надежно отдифференцировать их от других заболеваний, связанных с мутациями гена *CACNA1A*, таких как семейная гемиплегическая мигрень 1-го типа и SCA6 [19]. Это важно, поскольку, как упоминалось выше, некоторые симптомы указанных заболеваний могут напоминать проявления ЭА2 [6]. Например, прогрессирование атаксии при SCA6 становится заметным лишь с течением времени, а в начале этой болезни возможны флуктуации мозжечковой симптоматики, напоминающие пароксизмы ЭА2 [6].

До последнего времени у больных с классическими фенотипами ЭА1 и ЭА2 предлагалось начинать обследование с анализа отдельных генов и лишь в случаях атипичных проявлений прибегать к молекулярно-генетическим исследованиям нового поколения [2]. Однако в последние годы тестирование отдельного гена, выбранного на основании имеющейся у пациента симптоматики, было признано неоптимальным подходом в силу плеiotропного действия большинства тех генов, мутации в которых приводят к развитию атаксий [5].

По мнению S. Harvey и соавт., первым этапом генетического обследования при подозрении на ЭА1 и ЭА2 должен быть хромосомный микроматричный анализ, в частности метод сравнительной геномной гибридизации [5]. Хромосомный микроматричный анализ рекомендуется проводить даже при планировании последующего применения технологий секвенирования нового поколения (next-generation sequencing, NGS), в том числе с использованием платформы полноэкзомного секвенирования, поскольку технологии NGS могут не обнаружить патогенные вариации числа копий генов [5].

На втором этапе рекомендуется осуществлять параллельное секвенирование нескольких целевых участков генома с помощью такой методологии NGS, как панельное секвенирование. Его применение актуально в силу генетической гетерогенности типов ЭА, обусловленных мутациями в разных генах [5]. Важно, чтобы запрашиваемая панель включала все ключевые для развития ЭА гены [5, 14].

Лишь в случаях отрицательного результата панельного секвенирования рекомендуется использовать полноэкзомное секвенирование либо полногеномное секвенирование. Варианты неопределенного значения следует интерпретировать с учетом имеющегося у пациента фенотипа, поскольку их неправильная интерпретация может привести к неверному клиническому диагнозу [14].

Важность своевременного распознавания ЭА1 и ЭА2 определяется тем, что они хорошо поддаются лечению.

Лечение эпизодической атаксии 1-го и 2-го типов

Терапия направлена на профилактику приступов, и основное значение придается немедикаментозной стратегии, предполагающей избегание пациентом тех провоцирующих его приступы стимулов, о которых он знает [3, 6, 27, 28]. Улучшить состояние пациентов также помогают сбалансированная диета, обучение управлению

стрессом и занятия нетяжелыми физическими упражнениями.

Фармакотерапия наиболее эффективна при ЭА2 [14]. У таких пациентов положительный эффект производит ацетазоламид — ингибитор карбоангидразы [27]. Терапевтический механизм его действия при ЭА2 изучен мало, а рандомизированные плацебо-контролируемые исследования для оценки его эффективности при данной патологии единичны [6, 27]. Однако опытным путем установлено, что пероральный прием ацетазоламида в дозе от 250 до 1000 мг в день приводит к уменьшению частоты и тяжести приступов или их полному устранению у 50–70% больных с ЭА2 [6, 13]. На межприступные миокимии и фокальную дистонию в тех случаях, когда они сопровождают ЭА2, ацетазоламид не влияет [18]. Ограничить терапевтическое применение ацетазоламида могут такие нежелательные побочные эффекты, как парестезии, быстрая мышечная утомляемость, желудочно-кишечные расстройства, нефролитиаз, гипокалиемия, лейкопения, агранулоцитоз [2, 6].

Другим препаратом, способным уменьшить частоту и продолжительность приступов ЭА2, является неселективный блокатор калиевых каналов фампридин (4-аминопиридин) [2, 3, 28, 29]. В России, однако, показания к назначению этого препарата пока ограничены лишь нарушениями ходьбы у пациентов с рассеянным склерозом.

Указывается также на возможность применения антиконвульсанта леветирацетама для лечения ЭА2: описаны случаи, когда его назначение в дополнение к ацетазоламиду при недостаточном эффекте последнего привело к уменьшению симптоматики ЭА2 [15].

Что касается лекарственной терапии ЭА1, то на частоту ее приступов влияют противосудорожные препараты, включая карбамазепин, фенитоин и ламотриджин [2]. Однако ответ на медикаментозное лечение сильно варьирует, и некоторые наиболее тяжелые случаи этого заболевания оказываются лекарственно-устойчивыми. В связи с этим активно идет поиск новых лекарственных

препаратов, способных уменьшить тяжесть проявлений ЭА1 [2, 30]. Ацетазоламид и бензодиазепины пациентам с ЭА1 помогают редко [2].

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Приводим собственное наблюдение, иллюстрирующее клинические особенности ЭА2. Информированное согласие от пациента на публикацию обезличенных данных в медицинском журнале получено.

Пациент Н., 55 лет, обратился за неврологической помощью в октябре 2025 г. с жалобами на приступы, возникающие периодически во время занятий бегом (после преодоления дистанции 4–5 км) и проявляющиеся в том, что «ноги начинают как будто заплетаться, движения их становятся несогласованными, правая нога начинает при беге подниматься выше необходимого».

Анамнез

Семейный анамнез. Единственный ребенок в семье. Отца не помнит; мать (77 лет) жива. Она рассказывала о том, что в детстве у нее во время бега «иногда возникало головокружение, из-за которого она падала и расшибала колени». Сам он замечал у матери неустойчивость при ходьбе, но связывал это с тем, что она в течение многих лет страдала тяжелой артериальной гипертензией и сахарным диабетом. В настоящее время мать ходит с опорой на две палки; приехать на осмотр отказалась. Пациент имеет дочь 16 лет, у которой с детства отмечается «неловкость при движениях, особенно во время бега».

Анамнез заболевания. В детстве Н. жалоб на состояние здоровья не предъявлял, однако в возрасте 18 лет получил отсрочку от службы в армии в связи с тем (со слов пациента), что при медицинском осмотре у него был выявлен нистагм. В 23-летнем возрасте впервые без видимых причин у него стали возникать приступы, начинавшиеся с дискомфортных ощущений в голове («как будто нахлобучивают что-то на голову или туман в голове возникает»). На протяжении после-

дующих 20–30 мин после этого постепенно начинали «заплетаться» ноги, становилось трудно удерживать туловище в вертикальном положении, координировать работу рук и выговаривать слова (речь становилась настолько невнятной, что «даже сам себя не понимал»). Тошноты, головной боли, сонливости во время приступов не было. Обращенную речь понимал хорошо, полностью ориентировался в пространстве, осознавал происходящее и реагировал на него адекватно. Приблизительно через полтора часа от момента появления первых симптомов состояние начинало улучшаться, и еще через 30–40 мин самочувствие полностью нормализовывалось. Частота приступов варьировала: иногда они развивались ежедневно, иногда один раз в несколько месяцев. Приступы возникали в одних случаях без провоцирующих факторов, а в других — после эмоционального напряжения (например, ссоры с родственниками), бега на дистанцию свыше 4 км или игры в футбол. Однако в перечисленных ситуациях симптомы появлялись не всегда; например, иногда во время бега они отсутствовали даже после преодоления большого (до 10 км) расстояния. Другие виды физической активности (велосипед, плавание), несмотря на сопоставимый уровень физической нагрузки, приступов никогда не вызывали. Тяжесть приступов различалась: иногда они проявлялись лишь ощущением «тумана» в голове, а иногда — резко выраженными нарушениями координации движений и речи. Даже при сильной выраженности приступов Н., однако, никогда не падал, поскольку в период «предвестников» успевал замедлить шаг и остановиться. В тех случаях, когда приступ развивался на улице, изменял маршрут и уходил на пустынные улицы, чтобы окружающие не приняли его за пьяного. Через три года после начала приступов, в возрасте 26 лет, впервые обратился к неврологу, который диагностировал эпилепсию и назначил карбамазепин. Первый же прием этого препарата вызвал у Н. учащенное сердцебиение и очень сильную слабость, в связи с чем далее принимать его не стал.

Через 4 года, в возрасте 30 лет, повторно обратился к тому же неврологу, который подтвердил диагноз эпилепсии и повторно назначил антиконвульсанты, принимать которые Н. снова не стал.

С 35-летнего возраста Н. отказался от курения (до этого много курил) и полностью исключил из своей жизни алкоголь; на этом фоне приступы стали возникать существенно реже, до 1 раза в 2–3 мес, и только при беге на длинные дистанции. В возрасте 55 лет попал под наше наблюдение, обратившись для прояснения диагноза имеющейся у него болезни.

Результаты обследования

В неврологическом статусе (октябрь 2025 г.) отмечены низкоамплитудный, бинокулярный, симметричный, взор-индуцированный горизонтальный нистагм; прерывистость плавного слежения; гиперметрия произвольных саккад при отсутствии других изменений со стороны черепных нервов. Зафиксированы умеренная неустойчивость в усложненной позе Ромберга и при тандемной ходьбе, легкий интенционный тремор и дисметрия при выполнении пальценосовой и пяточно-коленной проб с обеих сторон. Сила во всех мышечных группах туловища и конечностей сохранена (5 баллов). Мышечный тонус не изменен. Глубокие рефлексy с сухожилий двуглавой и трехглавой мышц плеча обеих рук — средней амплитуды, без асимметрии сторон. Коленные рефлексy низкие, ахилловы отсутствуют с обеих сторон. Патологических стопных знаков нет. Чувствительность, поверхностная и глубокая, сохранена.

Общие и биохимические анализы крови — в пределах референсных значений. Электроэнцефалография с проведением фотостимуляции выявила умеренные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга. На МРТ головного мозга установлены признаки умеренной изолированной кортикальной атрофии полушарий и червя мозжечка; единичные мелкие очаговые изменения головного мозга, вероятно, сосудистого характера (Fazekas 1) (см. рисунок).

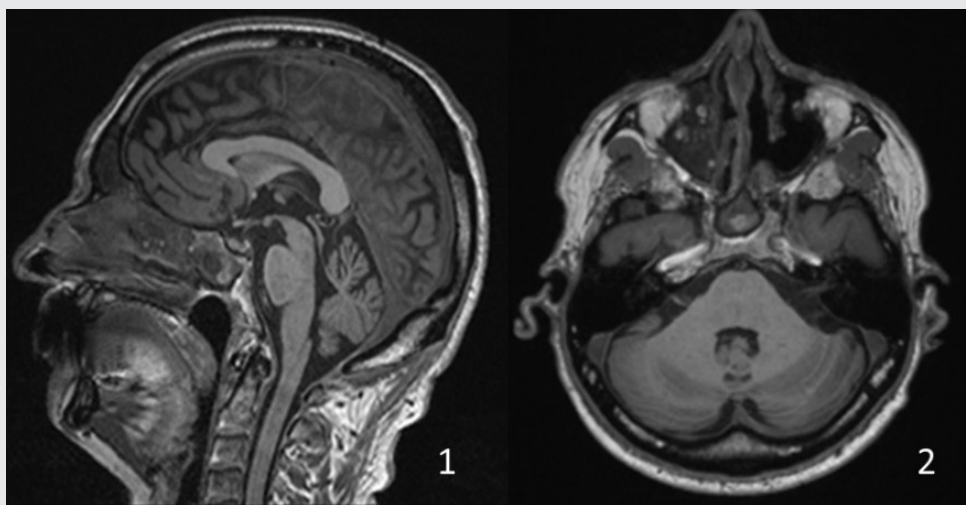


Рисунок. Магнитно-резонансная томография головного мозга пациента Н., 55 лет: на T1 ВИ в сагиттальной (1) и аксиальной (2) проекциях определяются значительные атрофические изменения гемисфер мозжечка (преимущественно в верхних отделах червя мозжечка) с неравномерным углублением его борозд и расширением субарахноидального пространства

В связи с подозрением на ЭА2 пациент был направлен на молекулярно-генетическое обследование методом массового параллельного секвенирования (NGS), с применением таргетной панели «Наследственные эпилепсии», включающей ген *CACNA1A*.

Диагноз

По результатам исследования получено следующее заключение: «Обнаружен релевантный генетический вариант, а именно в гене *CACNA1A* (OMIM: 601011), расположенном на хромосоме 19; в экзоне 34 обнаружен несинонимичный однонуклеотидный вариант NM_001127221.2 (*CACNA1A*)-с.5252G>C(p.Arg1751Pro), приводящий к замене аргинина на пролин в аминокислотной последовательности белка (миссенс-вариант), а также влияющий на сплайсинг. Вариант обнаружен в гетерозиготном состоянии. Согласно критериям ACMG, выявленный вариант относится к вариантам с неясным клиническим значением. Предсказательные программы определили вариант как «патогенный». Патогенные варианты нуклеотид-

ной последовательности в гене ассоциированы со следующими фенотипами: ЭА, 2-й тип; семейная гемиплегическая мигрень; спиноцеребеллярная атаксия 6-го типа».

Мать и дочь пациента отказались от молекулярно-генетического исследования.

После получения результатов генетического обследования пациент был консультирован повторно. Несмотря на то, что в вышеприведенном заключении мутация была описана как «мутация неопределенного значения», с учетом данных анамнеза болезни (приступы нарушения координации и длительное доброкачественное течение болезни, дебютировавшей в молодом возрасте); семейного анамнеза (указания на эпизоды дискоординации у матери и дочери пациента); наличия у пациента в межприступном периоде взор-индуцированного нистагма и легких нарушений выполнения координаторных проб; определения предсказательными программами выявленного при генетическом исследовании варианта гена *CACNA1A* как «патогенного» диагноз ЭА2 не вызывал сомнений.

Лечение

Пациенту был назначен ацетазоламид для ежедневного перорального приема в дозе 250 мг два раза в сутки, под наблюдением невролога, с периодическим контролем общего анализа крови, концентрации глюкозы, содержания натрия и калия в сыворотке крови.

Динамика и исходы

Проспективное наблюдение за пациентом показало, что регулярный прием ацетазоламида привел к снижению частоты возникновения приступов во время ежедневных оздоровительных занятий бегом на дистанцию более 4 км (т.е. с преодолением того порогового расстояния, которое на протяжении предыдущих лет провоцировало пароксизмы ЭА). Однако через 3 мес пациент самостоятельно прекратил прием ацетазоламида, решив просто сократить дистанцию утренних пробежек до расстояния менее 4 км для исключения основного триггера приступов атаксии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эпизодические атаксии относятся к редким пароксизмальным двигательным расстройствам, наследуемым по аутосомно-доминантному типу и проявляющимся приступами нарушения равновесия и координации движений. Наиболее распространены ЭА1 и ЭА2, обусловленные соответственно мутациями в генах *KCNA1* и *CACNA1A*, но даже их диагностика часто вызывает затруднения. Представленный случай демонстрирует характерные проявления ЭА2, включающие рецидивирующие приступы атаксии продолжительностью по несколько часов, а также стойкий нистагм в межприступном периоде. К особенностям ЭА2, проявившимся и в данном случае, можно отнести также причудливость жалоб пациента, изменчивость частоты эпизодов атаксии и необычность их триггеров. Так, пароксизмы атаксии у наблюдавшегося нами пациента возникали только при определенном виде физической нагрузки (бег на длинные дистанции) и не во всех случаях. Запоздалое

(через 32 года после первого обращения пациента к неврологу) установление диагноза ЭА2 определялось несколькими факторами, включая недостаточную осведомленность врачей первичного медицинского звена о данной патологии, своеобразии жалоб пациента, редкость его обращений за медицинской помощью из-за относительно легких проявлений болезни и возможности контролировать их без использования лекарств (путем отказа от алкоголя и курения и уменьшения интенсивности бега как основного провокатора приступов).

Медико-генетическое исследование с применением массового параллельного секвенирования выявило у пациента Н. в гене *CACNA1A* мутацию с неясным клиническим значением. Известно, что в этом гене обнаруживается большое количество вариантов «неопределенного значения», которые рекомендуется интерпретировать с учетом фенотипического контекста. Поскольку фенотип заболевания пациента Н. был типичен для ЭА2 (приступы атаксии длительностью несколько часов и стойкий межприступный разнонаправленный нистагм), семейный анамнез указывал на эпизоды дискоординации у матери и дочери пациента, а компьютерная программа-предиктор определила имевшийся у него вариант гена *CACNA1A* как патогенный, диагноз ЭА2 не вызывал сомнений.

Таким образом, диагностика ЭА1 и ЭА2 основана на анализе их клинических признаков и требует своевременного направления пациентов на молекулярно-генетическое тестирование для выявления соответствующих мутаций. Важность своевременной диагностики этой патологии определяется тем, что своевременное начало лечения приводит к уменьшению тяжести и частоты приступов и повышению качества жизни больных.

Благодарность. Авторы выражают благодарность руководителю клиники неврологии и эпилептологии «ТОНУС ЛАЙФ», эпилептологу, к.м.н. М.Ю. Косякиной за помощь в организации медико-генетического обследования пациента.

Финансирование исследования. Работа не финансировалась никакими источниками.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Абрамовских Л.Э., Пилипенко П.И., Воевода М.И., Максимова Ю.В. Эпидемиологические особенности распределения наследственных мозжечковых атаксий. *Journal of Siberian Medical Sciences* 2023; 7(3): 132–144, <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2023-7-3-132-144>. Abramovskikh L.E., Pilipenko P.I., Voevoda M.I., Maksimova Ju.V. Epidemiological features of the distribution of hereditary cerebellar ataxia. *Journal of Siberian Medical Sciences* 2023; 7(3): 132–144, <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2023-7-3-132-144>.
2. Hassan A. Episodic ataxias: primary and secondary etiologies, treatment, and classification approaches. *Tremor or Other Hyperkinet Mov (N Y)* 2023; 13: 9, <https://doi.org/10.5334/tohm.747>.
3. Chen K., Gise R., Hennein L. Neuro-ophthalmologic manifestations of episodic ataxia type 2. *JOJ Ophthalmology* 2025; 13(3): 555865, <https://doi.org/10.19080/jojo.2025.13.555865>.
4. Руденская Г.Е., Сермягина И.Г., Чухрова А.Л., Дадали Е.Л., Лозиер Е.Р., Щагина О.А. Разнообразие болезней, связанных с геном CACNA1A. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2021; 121(12): 106–111, <https://doi.org/10.17116/jnevro2021121121106>. Rudenskaya G.E., Sermyagina I.G., Chukhrova A.L., Dadali E.L., Lozier E.R., Shchagina O.A. Diversity of CACNA1A-related disorders. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova* 2021; 121(12): 106–111, <https://doi.org/10.17116/jnevro2021121121106>.
5. Harvey S., King M.D., Gorman K.M. Paroxysmal movement disorders. *Front Neurol* 2021; 12: 659064, <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.659064>.
6. Giunti P., Mantuano E., Frontali M. Episodic ataxias: faux or real? *Int J Mol Sci* 2020; 21(18): 6472, <https://doi.org/10.3390/ijms21186472>.
7. Olszewska D.A., Shetty A., Rajalingam R., Rodriguez-Antiguedad J., Hamed M., Huang J., Breza M., Rasheed A., Bahr N., Madoev H., Westenberger A., Trinh J., Lohmann K., Klein C., Marras C., Waln O. Genotype-phenotype relations for episodic ataxia genes: MDSGene systematic review. *Eur J Neurol* 2023; 30(10): 3377–3393, <https://doi.org/10.1111/ene.15969>.
8. Gaudio A., Gotta F., Ponti C., Sanguineri F., Trevisan L., Geroldi A., Patrone S., Gemelli C., Cabona C., Astrea G., Fiorillo C., Gustincich S., Grandis M., Mandich P. Case report: episodic ataxia without ataxia? *Front Neurol* 2023; 14: 1224241, <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1224241>.
9. Graves T.D., Griggs R.C., Bundy B.N., Jen J.C., Baloh R.W., Hanna M.G.; CINCH Investigators. Episodic ataxia type 1: natural history and effect on quality of life. *Cerebellum* 2023; 22(4): 578–586, <https://doi.org/10.1007/s12311-021-01360-6>.
10. Graves T.D., Snell H.D., Khodakhah K., Griggs R.C., Jen J.C. The episodic ataxias. *Handb Clin Neurol* 2024; 203: 123–133, <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-90820-7.00012-4>.
11. Park S., Bae H., Kwon S., Lee Y.J. Episodic ataxia type 2 presenting with fluctuating weakness in a child with a de novo CACNA1A variant. *Children (Basel)* 2026; 13(4): 488, <https://doi.org/10.3390/children13040488>.
12. De Gusmao C.M., Garcia L.H.M.R., Mink J.W., Paciorowski A.R., Pringsheim T., Della Ripa B.A., Rauffus C.S., Coan A.C., Silveira-Moriyama L. Diagnostic approach to episodic ataxia types 1 and 2: a proposed algorithm for limited resource-settings. *Front Neurol* 2026; 17: 1735246, <https://doi.org/10.3389/fneur.2026.1735246>.
13. Verriello L., Pauletto G., Nilo A., Lonigro I., Betto E., Valente M., Curcio F., Gigli G.L. Epilepsy and episodic ataxia type 2: family study and review of the literature. *J Neurol* 2021; 268(11): 4296–4302, <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10555-0>.
14. Hommersom M.P., van Prooije T.H., Pennings M., Schouten M.I., van Bokhoven H., Kamsteeg E.J., van de Warrenburg B.P.C. The complexities of CACNA1A in clinical neurogenetics. *J Neurol* 2022; 269(6): 3094–3108, <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10897-9>.
15. Shimazaki H. Effects of levetiracetam on episodic ataxia type 2 and spinocerebellar ataxia type 6 with episodic ataxic symptoms: a case series. *Genes (Basel)* 2025; 16(3): 335, <https://doi.org/10.3390/genes16030335>.
16. Kim H.J., Lee J.O., Lee S., Kim S., Kim J.S. Intellectual disability and structural defects of the Ca_v2.1 channel in episodic ataxia type 2: correlation using an AI prediction model.

J Neurol 2026; 273(3): 181, <https://doi.org/10.1007/s00415-026-13731-2>.

17. Lipman A.R., Fan X., Shen Y., Chung W.K. Clinical and genetic characterization of *CACNA1A*-related disease. *Clin Genet* 2022; 102(4): 288–295, <https://doi.org/10.1111/cge.14180>.

18. Nielsen E.N., Ásbjörnsdóttir B., Møller L.B., Nielsen J.E., Lindquist S.G. Episodic ataxia type 2 (EA2) with interictal myokymia and focal dystonia. *Cold Spring Harb Mol Case Stud* 2022; 8(6): a006236, <https://doi.org/10.1101/mcs.a006236>.

19. Muro García I., Toribio-Díaz M.E., Quintas S. Episodic ataxia: a 20-year diagnostic delay. *Neurologia (Engl Ed)* 2020; 35(7): 500–501, <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.02.002>.

20. Rajakulendran S., Graves T.D., Labrum R.W., Kotzadimitriou D., Eunson L., Davis M.B., Davies R., Wood N.W., Kullmann D.M., Hanna M.G., Schorge S. Genetic and functional characterisation of the P/Q calcium channel in episodic ataxia with epilepsy. *J Physiol* 2010; 588(Pt 11): 1905–1913, <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2009.186437>.

21. Indelicato E., Unterberger I., Nachbauer W., Eiggentler A., Amprosi M., Zeiner F., Haberlandt E., Kaml M., Gizewski E., Boesch S. The electrophysiological footprint of *CACNA1A* disorders. *J Neurol* 2021; 268(7): 2493–2505, <https://doi.org/10.1007/s00415-021-10415-x>.

22. Amadori E., Pellino G., Bansal L., Mazzone S., Møller R.S., Rubboli G., Striano P., Russo A. Genetic paroxysmal neurological disorders featuring episodic ataxia and epilepsy. *Eur J Med Genet* 2022; 65(4): 104450, <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2022.104450>.

23. Tantsis E.M., Gill D., Griffiths L., Gupta S., Lawson J., Maksemous N., Ouvrier R., Riant F., Smith R., Troedson C., Webster R., Menezes M.P. Eye movement disorders are an early manifestation of *CACNA1A* mutations in children. *Dev Med Child Neurol* 2016; 58(6): 639–644, <https://doi.org/10.1111/dmcn.13033>.

24. Asad M., Murphy O., Healy D.G., Fearon C. Neuro-ophthalmological manifestations of episodic ataxia type 2 due to a novel *CACNA1A* mutation. *Mov Disord Clin Pract* 2025; 12(12): 2368–2369, <https://doi.org/10.1002/mdc3.70279>.

25. Мирошникова В.В., Кривоножкина П.С., Иванникова А.Р. Случай из практики: эпизодическая пароксизмальная мозжечковая атаксия 2 типа. *Медико-фармацевтический*

журнал «Пульс» 2024; 26(4): 127–132, <https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2024-26-4-127-132>. Miroshnikova V.V., Krivonozhkina P.S., Ivannikova A.R. Case study: episodic paroxysmal cerebellar ataxia type 2. *Mediko-farmatsevticheskiy zhurnal "Pul's"* 2024; 26(4): 127–132, <https://doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2024-26-4-127-132>.

26. Sánchez-Cazalilla M., González-Mingot C., Tortero-lo G., Torrent A., Batalla I. Episodic ataxia misdiagnosed as anxiety disorder. *Prim Care Companion CNS Disord* 2021; 23(2): 20l02730, <https://doi.org/10.4088/pcc.20l02730>.

27. Muth C., Teufel J., Schöls L., Synofzik M., Franke C., Timmann D., Mansmann U., Strupp M. Fampridine and acetazolamide in EA2 and related familial EA: a prospective randomized placebo-controlled trial. *Neurol Clin Pract* 2021; 11(4): e438–e446, <https://doi.org/10.1212/cpj.0000000000001017>.

28. Verriello L., Pez S., Pauletto G., Valente M. Efficacy and safety of 4-aminopyridine in episodic ataxia type 2: a case series. *J Neurol* 2025; 272(3): 205, <https://doi.org/10.1007/s00415-025-12941-4>.

29. Makrygianni M., Erro R., Stamelou M. Paroxysmal movement disorders: an update on genetics, mechanisms, and emerging therapeutic strategies. *Curr Opin Neurol* 2026; 39(4): 396–402, <https://doi.org/10.1097/wco.0000000000001495>.

30. Manville R.W., Foglia L., Yoshimura R.F., Hogenkamp D.J., Nguyen A., Yu A., Abbott G.W. A conifer metabolite corrects episodic ataxia type 1 by voltage sensor-mediated ligand activation of Kv1.1. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2025; 122(2): e2411816122, <https://doi.org/10.1073/pnas.2411816122>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

В.Н. Григорьева, д.м.н., зав. кафедрой нервных болезней ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

Е.В. Гузанова, к.м.н., доцент кафедры нервных болезней ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России; врач клиники неврологии и эпилептологии «ТОНУС ЛАЙФ», Нижний Новгород

Для контактов: Гузанова Елена Владимировна, e-mail: el.guzanova@yandex.ru

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

ПСЕВДОИНФАРКТ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОМ КЕТОАЦИДОЗЕ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

УДК 616.379-008.64-06:616.127

3.1.18 — внутренние болезни

Поступила 05.06.2026

Н.Г. Беляева¹, Н.А. Яркова²

¹ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород;

²ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

При диабетическом кетоацидозе возможно развитие неспецифических поражений миокарда левого желудочка, которые сопровождаются повышением концентрации сердечных биомаркеров и формированием на электрокардиограмме изменений, имитирующих картину инфаркта миокарда. Указанные проявления обуславливают высокий риск диагностической ошибки, что может привести либо к необоснованному назначению терапевтических мероприятий, либо к отсрочке оказания необходимой медицинской помощи.

Коронарография рассматривается в качестве золотого стандарта верификации острого коронарного синдрома. Отсутствие при проведении коронарографии типичных для острого коронарного синдрома ангиографических изменений коронарного русла служит существенным аргументом в пользу метаболической природы выявленных нарушений, обусловленных патофизиологическими сдвигами при диабетическом кетоацидозе.

Ключевые слова: диабетический кетоацидоз; тропонин; сахарный диабет; псевдоинфаркт.

PSEUDOINFARCTION IN PATIENTS WITH DIABETIC KETOACIDOSIS

N.G. Belyaeva¹, N.A. Yarkova²

¹National Research Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod;

²Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod

Diabetic ketoacidosis may be associated with nonspecific left ventricular myocardial injury, accompanied by elevated cardiac biomarker levels and electrocardiographic changes mimicking myocardial infarction. These manifestations pose a substantial risk of diagnostic error, potentially resulting either in unwarranted therapeutic interventions or in delayed provision of necessary medical care. Coronary angiography is regarded as the gold standard for confirming acute coronary syndrome (ACS). The absence of coronary angiographic findings characteristic of ACS strongly supports a metabolic origin of the observed abnormalities, attributable to the pathophysiological disturbances associated with diabetic ketoacidosis.

Key words: diabetic ketoacidosis; troponin; diabetes mellitus; pseudoinfarction.

ВВЕДЕНИЕ

Диабетический кетоацидоз (ДКА) — это эндокринная патология, обычно связанная с выраженной гипергликемией на фоне неконтролируемого сахарного диабета. Такое нарушение обмена веществ может возникать как при сахарном диабете 1-го типа, так и при сахарном диабете 2-го типа и представляет собой неотложное состояние, сопровождающееся гипергликемией, гиперкетонемией и метаболическим ацидозом с различной степенью нарушения сознания или без него [1–5]. К провоцирующим факторам часто относят несоблюдение режима приема лекарств (пропуски или отмены), интеркуррентные заболевания, травмы, операции, хроническую терапию стероидами, беременность, манифестацию сахарного диабета, неадекватную коррекцию доз препаратов и т.д. [3–6]. Стандартные диагностические процедуры обычно включают тщательный мониторинг концентрации глюкозы крови, определение концентрации кетоновых тел в сыворотке крови и моче, расчет анионной разницы, осмолярности, а также исследование биохимических анализов крови, электролитов и комплексный анализ газового состава крови. Лечение ДКА подразумевает строгий контроль концентрации

глюкозы в крови, интенсивную инфузионную терапию и тщательный мониторинг устранения кетоза, нормализацию анионной разницы и коррекцию электролитного дисбаланса, а также устранение возможной инфекционной этиологии [2–5].

Кетоацидоз оказывает мощное комплексное деструктивное воздействие на кардиомиоциты, нарушая их метаболизм, электрофизиологические свойства и способность к сокращению. При ДКА в миокарде происходят структурные и функциональные изменения, которые носят временный характер и связаны с системным стрессом и гиперadrenergическим состоянием, сопровождающим данные эпизоды. Повреждение миокарда во время ДКА может быть вызвано множеством факторов. Кетоацидоз напрямую влияет на сократительную способность миокарда, гипергликемия приводит к нарушению коронарного кровотока и окислительному стрессу, высокий уровень циркулирующих кетоновых тел и жирных кислот может повреждать клетки миокарда. Кетоацидоз оказывает выраженное негативное влияние на кардиомиоциты, нарушая их энергетический обмен, сократительную способность и электрофизиологические свойства [3–6].

У пациента с ДКА возникают гипергликемия, гиперкетонемия, отмечается повышение мочевины и креатинина в крови. Гипергликемия вследствие недостаточности инсулина сопровождается осмотическим диурезом, ведущим к потерям воды и электролитов с мочой. Экскреция кетонových тел с мочой обуславливает дополнительную потерю натрия и калия. Уровень натрия в сыворотке крови либо снижается вследствие натрийуреза, либо повышается в результате экскреции больших объемов свободной воды. Калий также теряется в больших количествах. Однако, несмотря на значительное уменьшение общего количества калия в организме, его концентрация в сыворотке вначале остается нормальной или даже возрастает в результате перемещения калия во внеклеточное пространство. Лечение ДКА обычно приводит к дальнейшему снижению концентрации калия в сыворотке крови, так как инсулин стимулирует его перемещение обратно в клетки. Если не следить за концентрацией калия в сыворотке и не восполнять его дефицит, может развиваться выраженная гипокалиемия [1–3].

ПСЕВДОИНФАРКТ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОМ КЕТОАЦИДОЗЕ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Псевдоинфаркт при ДКА — это клинический феномен, при котором на электрокардиограмме (ЭКГ) регистрируются специфические признаки острого инфаркта миокарда (подъем или депрессия сегмента ST и высокие заостренные зубцы Т), однако при этом отсутствуют окклюзии коронарных артерий. Данное состояние представляет собой серьезную диагностическую дилемму для кардиологов и реаниматологов [6–10].

Причины развития псевдоинфаркта при диабетическом кетоацидозе

К причинам возникновения псевдоинфарктных изменений при ДКА можно отнести электролитные нарушения. Нарушения концентрации калия (гиперкалиемия или гипокалиемия) вызывают изменения сегмента ST и зубца Т. При ДКА из-за де-

фицита инсулина и выраженного ацидоза ионы калия перемещаются из клеток во внеклеточное пространство. Изменения на ЭКГ часто присутствуют при концентрации калия в сыворотке крови более 5,5 ммоль/л. Высокая концентрация калия в сыворотке крови изменяет потенциал действия кардиомиоцитов. Это приводит к появлению высоких заостренных, симметричных зубцов Т, расширению комплекса QRS и даже элевации сегмента ST (особенно в грудных отведениях V1–V3). Подъем сегмента ST при гиперкалиемии — поздний признак, связанный с высоким его содержанием. Помимо этого, при гиперкалиемии наблюдаются расширение и снижение амплитуды зубцов Р, увеличение сегмента PQ, могут развиваться брадикардия и атриовентрикулярные блокады, появляются нарушения внутрижелудочковой проводимости и нарушение желудочкового ритма. Гипокалиемия, в свою очередь, сопровождается депрессией сегмента ST, инверсией зубца Т и увеличением амплитуды зубца U, удлинением интервала QT. По мере усугубления гипокалиемии зубец Т постепенно уменьшается, а зубец U становится больше, могут возникать аритмии, такие как наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, тахикардия, фибрилляция желудочков [8–13].

При ДКА также развивается тяжелый метаболический ацидоз. Высокая концентрация водородных ионов (низкий pH) нарушает работу ионных каналов в миокарде и усиливает токсическое действие электролитных сдвигов на проводящую систему сердца. Из-за выраженного обезвоживания (осмотического диуреза) увеличивается вязкость крови, что может временно ухудшать микроциркуляцию в миокарде без тромбоза крупных артерий [10–13].

В медицинской литературе освещается взаимосвязь между ДКА и его влиянием на сердечно-сосудистую систему, в том числе на возникновение изменений на ЭКГ [1, 2, 14]. Среди них — острые изменения, характерные для псевдоинфаркта миокарда, которые могут быть вызваны такими патологиями, как миокар-

дит, некроз миокарда или электролитные нарушения [4–7]. В статье J. P. L. Nunes [13] была предпринята попытка переосмыслить клиническое значение термина «псевдоинфаркт миокарда». Использование сердечного тропонина при диагностике инфаркта миокарда вызвало необходимость изменения прежде существующего определения. Другие исследователи считают, что псевдоинфаркт миокарда представляет собой повышение концентрации кардиоспецифических биохимических маркеров (тропонина) в сочетании с характерными для инфаркта миокарда изменениями на ЭКГ при отсутствии ишемической болезни сердца [11–12, 15].

E.F. Carrizales-Sepúlveda и соавт. [16] изучили случаи псевдоинфаркта миокарда у пациентов с ДКА. У 85% пациентов с сопутствующей гиперкалиемией наблюдались изменения на ЭКГ в виде подъема сегмента ST в переднеперегородочных отведениях. Проведенная коронарография не выявила признаков обструктивного поражения коронарных артерий [17]. После лечения и купирования ДКА у всех пациентов изменения на ЭКГ нормализовались [16]. В литературе описаны также случаи возникновения псевдоинфарктных изменений на ЭКГ у пациентов с нормальной концентрацией калия в крови [9, 11].

Изменения на ЭКГ, наблюдаемые при возникновении ДКА, как правило, обратимы [4]. Описан клинический случай ДКА у 28-летней женщины, у которой на ЭКГ были выявлены подъемы сегмента ST. Кроме того, с помощью эхокардиографии у нее были обнаружены признаки гипокинезии и снижение фракции выброса (на 45%). Однако результаты повторной эхокардиографии показали обратимость симптомов гипокинезии сердца, а также нормализацию фракции выброса. При проведении коронарографии установлено, что коронарные сосуды проходимы без признаков ишемической болезни сердца [4, 7].

H.J. Shim и соавт. [18] описали клинический случай 12-летней пациентки, у которой была повы-

шена концентрация тропонина и наблюдались изменения на ЭКГ. При эхокардиографии обнаружили дисфункцию левого желудочка, однако изменения коронарных артерий выявлены не были. Концентрация тропонина отражала эффективность оптимизации контроля глюкозы в крови. Другими словами, как только концентрация глюкозы в крови нормализовалась, концентрация тропонина начала снижаться до нормальных значений, а изменения на ЭКГ исчезли. Наблюдалось также уменьшение дисфункции левого желудочка. Случай интересен тем, что описан у ребенка, поскольку сердечная декомпенсация менее выражена у детей с сахарным диабетом по сравнению со взрослыми. Это связано с тем, что у взрослых пациентов возможно раннее начало атеросклероза [16, 19–21].

N. Moller и соавт. [22] также описали случаи повреждения миокарда у пациентов с ДКА. Помимо повышения концентрации сердечных биомаркеров, наблюдались изменения на ЭКГ, указывающие на острый инфаркт миокарда, такие как подъем сегмента ST и инверсия зубца T. Диагностический поиск, включавший коронарную ангиографию, не выявил обструктивных поражений коронарных артерий. Авторы предполагают, что тяжелый кетоацидоз в сочетании с высокой концентрацией свободных жирных кислот приводит к нестабильности клеточных мембран и высвобождению биомаркеров.

I. Roojary и соавт. [23] описали три клинических случая повышения концентрации тропонина у пациентов с ДКА без признаков острого коронарного синдрома. У всех трех пациентов наблюдались схожие симптомы и течение болезни: повышенная концентрация тропонина, а на ЭКГ — подъем сегмента ST. Больным была проведена коронарография, но она не выявила обструктивных поражений коронарных артерий, которые могли бы объяснить повышение концентрации тропонина и изменения на ЭКГ. У одного пациента наблюдалось снижение систолической функции левого желудочка.

Диагностика и лечение псевдоинфаркта при диабетическом кетоацидозе

Псевдоинфарктные изменения на ЭКГ ставят перед специалистами непростую задачу, связанную с обследованием и лечением пациентов с ДКА, у которых наблюдаются подобные изменения. Возникает вопрос о целесообразности проведения диагностической коронарографии у молодых пациентов без факторов риска острого коронарного синдрома, поскольку необходимо взвесить все риски и преимущества диагностической процедуры, пока пациент находится в состоянии ДКА. Распространенность псевдоинфарктных изменений еще больше усложняет этот вопрос, поскольку острый инфаркт миокарда — это диагноз, который нельзя игнорировать и который требует незамедлительного лечения [22–26].

A.S. Materia [26] и соавт. пришли к выводу, что перед проведением инвазивных процедур, таких как коронарография, особенно у молодых пациентов, необходимо внимательно оценить всю клиническую картину. Для принятия решений в подобных случаях они предложили использовать существующую Шкалу оценки тяжести инфаркта миокарда (Thrombolysis In Myocardial Infarction, TIMI). Шкала используется для прогнозирования риска осложнений у пациентов с острым коронарным синдромом или для оценки проходимости коронарных артерий при проведении коронарографии, а именно для стратификации риска смерти, повторного инфаркта или необходимости срочной реваскуляризации в течение 14 дней у пациентов с нестабильной стенокардией или инфарктом миокарда без подъема сегмента ST.

Оценка строится на начислении 1 балла за каждый из 7 ключевых критериев [27]:

возраст более 65 лет;

наличие как минимум трех факторов риска ишемической болезни сердца;

ранее выявленный стеноз коронарной артерии $\geq 50\%$;

наличие ≥ 2 эпизодов стенокардии за 24 ч до обращения;

прием аспирина в течение последних 7 дней; отклонение сегмента ST на ЭКГ (депрессия или элевация) $\geq 0,5$ мм;

повышение уровня маркеров некроза миокарда (тропонина или креатинфосфокиназы-MB) выше нормы.

Авторы работы [27] предположили, что у пациентов с показателем TIMI <2 коронарографию следует отложить, особенно если речь идет о молодых пациентах, при показателе TIMI >5 следует провести коронарографию, а при $3<TIMI<5$ — рассмотреть возможность проведения коронарографии лишь при наличии серьезных подозрений.

В США был проведен ретроспективный анализ данных пациентов без острого коронарного синдрома, поступивших в течение пяти лет с ДКА или гипергликемией. В течение 24 ч после госпитализации больным измеряли концентрацию тропонина I, повышение концентрации было отмечено у 24 пациентов из 264. Длительность наблюдения после выписки составила 18 мес. У пациентов с повышенной концентрацией тропонина и креатинкиназы-MB отмечено увеличение продолжительности госпитализации ($p<0,001$) и риска возникновения неблагоприятных событий, в том числе развития инфаркта миокарда в течение 18 мес наблюдения. Исследователи предложили измерять концентрацию тропонина всем пациентам с декомпенсацией сахарного диабета и использовать маркеры некроза миокарда в качестве показателей неблагоприятного прогноза у пациентов с ДКА [28].

Сердечные тропонины являются компонентами сократительного аппарата миокардиальных клеток (содержатся в поперечнополосатой мускулатуре) и экспрессируются почти исключительно в сердце, что определяет их высокую специфичность в качестве биомаркера повреждения миокарда. Тропоины разделяются на три вида: тропонины C (TnC), тропонины I (TnI) и тропонины T (TnT). TnC — белок, который связывает ионы кальция, запуская процесс изменения структуры ком-

плекса для мышечного сокращения. Он не является кардиоспецифичным, так как аналогичные изоформы содержатся и в скелетной мускулатуре. ТnI — ингибирующий белок, который блокирует взаимодействие актина и миозина в отсутствие кальция, удерживая мышцу в расслабленном состоянии. Кардиоспецифическая форма ТnI служит главным маркером повреждения миокарда. ТnT — связующий белок, который соединяет весь тропониновый комплекс с тропомиозином. Кардиоспецифическая форма ТnT также используется для диагностики сердечных патологий. Благодаря высокой специфичности и чувствительности к повреждениям ткани миокарда ТnI на сегодняшний день является наиболее диагностически ценным маркером инфаркта миокарда. Повреждение миокарда считается подтвержденным, когда концентрации ТnС в крови превышают 99-й перцентиль верхнего референтного уровня [29, 30].

Кардиальные тропонины определяются даже в крови здоровых людей. Они считаются продуктами нормального метаболизма миокарда, что происходит в результате процессов регенерации,

повышения проницаемости мембран, апоптоза, а также при физической нагрузке, стрессе и т.д. Повышение же концентраций тропонинов указывает на повреждение миокарда, но не определяет причину и механизм повреждения. Повреждения миокарда могут возникать при многих некоронарогенных заболеваниях [29, 30].

Большое количество крупных международных исследований, проведенных на популяционном уровне, демонстрируют ассоциацию повышенной концентрации сердечного ТnI с развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [29, 30].

Некоторые исследования показали, что до 20% пациентов с ДКА имеют повышенную концентрацию ТnI и других биомаркеров повреждения [10, 11, 20–35]. Согласно международным рекомендациям, для дифференциальной диагностики между ишемическим и неишемическим повышением тропонина следует проводить их серийные измерения.

Таким образом, при сочетании ДКА и изменений на ЭКГ необходимо проявлять крайнюю осторожность. Диагноз инфаркта миокарда в такой ситуации требует тщательной дифференциальной

Таблица

Дифференциальная диагностика псевдоинфаркта и истинного инфаркта при диабетическом кетоацидозе

Признак	Псевдоинфаркт миокарда	Истинный инфаркт миокарда
Зубец Т	Узкий, высокий, заостренный, интервал QT часто нормальный или укорочен	Широкий, асимметричный, часто с удлинением интервала QT
Реципрокные изменения	Обычно отсутствуют (нет зеркального снижения ST в противоположных отведениях)	Четко выражены
Динамика изменений	ЭКГ-картина нормализуется по мере введения инсулина и регидратации (в течение нескольких часов)	ЭКГ претерпевает классическую стабильность в зависимости от стадии инфаркта миокарда
Коронарография	Чистые коронарные артерии, отсутствие признаков тромбоза или стеноза	Выявляется окклюзия или критический стеноз артерии
Тропонин	Концентрация может быть умеренно повышена из-за метаболического повреждения клеток миокарда, но нет классического лавинообразного роста	Характерная динамика изменений активности при серийном исследовании с начальным подъемом и последующим снижением

Примечание: ЭКГ — электрокардиограмма.

диагностики [21, 32–34]. Основные моменты диагностического поиска представлены в таблице.

При обнаружении псевдоинфарктных изменений на фоне ДКА первоочередной задачей служит экстренное лечение самого кетоацидоза, основными компонентами которого являются устранение инсулиновой недостаточности, борьба с дегидратацией и гиповолемией, восстановление электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния, выявление и лечение сопутствующих заболеваний. Обязательным является и мониторинг ЭКГ в динамике. Если по мере снижения концентрации калия и нормализации pH сегмент ST возвращается к изолинии, диагноз псевдоинфаркта может быть подтвержден.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гиперкалиемия, метаболический ацидоз и гиперосмолярность плазмы, развивающиеся в рамках ДКА, могут приводить к изменениям сегмента ST, имитирующим картину инфаркта миокарда. Кроме того, указанные метаболические нарушения могут обуславливать повышение концентрации кардиоспецифических тропонинов в сыворотке крови — в том числе в отсутствие обструктивных поражений коронарного русла, ассоциированных с развитием ишемии миокарда.

При ведении пациентов с ДКА, в особенности лиц с изначально низким сердечно-сосудистым риском и выявленным повышением концентрации тропонина, вероятно обусловленным некардиальными факторами, возникает клиническая дилемма, требующая тщательной дифференциальной диагностики. Клиницистам следует учитывать возможность псевдоинфарктных изменений и ложного повышения тропонина на фоне метаболических расстройств при ДКА — этот феномен нередко недооценивается в клинической практике. Тактика ведения и лечения таких пациентов должна выстраиваться с учетом данной патофизиологической особенности и предполагать комплексный подход к интерпретации лабораторных и инструментальных данных.

Финансирование исследования. Работа не финансировалась никакими источниками.

Конфликта интересов не отмечено.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 4. Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities: standards of care in diabetes-2025. *Diabetes Care* 2025; 48(1 Suppl 1): S59–S85, <https://doi.org/10.2337/dc25-s004>.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Сухарева О.Ю., Мокрышева Н.Г., Андреева Е.Н., Безлепкина О.Б., Петеркова В.А., Артемова Е.В., Бессмертная Е.Г., Бардюгов П.С., Бешлиева Д.Д., Бондаренко О.Н., Бурумкулова Ф.Ф., Видулова О.К., Волеводз Н.Н., Галстян Г.Р., Гомова И.С., Григорян О.Р., Джемилова З.Н., Дзгоева Ф.Х., Ибрагимова Л.И., Калашников В.Ю., Кононенко И.В., Кураева Т.Л., Лаптев Д.Н., Липатов Д.В., Мельникова О.Г., Михина М.С., Мичурова М.С., Мишина Е.Е., Мотовилин О.Г., Никонова Т.В., Роживанов Р.В., Смирнова О.М., Старостина Е.Г., Суркова Е.В., Тиселько А.В., Токмакова А.Ю., Шамхалова М.Ш., Шестакова Е.А., Ярек-Мартынова И.Р., Ярославцева М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, О.Ю. Сухаревой. 12-й выпуск. *Сахарный диабет* 2025; 28(55): 1–175, <https://doi.org/10.14341/DM202555>. Dedov I., Shestakova M., Sukhareva O., Mokrysheva N., Andreeva E., Bezlepina O., Peterkova V., Artemova E., Bardiugov P., Bessmertnaya E., Beshlieva D., Bondarenko O., Burumkulova F., Vikulova O., Volevodz N., Galstyan G., Gomova I., Grigoryan O., Dzhemilova Z., Dzgoeva F., Ibragimova L., Kalashnikov V., Kononenko I., Kuraeva T., Laptev D., Lipatov D., Melnikova O., Mikhina M., Michurova M., Mishina E., Motovilin O., Nikonova T., Rozhivanov R., Smirnova O., Starostina E., Surkova E., Tiselko A., Tokmakova A., Shamkhalova M., Shestakova E., Jarek-Martynova I., Yaroslavceva M. Standards of Specialized Diabetes Care / Edited by Dedov I.I., Shestakova M.V., Sukhareva O.Yu. 12th Edition. *Sakharnyy diabet* 2025; 28(55): 1–175, <https://doi.org/10.14341/DM202555>.
3. Яркова Н.А., Боровков Н.Н., Занозина О.В. *Основы лечения сахарного диабета. Учебное пособие*. Н. Новгород; 2016. Yarkova N.A., Borovkov N.N., Zanozina O.V.

Osnovy lecheniya sakharnogo diabeta. Uchebnoe posobie [Fundamentals of diabetes treatment: a study guide]. Nizhny Novgorod; 2016.

4. Беляева Н.Г. Сахарный диабет 2 типа, как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Уральский медицинский журнал* 2019; 1: 56–61. Beliaeva N. G. Type 2 diabetes mellitus as a risk factor of cardiovascular diseases. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal* 2019; 1: 56–61.

5. Яркова Н.А., Боровков Н.Н., Соловьянова Е.Н., Занозина О.В. Сахарный диабет и беременность. Учебное пособие. Н Новгород; 2017. Yarkova N. A., Borovkov N. N., Solov'yanova E. N., Zanozina O. V. *Sakharnyy diabet i beremennost'*. *Uchebnoe posobie* [Diabetes mellitus and pregnancy: a study guide]. Nizhny Novgorod; 2017.

6. Umpierrez G. E., Davis G. M., ElSayed N. A., Fadini G. P., Galindo R. J., Hirsch I. B., Klonoff D. C., McCoy R. G., Misra S., Gabbay R. A., Bannuru R. R., Dhataria K. K. Hyperglycemic crises in adults with diabetes: a consensus report. *Diabetes Care* 2024; 47(8): 1257–1275, <https://doi.org/10.2337/dci24-0032>.

7. Ahmad R., Narwaria M., Singh A., Kumar S., Haque M. Detecting diabetic ketoacidosis with infection: combating a life-threatening emergency with practical diagnostic tools. *Diagnostics (Basel)* 2023; 13(14): 2441, <https://doi.org/10.3390/diagnostics13142441>.

8. Moulik P. K., Nethaji C., Khaleeli A. A. Misleading electrocardiographic results in patient with hyperkalaemia and diabetic ketoacidosis. *BMJ* 2002; 325(7376): 1346–1347, <https://doi.org/10.1136/bmj.325.7376.1346>.

9. Master V., Salah M., Salama A., Feitell S. Abstract 1411932: Pseudo-myocardial infarction in diabetic ketoacidosis with normokalemia. *Endocrine Practice* 2023; 29(5): S25.

10. Khachatryan A., Chow R. D., Harutyunyan H., Tamazyan V., Chow R. T. Early repolarization augmentation mimicking pseudo-infarction in a patient with diabetic ketoacidosis and normokalemia. *Cureus* 2023; 15(7): e41546, <https://doi.org/10.7759/cureus.41546>.

11. Ruiz-Morales J., Canha C., Al-Saffar F., Ibrahim S. Anterior myocardial pseudoinfarction in a patient with diabetic ketoacidosis. *J Geriatr Cardiol* 2018; 15(3): 238–240, <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2018.03.007>.

12. Odubango A. A., Kalisetti R., Adrah R., Ajenifuja A., Joseph B., Zaman M. Severe myopericarditis in diabetic keto-

acidosis—all troponin are not myocardial infarction. *Clin Med Insights Case Rep* 2018; 11: 1179547618763356, <https://doi.org/10.1177/1179547618763356>.

13. Nunes J. P. L. Pseudo myocardial infarction — a condition in need to be redefined? *Med Hypotheses* 2010; 74(2): 219–221, <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2009.09.041>.

14. Carrizales-Sepulveda E. F., Vera-Pineda R., Jimenez-Castillo R. A., Violante-Cumpa J. R., Flores-Ramirez R., Ordaz-Farías A. The heart in diabetic ketoacidosis: a narrative review focusing on the acute cardiac effects and electrocardiographic abnormalities. *Am J Med Sci* 2021; 361(6): 690–701, <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2020.11.030>.

15. Nunes J. P. Pseudo myocardial infarction – a condition in need to be redefined? *Med Hypotheses* 2009; 74(2): 219–221, <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2009.09.041>.

16. Carrizales-Sepúlveda E. F., Ordaz-Farías A., Vera-Pineda R., Rodríguez-Gutierrez R., Flores-Ramírez R. Comprehensive echocardiographic and biomarker assessment of patients with diabetic ketoacidosis. *Cardiovasc Diabetol* 2024; 23(1): 385, <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02471-0>.

17. Yarkova N. A., Borovkov N. N. Algorithm for early diagnosis of contrast-induced nephropathy using biomarkers of renal damage. *Modern technologies in medicine* 2017; 9(4): 156–161, <https://doi.org/10.17691/stm2017.9.4.19>.

18. Shim H. J., Yoo B. M., Jin S. M., Kang M. J. Myocardial injury in a pediatric patient with diabetic ketoacidosis: a case report. *Medicine (Baltimore)* 2021; 100(17): e25702, <https://doi.org/10.1097/md.00000000000025702>.

19. Kuppermann N., Park J., Glatter K., Marcin J. P., Glaser N. S. Prolonged QT interval corrected for heart rate during diabetic ketoacidosis in children. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2008; 162(2): 544–549, <https://doi.org/10.1001/archpedi.162.6.544>.

20. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular disease and risk management: standards of care in diabetes-2025. *Diabetes Care* 2025; 48(1 Suppl 1): S207–S238, <https://doi.org/10.2337/dc25-s010>.

21. Eubanks A., Raza F., Alkhouli M., Glenn A. N., Homko C., Kashem A., Bove A. Clinical significance of troponin elevations in acute decompensated diabetes without clinical acute coronary syndrome. *Cardiovasc Diabetol* 2012; 11: 154, <https://doi.org/10.1186/1475-2840-11-154>.

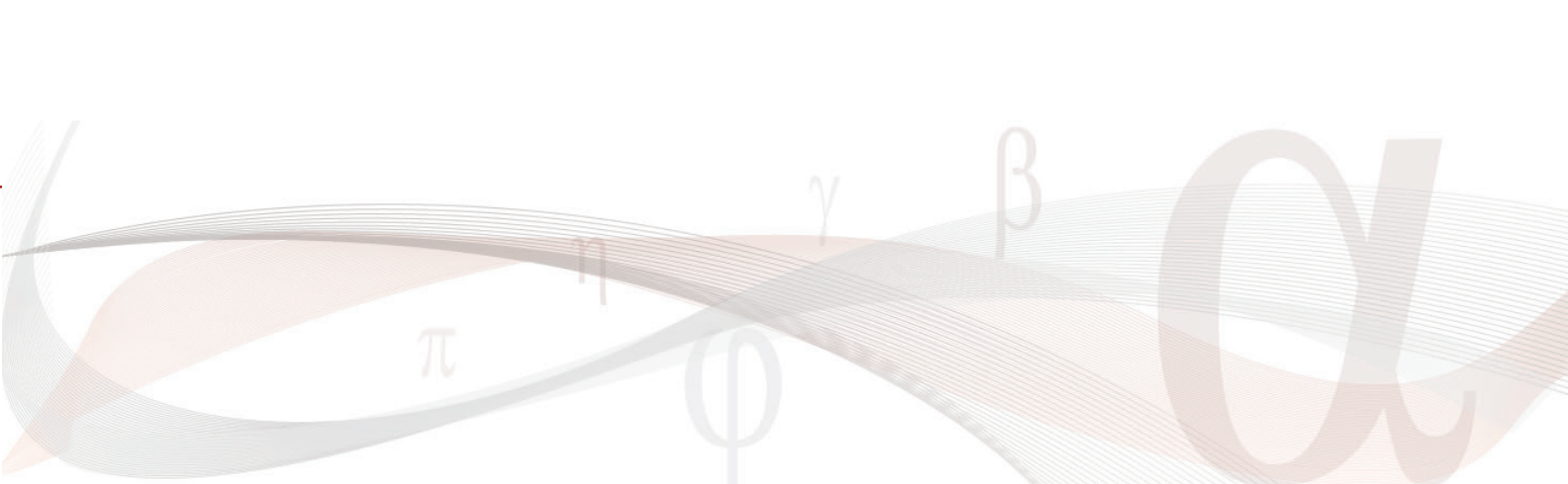
22. Moller N., Foss A.C., Gravholt C.H., Mortensen U.M., Poulsen S.H., Mogensen C.E. Myocardial injury with bio-marker elevation in diabetic ketoacidosis. *J Diabetes Complications* 2005; 19(6): 361–363, <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2005.04.003>.
23. Poojary I., Khalid U., Patra T., Giri J., Al Heyasat A., Basith S., Palasamudram Shekar S., Balachandran A., Haggag A. Troponinemia in patients with diabetic ketoacidosis without acute coronary syndrome. *Cureus* 2024; 16(5): e61064, <https://doi.org/10.7759/cureus.61064>.
24. Hajar R. Risk factors for coronary artery disease: historical perspectives. *Heart Views* 2017; 18(3): 109–114, https://doi.org/10.4103/heartviews.heartviews_106_17.
25. Pencina M.J., Navar A.M., Wojdyla D., Sanchez R.J., Khan I., Elassal J., D'Agostino R.B. Sr., Peterson E.D., Sniderman A.D. Quantifying importance of major risk factors for coronary heart disease. *Circulation* 2019; 139(13): 1603–1611, <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.031855>.
26. Materia A.S., Saladin-Miller G., Rahman S., Patel P., Ber-man L., Hai O. The silent threat: myocardial injury in diabetic ketoacidosis patients. *Journal of cardiology case reports* 2025; 8: 4–8, <https://doi.org/10.15761/JCCR.1000185>.
27. Rao S.S., Agasthi P. Thrombolysis in myocardial infarction risk score. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026.
28. Netala V.R., Hou T., Wang Y., Zhang, Z., Teertam S.K. Cardiovascular biomarkers: tools for precision diagnosis and prognosis. *Int J Mol Sci* 2025; 26(7): 3218, <https://doi.org/10.3390/ijms26073218>.
29. Salvatici M., Sommesse C., Corsi Romanelli M.M., Drago L. Review of literature and recommended procedures for management of unusual cases of false positive troponin tests. *Int J Mol Sci* 2025; 26(3): 1045, <https://doi.org/10.3390/ijms26031045>.
30. Sandoval Y., Lewis B.R., Mehta R.A., Ola O., Knott J.D., De Michieli L., Akula A., Lobo R., Yang E.H., Gharacholou S.M., Dworak M., Crockford E., Rastas N., Grube E., Karturi S., Wohlrab S., Hodge D.O., Tak T., Cagin C., Gulati R., Jaffe A.S. Rapid exclusion of acute myocardial injury and infarction with a single high-sensitivity cardiac troponin T in the emergency department: a multicenter United States evaluation. *Circulation* 2022; 145(23): 1708–1719, <https://doi.org/10.1161/circulationaha.122.059235>.
31. Árnadóttir Á., Pedersen S., Bo Hasselbalch R., Goetze J.P., Friis-Hansen L.J., Bloch-Münster A.M., Skov Jensen J., Bundgaard H., Iversen K. Temporal release of high-sensitivity cardiac troponin T and I and copeptin after brief induced coronary artery balloon occlusion in humans. *Circulation* 2021; 143(11): 1095–1104, <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.046574>.
32. Jaffe A.S., Body R., Mills N.L., Aakre K.M., Collinson P.O., Saenger A., Hammarsten O., Wereski R., Omland T., Sandoval Y., Ordonez-Llanos J., Apple F.S.; IFCC Committee on Cardiac Bio-Markers. Single troponin measurement to rule out myocardial infarction: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* 2023; 82(1): 60–69, <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.04.040>.
33. Chen E., West W., Bagavathy K. A case of euglycemic ketoacidosis secondary to continuous renal replacement therapy. *Case Rep Crit Care* 2025; 2025: 6275218, <https://doi.org/10.1155/crcc/6275218>.
34. Suarez D.F., Schneider R.M., Girardi M., LaRossa G., Yearly J., Kaser T., Ancona R., Bravo P.C., Griffey R.T. Social determinants of health and health literacy in emergency patients with diabetic ketoacidosis. *West J Emerg Med* 2025; 26(3): 381–386, <https://doi.org/10.5811/westjem.35262>.
35. Suarez D.F., Ancona R., Schneider R.M., Haas N., Griffey R.T. Triage point-of-care ketone measurements: association with diabetic ketoacidosis and severity. *J Diabetes Sci Technol* 2025; 19(5): 1434–1435, <https://doi.org/10.1177/19322968251345500>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Н.Г. Беляева, к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Нижний Новгород;

Н.А. Яркова, к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии им. В.Г. Вогралика ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Для контактов: Беляева Наталия Геннадьевна,
e-mail: beliaeva_ng@mail.ru



ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ ИШЕМИЯ ПРИ ТРАНСПОЗИЦИИ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ У НОВОРОЖДЕННЫХ

УДК 616.831-005.4-053.31-06:616.124.2-007.241

3.1.20 — кардиология

Поступила 27.04.2026

И.И. Поликарпова

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

Цель исследования — представить анализ патогенеза церебральной ишемии у доношенных новорожденных с декстра-транспозицией магистральных сосудов (ТМС) в предоперационном периоде с позиций системного подхода, рассматривающего анатомический дефект как источник хронической дезорганизации церебральной гемодинамики; а также определить клиничко-инструментальные предикторы данного состояния. На основе выявленных предикторов разработаны практические клинические рекомендации по мультимодальному мониторингу и оптимизации сроков хирургической коррекции в предоперационном периоде.

Материалы и методы. Проведен системный анализ данных отечественной и зарубежной литературы за 2017–2025 гг., посвященной проблеме церебральной ишемии у новорожденных с ТМС. Использованы методы контент-анализа, систематизации и клиничко-патофизиологического моделирования. Представлен собственный клинический случай.

Результаты. Установлено, что у новорожденных с ТМС в предоперационном периоде наблюдается прогрессивное снижение церебральной сатурации кислородом и повышение фракции экстракции кислорода при отсутствии адекватного увеличения мозгового кровотока, что характеризует истощение компенсаторных резервов цереброваскулярной ауторегуляции. Выделены четыре группы предикторов ишемического повреждения: церебрально-оксигенационные, гемодинамические и кардиальные, метаболические и клинические, а также плацентарные. Показано, что в представленном клиническом наблюдении ишемическое повреждение (кистозная перивентрикулярная лейкомаляция) сформировалось на 5–6-е сутки предоперационного периода, несмотря на адекватную кардиологическую тактику.

Заключение. Церебральная ишемия при ТМС развивается как результат регуляторного коллапса — истощения адаптационных возможностей сосудистой стенки и нейрональных структур в условиях хронической гипоксемии и нарушенной цереброваскулярной ауторегуляции. Системный подход диктует необходимость активного мультимодального мониторинга церебрального статуса в предоперационном периоде: проведения непрерывной церебральной оксиметрии, доплерографии, определения вариабельности сердечного ритма. Только интегративный междисциплинарный подход способен улучшить качество жизни детей с ТМС.

Ключевые слова: транспозиция магистральных сосудов; новорожденные; церебральная ишемия; перивентрикулярная лейкомаляция; ауторегуляция мозгового кровотока; вариабельность сердечного ритма; предоперационный период; системный подход.

CEREBRAL ISCHEMIA IN NEONATES WITH D-TRANSPOSITION OF THE GREAT ARTERIES

I.I. Polikarpova

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl

The aim of the study was to analyze the pathogenesis of cerebral ischemia in full-term newborns with dextro-transposition of the great arteries (TGA) during the preoperative period, using a systems approach that views the anatomical defect as a source of chronic cerebral hemodynamic dysregulation, and to identify clinical and instrumental predictors of this condition. Based on the identified predictors, practical clinical recommendations were developed regarding multimodal monitoring and the optimization of the timing of surgical correction during the preoperative period.

Materials and methods. A systematic analysis of domestic and international literature published between 2017 and 2025 regarding cerebral ischemia in newborns with transposition of the great arteries (TGA) was conducted. Methods of content analysis, systematization, and clinical-pathophysiological modeling were employed. A clinical case from the authors' own practice is presented.

Results. It was established that newborns with TGA exhibit a progressive decline in cerebral oxygen saturation and an increase in the oxygen extraction fraction during the preoperative period, in the absence of an adequate increase in cerebral blood flow; this indicates a depletion of the compensatory reserves of cerebrovascular autoregulation. Four groups of predictors for ischemic injury have been identified: cerebral oxygenation-related, hemodynamic and cardiac, metabolic and clinical, and placental. The presented clinical case demonstrates that ischemic injury (cystic periventricular leukomalacia) developed on the 5th–6th day of the preoperative period, despite an appropriate cardiac management strategy.

Conclusion. Cerebral ischemia in patients with transposition of the great arteries (TGA) develops as a result of regulatory collapse — an exhaustion of the adaptive capacities of the vascular wall and neuronal structures amidst chronic hypoxemia and impaired cerebrovascular autoregulation. A systemic approach necessitates active, multimodal monitoring of cerebral status during the preoperative period, including continuous cerebral oximetry, Doppler ultrasonography, and heart rate variability assessment. Only an integrative, multidisciplinary approach can improve the quality of life for children with TGA.

Keywords: transposition of the great arteries; newborns; cerebral ischemia; periventricular leukomalacia; cerebral blood flow autoregulation; heart rate variability; preoperative period; systems approach.

ВВЕДЕНИЕ

Транспозиция магистральных сосудов (ТМС) относится к критическим врожденным порокам сердца цианотического типа и составляет от 5 до 7% всех врожденных аномалий сердца [1]. Частота встречаемости достигает 12–20% всех врожденных пороков сердца, причем у новорожденных мужского пола патология выявляется чаще [2]. Анатомическая сущность порока заключается в желудочково-артериальной дискордантности: аорта отходит от морфологически правого желудочка, а легочная артерия — от левого [3]. В результате формируются два параллельных, а не последовательных круга кровообращения: десатурированная кровь из правого желудочка поступает в аорту и далее в большой круг, минуя легкие, тогда как оксигенированная кровь из левого желудочка возвращается в легкие, не достигая системного кровотока [1–3].

Современная кардиохирургия располагает эффективным методом радикальной коррекции — операцией артериального переключения (операция Жатене), которая выполняется в первые дни жизни, оптимально на 3–7-е сутки [3, 4]. Выживаемость после операции превышает 95%, а при своевременном вмешательстве отдаленные результаты расцениваются как отличные [1, 4]. Казалось бы, проблема решена: анатомический дефект устраняется, гемодинамика нормализуется, ребенок получает шанс на полноценную жизнь.

Однако клиническая практика и многочисленные исследования последних лет демонстрируют иную, тревожную тенденцию: у значительной части детей с ТМС даже после успешной хирургической коррекции выявляются церебральные повреждения, преимущественно ишемического характера [5–8]. Частота гипоксически-ишемических поражений белого вещества головного мозга у новорожденных с критическими врожденными пороками сердца остается высокой [7]. Причем, что особенно важно, эти повреждения нередко обнаруживаются уже в предоперационном периоде,

т.е. формируются до момента хирургического вмешательства [8].

Таким образом, перед клиницистами возникает парадокс: сердце успешно оперируется, ребенок выживает, но его мозг уже пострадал. Проблема приходит с неожиданной стороны — со стороны церебральной перфузии и оксигенации — в те критические дни, которые предшествуют операции. Кардиохирурги и неонатологи сосредотачивают свои усилия на поддержании проходимости артериального протока, коррекции метаболического ацидоза и своевременном выполнении атриосептостомии [1, 4], а мозг в этот период может оставаться «немой зоной», где невидимо для клинициста разворачивается катастрофа.

Цель исследования — анализ патогенеза церебральной ишемии у новорожденных с ТМС в предоперационном периоде с позиций системного подхода, рассматривающего анатомический дефект как источник хронической дезорганизации церебральной гемодинамики; а также определение клинико-инструментальных предикторов данного состояния.

Теоретическим обоснованием исследования стала необходимость системного подхода к регуляции мозгового кровотока при ТМС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен системный анализ данных отечественной и зарубежной литературы за 2017–2025 гг., посвященной проблеме церебральной ишемии у новорожденных с ТМС. Для обработки полученных данных применяли следующие методы: контент-анализ, систематизацию и клинико-патофизиологическое моделирование.

Применение контент-анализа позволило выделить повторяющиеся патогенетические звенья и количественные пороговые значения предикторов из 47 проанализированных источников: церебральной регионарной сатурации кислорода ($crSO_2$); индекса резистентности (*resistive index*, RI); концентрации лактата.

Метод систематизации использован для груп-

пировки выявленных факторов риска в четыре категории и построения патогенетической последовательности.

На основе клинко-патофизиологического моделирования разработана авторская концепция «регуляторного коллапса», объясняющая механизм формирования ишемического повреждения при сохранной системной гемодинамике.

Представлен собственный клинический случай: мальчик, родившийся на сроке 39 нед гестации с диагнозом «декстра-транспозиция магистральных сосудов с интактной межжелудочковой перегородкой и рестриктивным открытым овальным окном».

Анатомо-физиологические предпосылки нарушения церебральной перфузии при транспозиции магистральных сосудов

При ТМС системное и легочное кровообращение оказываются полностью разобщенными. Как отмечается в авторитетных руководствах, «эта аномалия несовместима с жизнью, если только ненасыщенная и насыщенная кислородом кровь не может смешиваться через отверстия на одном или нескольких уровнях (предсердном, желудочковом или уровне магистральных артерий)» [1]. Такими коммуникациями служат открытое овальное окно, дефект межжелудочковой перегородки и открытый артериальный проток [1, 3].

Однако даже при наличии этих компенсаторных шунтов смешение крови, как правило, остается незначительным, что клинически проявляется тяжелой артериальной гипоксемией, не устраняемой ингаляцией кислорода [3]. Степень насыщения артериальной крови кислородом напрямую зависит от объема шунтового кровотока, который в свою очередь определяется размерами дефектов и соотношением сосудистых сопротивлений.

Важно подчеркнуть, что нарушения церебральной перфузии при ТМС имеют не только гемодинамическую, но и регуляторную природу. Исследования последних лет с использова-

нием неинвазивных оптических методов (диффузной оптической спектроскопии и диффузной корреляционной спектроскопии) показали, что у новорожденных с ТМС в предоперационном периоде наблюдаются прогрессивное снижение церебральной сатурации кислородом и повышение фракции экстракции кислорода при отсутствии адекватного увеличения мозгового кровотока [7, 8].

Особенности цереброваскулярной ауторегуляции у новорожденных с транспозицией магистральных сосудов

В физиологических условиях механизмы ауторегуляции обеспечивают относительное постоянство мозгового кровотока в широком диапазоне колебаний системного артериального давления. У новорожденных с критическими врожденными пороками сердца эти механизмы функционируют в условиях хронической гипоксемии и гемодинамической нестабильности.

Ключевое исследование J.M. Lynch и соавт. продемонстрировало, что у новорожденных с ТМС и гипопластическим синдромом левых отделов сердца церебральная сатурация кислородом отрицательно коррелирует со временем, а фракция экстракции кислорода положительно коррелирует со временем, тогда как мозговой кровоток значимо не изменяется в течение предоперационного периода [7]. Авторы делают важный вывод: «...увеличение церебральной экстракции кислорода в сочетании с аномальным ответом мозгового кровотока в период между рождением и кардиохирургической операцией ведет к прогрессивному снижению церебральной тканевой оксигенации» [7]. Это состояние можно охарактеризовать как истощение компенсаторных резервов цереброваскулярной ауторегуляции. Сосудистая стенка, длительно находящаяся в условиях сниженной оксигенации, утрачивает способность к адекватной вазодилатации в ответ на возрастающие метаболические потребности мозга.

Ритмическая деятельность сердца как организующий фактор церебральной гемодинамики

В физиологических условиях синусовый ритм сердца выступает важнейшим ритмозадающим фактором, обеспечивающим стабильность гемодинамических параметров. Регулярная пульсовая волна создает ритмическое растяжение сосудистой стенки, выступая синхронизирующим сигналом для эндотелия и гладкомышечных клеток.

При ТМС, даже в случае сохраненного синусового ритма, характер пульсовой волны, поступающей в церебральные сосуды, изменен. Аорта, отходящая от правого желудочка, получает кровь с низким содержанием кислорода и, что не менее важно, с измененными реологическими свойствами. Кроме того, наличие шунтов (открытый артериальный проток, дефект межпредсердной перегородки) создает условия для патологического перераспределения кровотока.

В работе В.Е. Lahr и соавт. подчеркивается, что частота нарушений цереброваскулярной ауторегуляции у новорожденных с критическими пороками сердца в первые 72 ч жизни может быть значительной [9]. Авторы указывают на необходимость мониторинга не только системной гемодинамики, но и показателей, непосредственно отражающих состояние мозгового кровотока.

Плацентарный фактор: снижение нейронального резерва как основа повышенной уязвимости

Системный подход требует рассмотрения проблемы в более широком временном контексте. Современные исследования указывают на то, что истоки церебральных нарушений при ТМС могут находиться во внутриутробном периоде. В работе [10] показано, что у пациентов с ТМС и другими сложными врожденными пороками сердца патологические изменения плаценты, включая инфаркты, тромбозы и аномалии пуповины, ассоциированы с меньшими объемами мозга.

Ключевым звеном является то, что плацентар-

ная дисфункция приводит к исходно сниженному нейрональному резерву еще до рождения ребенка. Этот дефицит структурного и функционального резерва мозга создает повышенную уязвимость для постнатальной гипоксемии и гемодинамических нарушений, которые неизбежно возникают у новорожденного с ТМС в предоперационном периоде. Другими словами, даже умеренная гипоксемия, которая могла бы быть компенсирована у плода с нормальной плацентацией, у пациента с плацентарной недостаточностью достигает порога ишемического повреждения значительно быстрее.

Таким образом, плацентарный фактор замыкает системную модель. Последовательность патогенетических звеньев выглядит следующим образом: 1) плацентарная дисфункция приводит к исходно сниженному нейрональному резерву, что создает повышенную уязвимость для постнатальной гипоксии; 2) на фоне этой уязвимости развивается истощение ауторегуляции и результатом становится церебральная ишемия. Дефект постнатальной гемодинамики при ТМС наслаивается на уже существующую внутриутробную дисфункцию, что объясняет, почему у одних детей с ТМС ишемия развивается быстро, а у других — позже или не развивается вовсе [10]. Проблема церебральной ишемии при ТМС оказывается еще более сложной, чем изолированный постнатальный дефект: анатомическая дискордантность и связанная с ней гипоксемия реализуются на фоне исходно сниженной толерантности мозга к кислородному дефициту, сформированной внутриутробно.

Описание клинического случая

Анамнез заболевания. Мальчик, родился на сроке 39 нед гестации с массой тела 3400 г. Оценка по шкале Апгар 7/8 баллов. Антенатально при скрининговом ультразвуковом исследовании на 32-й неделе заподозрен врожденный порок сердца.

Результаты обследования и диагноз. Сразу после рождения на фоне нарастающего цианоза

(сатурация кислорода 65–70% при дыхании воздухом) выполнена эхокардиография, подтвердившая диагноз «декстра-транспозиция магистральных сосудов с интактной межжелудочковой перегородкой и рестриктивным открытым овальным окном».

Лечение. Начата инфузия простагландина E1 (PGE1, алпростадил) для поддержания проходимости артериального протока. В связи с сохраняющейся тяжелой гипоксемией на 2-е сутки жизни выполнена баллонная атриосептостомия (процедура Рашкинда), после которой сатурация повысилась до 80–85%. Ребенок готовился к операции артериального переключения, запланированной на 7-е сутки жизни.

Динамика предикторов. При поступлении в кардиохирургический центр (1-е сутки) выполнена нейросонография: без патологии, RI в передней мозговой артерии 0,68.

На 3-и сутки (после атриосептостомии, на фоне инфузии PGE1): RI повысился до 0,78; отмечено снижение конечной диастолической скорости кровотока. Исследование J.M. Lynch и соавт. показывает, что подобные изменения характерны для пациентов с ТМС на фоне инфузии простагландина [7].

На 5-е сутки при анализе вариабельности сердечного ритма отмечено прогрессивное снижение показателя SDNN (standard deviation of normal-to-normal intervals, стандартное отклонение длительности интервалов R–R), являющегося интегральным маркером вегетативной регуляции сердечного ритма. Снижение данного показателя косвенно свидетельствовало об истощении компенсаторных резервов вегетативной нервной системы. Клинически это проявлялось эпизодами беспокойства, сменяющимися вялостью, а также трудностями энтерального кормления.

На 6-е сутки (накануне планируемой операции) при контрольной нейросонографии выявлены очаги повышенной эхогенности в перивентрикулярной области.

Динамика и исходы. Операция артериально-

го переключения выполнена на 7-е сутки, интраоперационных осложнений не отмечено. Послеоперационный период протекал без особенностей. Однако магнитно-резонансная томография головного мозга, выполненная на 14-е сутки, подтвердила наличие очагов кистозной перивентрикулярной лейкомаляции. Неврологический осмотр в возрасте 1 мес выявил задержку моторного развития, мышечную дистонию.

В представленном наблюдении ишемическое повреждение сформировалось в предоперационном периоде, несмотря на адекватную кардиологическую тактику (инфузия PGE1, своевременная атриосептостомия). Ключевыми факторами выступили прогрессирующее нарушение церебральной гемодинамики, не сопровождавшееся клинически значимыми изменениями системного артериального давления, и истощение компенсаторных резервов ауторегуляции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На основании анализа литературы [5–7, 10] и представленного клинического наблюдения представляется целесообразным выделить четыре группы предикторов наступления ишемического повреждения в предоперационном периоде у новорожденных с ТМС.

Предикторы, связанные с церебральной оксигенацией и кровотоком

Снижение $crSO_2$ ниже 45–50% в сочетании с повышением фракции тканевой экстракции кислорода ($crFTOE$) может рассматриваться как ранний маркер нарастающего дефицита доставки кислорода [5, 11]. Исследование M. Naim и соавт. показало, что у новорожденных с ТМС, оперированных позднее 4-го дня жизни, церебральная сатурация значимо ниже, а экстракция кислорода выше, чем у оперированных в первые 4 дня [8].

Допплерографические предикторы включают повышение RI в передней мозговой артерии более 0,75–0,80, снижение конечной диастолической скорости кровотока, появление патологиче-

ских форм кривых кровотока [5, 7]. В исследовании S. Moscatelli и соавт. подчеркивается важность мультимодального подхода к визуализации при ТМС [11].

Гемодинамические и кардиальные предикторы

Дуктус-зависимый характер системного кровотока сам по себе является фактором риска, поскольку закрытие артериального протока неизбежно ведет к критическому ухудшению системной перфузии [3]. Рестриктивное открытое овальное окно или межпредсердное сообщение ограничивает объем шунтового кровотока и усугубляет гипоксемию.

Особого внимания заслуживает соотношение легочного и системного кровотока (Q_p/Q_s). При высоком Q_p/Q_s происходит «обкрадывание» системного, в том числе церебрального, кровотока в пользу малого круга. При низком Q_p/Q_s нарастает гипоксемия. Оптимальный баланс критически важен для поддержания церебральной перфузии.

Метаболические и клинические предикторы

Лактат-ацидоз (повышение концентрации лактата выше 3–4 ммоль/л) при отсутствии явной гипоксемии служит маркером тканевой ишемии, в том числе церебральной. Колебания концентрации глюкозы (как гипогликемия, так и гипергликемия) усугубляют энергетический дефицит и повышают уязвимость нейронов для гипоксического повреждения.

Появление неврологической симптоматики, проявляющейся в угнетении церебральных функций, судорогах, апноэ, трудностях кормления, на фоне ТМС должно рассматриваться не как самостоятельное состояние, а как манифестация церебральной ишемии, требующая немедленной диагностики и коррекции.

Плацентарные предикторы

Данные C. Steger и соавт. позволяют включить в систему прогнозирования и плацентарные факторы: патологические изменения плаценты (ин-

фаркты, тромбозы, аномалии пуповины) ассоциированы с меньшими объемами мозга и худшими неврологическими исходами [10]. Авторы утверждают, что «патологические находки в плаценте у пациентов со сложными врожденными пороками сердца связаны с меньшими объемами мозга, что подчеркивает влияние функции плаценты на развитие мозга как кофактора у пациентов с врожденными пороками сердца» [10].

Клинические рекомендации

На основании изложенного предлагаются следующие практические рекомендации для ведения новорожденных с ТМС в предоперационном периоде.

1. Мониторинг церебральной оксигенации: целевые значения и пороги вмешательства. Проведение непрерывной церебральной оксиметрии обязательно всем новорожденным с ТМС с момента поступления в стационар. Целевые значения $crSO_2$ составляют не менее 50%. При снижении $crSO_2$ ниже 45% более чем на 10 мин подряд требуется немедленная ревизия гемодинамической поддержки. Падение $crSO_2$ ниже 40% расценивается как критическое состояние, требующее экстренного исключения системной гипотензии, анемии и гипоксемии, а при неэффективности коррекции — рассмотрения вопроса о повторной атриосептостомии или ускорении сроков операции.

2. Допплерография сосудов головного мозга: показания к углубленной диагностике. Ежедневная оценка RI в передней мозговой артерии обязательна. Повышение RI выше 0,75 является ранним предиктором нарастающего церебрального сосудистого сопротивления и требует усиления мониторинга. Повышение RI выше 0,80 служит показанием к проведению расширенной нейросонографии с оценкой перивентрикулярной зоны. Появление ретроградного или резко сниженного диастолического кровотока расценивается как признак декомпенсации ауторегуляции — в этой ситуации необходимо рассмотреть

вопрос о переносе операции артериального переключения на ближайшие 24 ч при условии стабилизации.

3. Вариабельность сердечного ритма: маркер истощения регуляции. Снижение показателя SDNN более чем на 30% от исходного уровня за 24 ч служит маркером истощения вегетативной регуляции и повышения риска церебральной ишемии. При выявлении такой динамики показаны проведение суточной электроэнцефалографии для исключения субклинической судорожной активности и коррекция седативной терапии.

4. Оптимизация шунтового кровотока: когда и как вмешиваться. Поддержание атриального шунта — приоритетная задача. При сохраняющейся гипоксемии (SaO_2 — saturation of arterial oxygen, сатурация артериальной крови кислородом; в отличие от церебральной crSO_2 отражает системную оксигенацию) ниже 75% на фоне максимальной инфузии PGE1 и рестриктивном межпредсердном сообщении (градиент более 5–6 мм рт. ст.) показана баллонная атриосептостомия (процедура Рашкинда) в первые 24–48 ч жизни. Отсутствие клинического ответа на атриосептостомию (повышение SaO_2 менее чем на 10%) при сохраняющемся снижении crSO_2 ниже 50% — показание к повторной визуализации межпредсердной перегородки и рассмотрению вопроса о повторной атриосептостомии или более ранней хирургической коррекции.

Инфузия PGE1 должна поддерживаться в минимальной эффективной дозе (обычно 0,005–0,010 мкг/кг в минуту), поскольку более высокие дозы ассоциированы с апноэ и ухудшением церебральной гемодинамики. При появлении апноэ на фоне инфузии PGE1 предпочтительны интубация трахеи и перевод на искусственную вентиляцию легких, а не снижение дозы, если это ведет к десатурации.

5. Сроки операции. Операция артериального переключения должна быть выполнена в оптимальные сроки — 3–7-е сутки жизни. Однако при наличии следующих критериев следует рассмо-

треть перенос операции на более ранний срок (2–4-е сутки):

прогрессирующее снижение crSO_2 ниже 50% в течение двух последовательных измерений, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию;

повышение RI в передней мозговой артерии выше 0,80;

появление неврологической симптоматики (судорог, выраженного угнетения церебральных функций, асимметрии мышечного тонуса);

лактат-ацидоз (концентрация лактата выше 4 ммоль/л) при отсутствии другой объяснимой причины.

При стабильном церебральном статусе (crSO_2 стабильно выше 55%, RI менее 0,75, отсутствие неврологической симптоматики) допустимо плановое ожидание операции до 7–10 сут, но не позднее, так как риск спонтанного закрытия артериального протока и ухудшения состояния возрастает. Любая задержка операции более 7 сут должна быть обоснована (нестабильность коронарной анатомии, низкая масса тела, инфекционные осложнения) и сопровождаться усиленным мониторингом церебрального статуса не реже 2 раз в сутки.

6. Учет плацентарных факторов: стратификация риска с рождения. При наличии антенатальных данных о патологии плаценты (инфаркты, тромбозы, аномалии пуповины, задержка внутриутробного роста) или постнатально подтвержденных изменениях плаценты ребенок должен быть отнесен к группе высокого риска по развитию церебральной ишемии. Для таких пациентов показан наиболее ранний из возможных сроков операции (2–4-е сутки) при условии стабильности состояния, а также ежедневная нейросонография с доплерометрией начиная с 1-х суток жизни.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе с позиций системного подхода проанализированы механизмы церебральной ишемии у новорожденных с ТМС в пре-

дооперационном периоде. Полученные данные и клиническое наблюдение позволяют сформулировать несколько ключевых положений, определяющих авторскую позицию.

Ключевым фактором повреждения является не гипоксемия как таковая, а несоответствие между доставкой и потреблением кислорода. В представленном клиническом случае, несмотря на повышение сатурации после атриосептостомии с 65–70% до 80–85%, ишемическое повреждение головного мозга прогрессировало. Это убедительно демонстрирует, что абсолютный уровень оксигенации крови не является определяющим. Критическое значение приобретает баланс между доставкой кислорода к мозгу и его метаболическими потребностями. Как показали исследования J.M. Lynch и соавт., у новорожденных с ТМС мозговой кровотока не увеличивается адекватно в ответ на снижение сатурации, что приводит к росту фракции экстракции кислорода и истощению компенсаторных механизмов [7]. Именно это несоответствие, а не сама по себе гипоксемия, запускает каскад ишемических изменений.

Системная гемодинамика не отражает церебральную, и опора на традиционные параметры (артериальное давление, частоту сердечных сокращений, сатурацию) создает ложное чувство благополучия. В нашем наблюдении ишемическое повреждение сформировалось на 5–6-е сутки при отсутствии клинически значимых колебаний системного артериального давления. Ребенок не был в шоке, параметры гемодинамики расценивались как стабильные. Однако нейросонография и анализ вариабельности сердечного ритма выявили прогрессирующее ухудшение церебрального статуса. Это подтверждает данные B.E. Lahr и соавт. о том, что нарушения цереброваскулярной ауторегуляции у новорожденных с критическими пороками сердца в первые 72 ч жизни могут достигать значительных величин, оставаясь незамеченными при рутинном мониторинге [9]. Следовательно, отсутствие системной нестабильности не исключает церебральной катастрофы.

Предоперационный период представляет собой критическое окно нейроповреждения, и время работает против мозга. В представленном наблюдении ишемические изменения стали видимыми на 6-е сутки, а операция выполнена на 7-е сутки. Исследование M. Naim и соавт. показало, что у новорожденных с ТМС, оперированных позднее 4-го дня жизни, церебральная сатурация значимо ниже, а экстракция кислорода выше, чем у оперированных в первые 4 дня [8]. J.M. Lynch и соавт. прямо указывают: «...прогрессирующее снижение церебральной тканевой оксигенации в период между рождением и кардиохирургической операцией создает основу для пред- и послеоперационного гипоксически-ишемического повреждения мозга» [7]. Мы разделяем эту позицию и добавляем, что даже при оптимальной кардиологической тактике (инфузия PGE1, своевременная атриосептостомия) каждый дополнительный день ожидания операции увеличивает риск необратимых церебральных изменений. Это ставит перед клиницистами сложную задачу — необходимость балансирования между оптимальным сроком для хирургической коррекции и риском церебрального повреждения в период ожидания. Наш опыт свидетельствует, что приоритет должен быть смещен в сторону максимально раннего оперативного вмешательства, а любая задержка требует усиленного мультимодального мониторинга.

Внутриутробная плацентарная дисфункция определяет исходную точку отсчета: чем ниже нейрональный резерв, тем быстрее постнатальная гипоксемия достигает порога ишемии. Как показано в работе C. Steger и соавт., патологические изменения плаценты ассоциированы с меньшими объемами мозга у пациентов с ТМС [10]. Мы интерпретируем этот факт следующим образом: два ребенка с одинаковой степенью постнатальной гипоксемии могут иметь разный исход. У ребенка, у которого внутриутробно наблюдается сниженный нейрональный резерв, ишемия разовьется раньше и будет тяжелее. Это объясняет вариабельность клинических исходов при, казалось бы,

сходных гемодинамических условиях и требует включения плацентарного анамнеза в систему стратификации риска.

Таким образом, представленные данные и клиническое наблюдение позволяют рассматривать ТМС не как изолированный анатомический дефект, а как системный дезорганизатор церебральной гемодинамики. Хроническая гипоксемия в сочетании с неадекватным ответом мозгового кровотока приводит к прогрессирующему истощению ауторегуляторных резервов сосудистой стенки. Ключевым звеном патогенеза выступает не столько сама гипоксемия, сколько нарастающее несоответствие между доставкой кислорода и метаболическими потребностями мозга, усугубляемое исходно сниженным нейрональным резервом (плацентарный фактор). Это определяет необходимость пересмотра тактики ведения: от пассивного наблюдения за системной гемодинамикой — к активному мультимодальному мониторингу церебрального статуса в предоперационном периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ подтверждает, что церебральная ишемия у доношенных новорожденных с ТМС формируется в предоперационном периоде как закономерный исход регуляторного коллапса. Ее патогенез определяется тремя взаимообусловленными звеньями: внутриутробным снижением нейронального резерва (плацентарная дисфункция), хронической постнатальной гипоксемией и истощением механизмов цереброваскулярной ауторегуляции, неспособных обеспечить адекватную перфузию при возрастающих метаболических потребностях мозга.

Клиническая значимость работы заключается в обосновании активной предиктивной стратегии: выделенные четыре группы предикторов (церебрально-оксигенационные, гемодинамические, метаболические и плацентарные) позволяют стратифицировать риск ишемического повреждения с первых часов жизни. Предложенные порого-

вые значения $crSO_2$, доплерографических индексов и показателей вариабельности сердечного ритма создают основу для своевременной коррекции терапии и оптимизации сроков хирургического вмешательства.

Улучшение качества жизни детей с ТМС невозможно без интегративного междисциплинарного подхода, в котором кардиохирургическая коррекция рассматривается не как финальная точка, а как этап, предваряемый системным церебральным мониторингом и защитой нейрональных структур от ишемического повреждения.

Финансирование исследования. Работа не финансировалась никакими источниками.

Конфликта интересов не отмечено.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Beerman L.B. Транспозиция магистральных артерий (ТМА). *Справочник MSD. Профессиональная версия*. 2023. URL: <https://www.msmanuals.com/ru/professional/педиатрия/врожденные-сердечно-сосудистые-аномалии/транспозиция-магистральных-артерий-тма>. Beerman L.B. Transposition of the great arteries (TGA). *Spravochnik MSD. Professional'naya versiya* [MSD Manual Professional Edition]. 2023. URL: <https://www.msmanuals.com/ru/professional/педиатрия/врожденные-сердечно-сосудистые-аномалии/транспозиция-магистральных-артерий-тма>.
2. Шарыкин А.С. *Перинатальная кардиология. Руководство для педиатров, акушеров, неонатологов*. М: Волшебный фонарь; 2007; 259 с. Sharykin A.S. *Perinatal'naya kardiologiya. Rukovodstvo dlya pediatrov, akusherov, neonatologov* [Perinatal cardiology. A Guide for pediatricians, obstetricians, and neonatologists]. Moscow: Volshebnyy fonar'; 2007; 259 p.
3. Гуласарян Р.С., Туманян М.Р., Ким А.И. Успешная операция артериального переключения при транспозиции магистральных артерий с отхождением коронарных артерий единым устьем. *Детские болезни сердца и сосудов* 2017; 14(4): 218–222, <https://doi.org/10.24022/1810-0686-2017-14-4-218-222>. Gulasaryan R. S., Tumanyan M. R., Kim A. I. Successful arterial switch operation for transposition of the great arteries with the single entrance of the coronary arteries. *Detskie bolezni serdtsa i sosudov* 2017;

14(4): 218–222, <https://doi.org/10.24022/1810-0686-2017-14-4-218-222>.

4. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. *Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных*. М: МЕДпресс-информ; 2021; 304 с. Pal'chik A.B., Shabalov N.P. *Gipoksicheski-ischemicheskaya entsefalopatiya novorozhdennykh* [Hypoxic-ischemic encephalopathy of newborns]. Moscow: MEDpress-inform; 2021; 304 p.

5. Бокерия Е.Л., Дегтярева Е.А. Открытый артериальный проток — «добро и зло в одном сосуде» (обзор литературы). *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина* 2017; 21(2): 163–170, <https://doi.org/10.22363/2313-0245-2017-21-2-163-170>. Bokerya E.L., Degtyareva E.A. Patent ductus arteriosus — good and evil in one vessel. *Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya: Meditsina* 2017; 21(2): 163–170, <https://doi.org/10.22363/2313-0245-2017-21-2-163-170>.

6. Гузева В.И., Иванов Д.О., Александрович Ю.С., Пальчик А.Б., Гузева В.В., Пшениснов К.В., Кондратьева Е.А. *Неотложная неврология новорожденных и детей раннего возраста*. СПб: СпецЛит; 2017; 215 с. Guzeva V.I., Ivanov D.O., Aleksandrovich Yu.S., Pal'chik A.B., Guzeva V.V., Pshenisnov K.V., Kondrat'eva E.A. *Neotlozhnaya nevrologiya novorozhdennykh i detey rannego vozrasta* [Emergency neurology of newborns and young children]. Saint Petersburg: SpetsLit; 2017; 215 p.

7. Lynch J.M., Ko T., Busch D.R., Newland J.J., Winters M.E., Mensah-Brown K., Boorady T.W., Xiao R., Nicolson S.C., Montenegro L.M., Gaynor J.W., Spray T.L., Yodh A.G., Naim M.Y., Licht D.J. Pre-operative cerebral hemodynamics from birth to surgery in neonates with critical congenital heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018; 156(4): 1657–1664, <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.04.098>.

8. Naim M., Lynch J.M., Buckley E.M., Busch D.R., Nicolson S., Yodh A., Licht D.J. Pre-operative cerebral oxygen metabolism and blood flow in neonates with HLHS and TGA. *Critical care medicine* 2013; 41(12 Suppl 1): A71–A72, <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000439451.26600.5a>.

9. Lahr B.E., Brunsch C.L., Dikkers R., Bos A.F., Kooi E.M.W. Cerebrovascular autoregulation in preterm infants using heart rate or blood pressure: a pilot study. *Children (Basel)* 2024; 11(7): 765, <https://doi.org/10.3390/children11070765>.

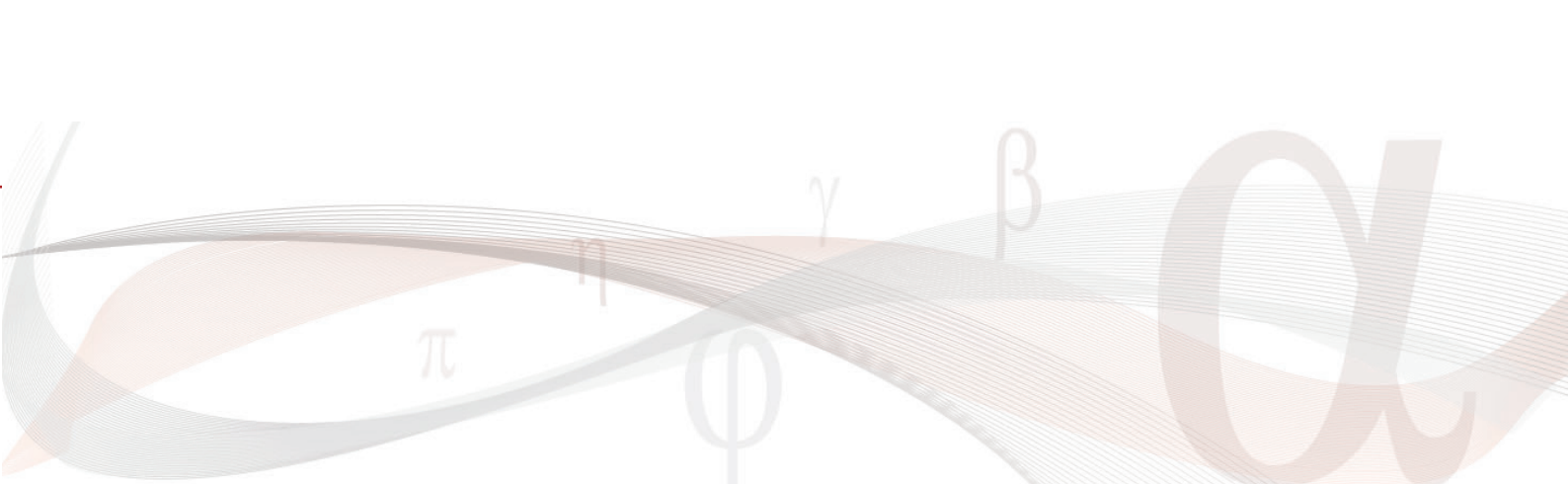
10. Steger C., Boegeholz A., Latal B., Feldmann M., Kottke R., Hagmann C., Restin T., Tuura O'Gorman R., Jakob A., Reinehr M., Knirsch W. Placental histology, perioperative brain development, and neurodevelopmental outcome at 1 year of age in patients undergoing neonatal cardiac surgery – is there an association? *Front Cardiovasc Med* 2025; 12: 1556289, <https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1556289>.

11. Moscatelli S., Avesani M., Borrelli N., Sabatino J., Pergola V., Leo I., Montanaro C., Contini F.V., Gaudieri G., Ielapi J., Motta R., Merrone M.A., Di Salvo G. Complete transposition of the great arteries in the pediatric field: a multimodality imaging approach. *Children (Basel)* 2024; 11(6): 626, <https://doi.org/10.3390/children11060626>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

И.И. Поликарпова, к.м.н., доцент кафедры педиатрии Института педиатрии и репродуктивного здоровья ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль

Для контактов: Поликарпова Ирина Ивановна,
e-mail: neonat.yagma@mail.ru



ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО УСТРОЙСТВА ДЛЯ НАРУЖНОЙ КОМПРЕССИИ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ С ЦЕЛЬЮ ВРЕМЕННОЙ ОСТАНОВКИ НАРУЖНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

УДК 616-005.1-08

3.1.9 — хирургия

Поступила 06.05.2026

О.В. Военнов¹, Л.С. Петрова¹, А.А. Королев¹, А.А. Михеева², И.Б. Борисов¹

¹ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

²ГБУЗ НО «Нижегородская областная детская клиническая больница», Нижний Новгород

Актуальность исследования обусловлена высокой частотой наружных кровотечений при травмах и ранениях, где около 31% случаев связаны с повреждением артериальных и венозных сосудов конечностей. Быстрая остановка кровотечения критически важна для предотвращения массивной кровопотери и развития шока.

Цель исследования — разработка и оценка эффективности нового устройства для временной остановки наружного артериовенозного кровотечения в порядке оказания самопомощи, позволяющего осуществлять контролируемую компрессию сосудов.

Материалы и методы. Объектом исследования стало инновационное устройство, сочетающее функции давящей повязки и регулируемого жгута. Устройство протестировано на 30 добровольцах с оценкой времени наложения и эффективности компрессии. Проведено сравнение с традиционными методами: тугой повязкой, турникетом и артериальным жгутом.

Результаты. Разработанное устройство демонстрирует значительные преимущества: время наложения на конечность составляет 13–25 с, осуществима дозированная компрессия сосудов, отсутствуют мацерации кожных покровов, отмечается эффект при различных типах кровотечений, возможно применение в порядке самопомощи.

Выявлено три режима компрессии: 1) минимальная — для поверхностных ран; 2) средняя — для контроля венозного оттока; 3) максимальная — для остановки интенсивного кровотечения.

Заключение. Предложенное устройство показало высокую эффективность и безопасность в сравнении с традиционными методами. Оно особенно эффективно при неинтенсивных кровотечениях на верхних конечностях и голенях. Рекомендуется для использования на догоспитальном этапе как средство само- и взаимопомощи. Целевая аудитория включает военных, сотрудников МЧС и медицинских работников. Массовое производство обеспечит доступность устройств для экстренных служб, сократив смертность от кровопотери, и позволит уменьшить число ампутаций конечностей. Технология также подходит для тренировок и учений. Перспективы включают дальнейшее совершенствование конструкции и расширение клинических испытаний.

Ключевые слова: устройство для остановки кровотечения; наружное кровотечение; временная остановка кровотечения; остановка кровотечений; самопомощь; первая помощь.

EVALUATION OF A NOVEL EXTERNAL COMPRESSION DEVICE FOR TEMPORARY CONTROL OF EXTREMITY HEMORRHAGE

O.V. Voennov¹, L.S. Petrova¹, A.A. Korolev¹, A.A. Mikheeva², I.B. Borisov¹

¹Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod;

²Nizhny Novgorod Regional Children's Clinical Hospital, Nizhny Novgorod

Background. External hemorrhage is a common consequence of trauma and penetrating injury, with approximately 31% of cases involving damage to arteries or veins of the extremities. Rapid hemorrhage control is essential to prevent massive blood loss and hemorrhagic shock.

Objective. To develop and evaluate a novel device that provides controlled vascular compression for self-administered temporary control of external arterial and venous bleeding.

Materials and methods. The device combines the functions of a pressure dressing and an adjustable tourniquet. It was evaluated in 30 volunteers, with application time and compression performance assessed as the principal outcomes. Its performance was compared with that of conventional methods, including a tight pressure dressing, a windlass tourniquet, and a conventional arterial tourniquet.

Results. The device offered several practical advantages. It could be applied to a limb within 13–25 seconds and provided adjustable, graded vascular compression. No skin maceration was observed. The device was suitable for different bleeding scenarios, and self-application was feasible. Three compression modes were defined: minimal compression for superficial wounds, moderate compression to control venous outflow, and maximal compression to arrest severe bleeding.

Conclusion. The proposed device demonstrated favorable effectiveness and safety profiles compared with conventional hemorrhage-control methods. It appeared particularly suitable for low-flow bleeding from the upper extremities and lower legs. The device may be used in the prehospital setting for both self-aid and buddy aid, particularly by military personnel, emergency responders, and healthcare professionals. Large-scale production could improve its availability to emergency services and potentially help reduce mortality from blood loss and the need for limb amputation. The device is also suitable for training and emergency-response drills. Further refinement of the design and evaluation in larger clinical studies are warranted.

Key words: hemorrhage-control device; external hemorrhage; temporary hemorrhage control; self-aid; buddy aid; first aid.

ВВЕДЕНИЕ

Травмы и ранения часто становятся причинами наружных кровотечений и, как следствие, — тяжелой кровопотери и шока [1]. Почти в 31% случаев источником кровотечений являются артериальные и венозные сосуды конечностей. При интенсивных артериальных кровотечениях, вызванных повреждениями артерий, геморрагический шок развивается стремительно, в течение нескольких минут. Ключевым фактором, влияющим на прогноз при наружных кровотечениях, является фактор времени. Чем быстрее удастся остановить кровотечение и уменьшить объем кровопотери, тем выше шансы на благоприятный исход. Вот почему так важно быстро и эффективно остановить наружное кровотечение. Чаще всего быстрая и эффективная остановка кровотечения обеспечивается в порядке самопомощи самим пострадавшим лицом или в порядке взаимопомощи — очевидцами медицинского инцидента, еще даже до прибытия медицинских специалистов. Важным условием реализации самопомощи и взаимопомощи является наличие средств для временной остановки наружных кровотечений и умение их использовать [2].

Несмотря на внедрение новых средств гемостаза, ошибки на догоспитальном этапе при ранениях магистральных сосудов конечностей остаются на высоком уровне — до 30%, а частота дефектов оказания помощи составляет 50% [3], что связано с отсутствием четкого алгоритма. Среди гражданских и военных специалистов продолжается дискуссия об алгоритме оказания помощи при массивном кровотечении из ран конечностей [4].

В настоящее время первыми мероприятиями по остановке наружного кровотечения являются тугое прижатие с помощью марлевого тампона и последующее наложение тугой давящей повязки на место кровотечения в ране. В случае артериального кровотечения дополнительной мерой является наложение артериального жгута выше места кровотечения [5, 6].

К недостаткам данных способов можно отнести следующие [7]: 1) при ранении одной из рук наложение тугой давящей повязки практически невозможно или потребует значительного количества времени, что усугубляет риск развития неблагоприятного исхода от кровопотери; 2) наложение артериального жгута также требует использования двух рук для обеспечения хорошего компрессионного эффекта, а при ранении одной из рук задача по наложению артериального жгута осложняется и требует значительного времени, что усугубляет риск развития неблагоприятного исхода; 3) нерегулируемая избыточная компрессия при наложении артериального жгута или турникета может привести к тяжелой ишемии конечности и потребует дальнейшей ампутации либо сопровождается риском развития синдрома полиорганной недостаточности с высокой вероятностью летального исхода. После наложения кровоостанавливающего жгута поврежденную конечность удалось сохранить только в 48,7% случаев [8].

Кроме того, рутинное применение артериального турникета при всех видах кровотечений чаще всего неоправданно, так как в случае неинтенсивных смешанных и венозных кровотечений наложение турникета приведет к прекращению артериального кровотока и ишемии конечности, что для остановки венозного и неинтенсивного смешанного кровотечения чрезмерно и не требуется [9].

В связи с вышесказанным можно утверждать, что проблема временной остановки наружных кровотечений из конечностей сохраняет свою актуальность, а разработка и внедрение новых технологий, способствующих решению этой проблемы, весьма востребованы.

С целью решения задачи быстрой, эффективной и безопасной временной остановки наружного кровотечения нами разработано и предлагается использовать устройство для временной остановки наружного артериовенозного кровотечения в порядке оказания самопомощи, сочетающее в себе действие давящей повязки

с дозированной компрессией в месте раны, что позволяет в зависимости от необходимости обеспечить компрессию венозных или артериальных сосудов. Предлагаемое устройство состоит из многослойной плотной салфетки, выполненной из нетканых материалов, внутри которой имеются тоннели, через которые специальным образом продеты тканевые прорезиненные жгуты, замыкающиеся в петли. Верхний жгут служит для контролируемой компрессии артериальных сосудов, располагается выше раны. Нижний жгут находится непосредственно над раной, обеспечивает прижатие салфетки к ране и предназначен для обеспечения дозированной компрессии сосудов в ране [7]. Регулируя натяжением жгутов силу сдавления верхнего и нижнего жгутов, можно обеспечить желаемые эффекты: остановить кровотечение сдавлением сосудов в ране без компрессии артериальных сосудов или дополнительно уменьшить кровоток по артериальным сосудам, ориентируясь на прекращение кровотечения.

При неинтенсивных кровотечениях достаточно сдавить лишь сосуды в ране или незначительно уменьшить кровоток в значимых артериях выше раны, в то время как при интенсивных артериальных кровотечениях необходимо редуцировать артериальный кровоток (часто вплоть до полного его прекращения) до момента остановки наружного кровотечения. При этом в течение 5–30 мин происходит формирование тромбов в венах и артериях, что впоследствии позволяет уменьшить сдавление артерий, возобновить артериальный кровоток и тканевую перфузию [10].

Таким образом, использование предлагаемого устройства (далее — жгут-повязка) демонстрирует значительный потенциал. Вместе с тем в доступной литературе не обнаружено сведений о подобных устройствах. В связи с этим перед применением данного изделия у пациентов с ранением или травмой принято решение провести предварительное тестирование на волонтерах.

Цель исследования — изучить эффектив-

ность и безопасность применения жгута-повязки в сравнении с традиционным методом (наложением тугой давящей повязки, жгута и турникета) в порядке самопомощи у здоровых добровольцев.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проанализированы данные литературы, касающиеся применения устройств и методов для остановки кровотечения. С целью изготовления нескольких опытных образцов устройства использованы медицинский спанбонд и эластичный тканевый жгут. Опытный образец для руки представляет собой прошитую многослойную салфетку, в которой выполнены два тоннеля с продетыми жгутами (рис. 1, 2). Опытный образец для ноги включает три жгута и салфетку большего размера (рис. 3, 4).

Опытные образцы протестированы на предмет их функциональности, безопасности и удобства в работе. На 30 добровольцах испытано применение данного устройства в сравнении с наложением тугой давящей повязки, турникета и артериального жгута в порядке самопомощи. Учитывали время, в течение которого были реализованы оба метода временной остановки кровотечения, и возможность регулирования силы компрессии, обеспечивающей ослабление пульсации на артериях, которые расположены дистальнее места наложения. Оба метода использовали как на руке (в области предплечья), так и на ноге (в области середины бедра). Контроль пульса осуществляли на лучевой артерии и тыльной артерии стопы, учитывали наличие мацераций на коже после применения (см. таблицу).

Кроме того, 50 единиц устройства были апробированы в военно-полевых условиях: в 21 случае — при ранениях верхних конечностей; в 25 случаях — при ранениях нижних конечностей. В 35 случаях применение устройства обеспечивало полную остановку смешанного и артериального кровотечения невысокой интенсивности. В 11 случаях требовалось применение других средств дополнительно: в 6 случаях — турникетов и в 5



Рис. 1. Внешний вид устройства для остановки кровотечения в верхней конечности



Рис. 2. Устройство для остановки кровотечения в верхней конечности в рабочем состоянии на плече и предплечье



Рис. 3. Внешний вид устройства для остановки кровотечения в нижней конечности



Рис. 4. Устройство для остановки кровотечения в нижней конечности в рабочем состоянии на бедре и голени

Таблица

Скорость самостоятельного наложения волонтерами различных устройств для временной остановки кровотечения, с

Испытуемые		Устройства						
Номер	Возраст	ТП нога	ТП рука	ТНКТ нога	ТНКТ рука	АЖ нога	Ж-П нога	Ж-П рука
1	20	99	130	31	16	37	18	15
2	22	110	146	30	21	39	16	15
3	22	90	130	27	18	47	17	15
4	23	98	139	24	17	38	16	15
5	23	81	138	29	26	43	23	20
6	24	111	135	32	18	40	17	15
7	25	105	148	27	15	35	15	15
8	25	97	177	31	21	45	20	18
9	25	92	125	25	15	33	17	16
10	25	97	165	34	19	31	20	16
11	26	118	123	30	20	44	18	15
12	26	100	142	30	19	38	24	17
13	26	95	144	24	20	38	21	17
14	27	111	123	39	17	49	25	17
15	27	110	150	32	20	40	22	16
16	29	125	146	23	16	44	16	13
17	29	95	135	25	19	48	19	16
18	33	125	152	26	18	48	15	10
19	36	110	168	24	19	49	16	15
20	37	105	139	28	20	39	19	16
21	38	115	149	27	14	42	16	14
22	46	120	156	22	18	45	17	16
23	47	113	146	25	25	53	22	18
24	54	94	137	36	18	41	16	15
25	56	105	145	23	18	41	18	17
26	57	120	155	39	22	49	21	18
27	62	115	165	28	23	47	19	19
28	63	115	169	28	23	47	22	18
29	65	114	159	28	19	47	19	16
30	69	130	195	26	22	55	20	16

Примечания: ТП — тугая давящая повязка; ТНКТ — турникет; АЖ — артериальный жгут; Ж-П — жгут-повязка.

случаях — бандажных индивидуальных перевязочных пакетов израильского типа.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы SPSS Statistics (IBM, США). Все данные проверены на нормальность распределения. Основная масса данных по критерию Шапиро–Уилка была распределена нормально, за исключением оценки времени наложения турникета на ногу и жгута-повязки на руку. В качестве контроля были взяты известные способы остановки кровотечений (тугая давящая повязка, турникет, артериальный жгут). С ними сравнивали новый метод остановки кровотечения — использование жгута-повязки (устройства для наружной компрессии магистральных сосудов с целью временной остановки наружных кровотечений).

В случае сравнения выборок с нормальным распределением для оценки нулевой гипотезы применяли метод сравнения средних (по Стьюденту). В случае если хотя бы одна из выборок была распределена ненормально, использовали U-критерий Манна–Уитни.

При сравнении с известными методами остановки кровотечений на сверхуровневой значимости ($p < 0,001$) во всех случаях нулевая гипотеза была отвергнута (при эффективной остановке кровотока скорость наложения устройства выше, чем у аналогов).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Для наложения испытуемого устройства на бедро или голень требовалось от 16 до 25 с, а для наложения на плечо или предплечье — от 13 до 20 с. Во всех случаях была возможна дозируемая регулируемая компрессия с ослаблением пульсации на соответствующих артериях. Мацерации кожных покровов не отмечены.

Применение устройства обеспечивало возможность достижения различной управляемой степени компрессии в зависимости от степени натяжения жгутов. Было выявлено 3 варианта компрессии.

1-й вариант обеспечивал плотное равномерное прилегание салфетки вследствие примерно равномерного субмаксимального натяжения обоих жгутов. При этом цвет кожных покровов ниже места наложения устройства визуально не изменялся в течение всего времени наблюдения (30 мин), характер плетизмограммы не менялся, значения пульсоксиметрической сатурации также не менялись и были в пределах референсных значений.

2-й вариант обеспечивался максимальным натяжением нижнего жгута и субмаксимальным натяжением верхнего жгута. При этом уже к 5-й минуте наблюдения визуально изменялся цвет кожных покровов ниже места наложения устройства: развивался цианоз и отмечалось набухание поверхностных вен. При этом также уменьшалась амплитуда пульсовой волны на плетизмограмме и отмечалось ослабление пульсации на артериях, но вместе с тем значения пульсоксиметрической сатурации практически не изменялись на протяжении всего времени наблюдения (30 мин). После снятия жгута отмечалось восстановление цвета кожных покровов с первоначальной гиперемией на протяжении 5–10 мин.

3-й вариант обеспечивался максимальным натяжением верхнего и нижнего жгутов. При этом первоначально, как и во 2-м варианте, отмечалось появление цианоза, однако к 5–7-й минуте интенсивность его снижалась и появлялись парестезии ниже места наложения устройства. Установлено также значительное снижение амплитуды пульсовой волны и в ряде случаев — полное прекращение пульсации. В этих случаях снижались значения пульсоксиметрической сатурации до 75%. Волонтеры испытывали неприятные ощущения в виде покалывания и онемения и вынуждены были прекращать компрессию. В случае развития 3-го варианта ни один волонтер не дождался 30 мин наблюдения. После ослабления компрессии все неприятные ощущения проходили, а плетизмограмма и значения пульсоксиметрической сатурации нормализовывались.

Таким образом, выявлены 3 основных эффекта применения устройства (салфетка со жгутами), потенциально способствующих уменьшению интенсивности кровотечения из раны: непосредственно давящий эффект в ране, как при использовании тугой тампонады и наложении давящей повязки; венозный турникетный эффект и артериальный турникетный эффект, как при использовании жгутов и турникетов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты демонстрируют, что предлагаемое устройство (салфетка со жгутами) по скорости применения значительно превосходит артериальные жгуты и давящие повязки, не уступает по скорости применения турникетам, характеризуется высокой потенциальной эффективностью в обеспечении дозированного (управляемого, с возможностью как усиливать, так и ослаблять компрессию) компрессионного эффекта в ране, а также турникетного венозного (поверхностного и глубокого) и турникетного артериального эффектов.

Представленные данные свидетельствуют о том, что применение устройства может обеспечить дозированное ограничение артериального притока и венозного оттока ниже места наложения устройства. Могут быть обеспечены следующие варианты:

незначительное уменьшение венозного оттока по поверхностным венам, без ограничения оттока по глубоким венам и притока крови по артериям (1-й вариант);

некоторое некритическое снижение артериального кровотока с ограничением венозного оттока по поверхностным венам и сохранением венозного оттока по глубоким венам (2-й вариант);

существенное ограничение, в ряде случаев вплоть до полного прекращения артериального кровотока и венозного оттока из конечности (3-й вариант).

Таким образом, в зависимости от поставленных задач можно обеспечить тот или иной вари-

ант компрессии артерий и вен для временной остановки наружного кровотечения из поврежденной конечности. Все 3 варианта компрессии были реализованы волонтерами на руках, в то время как на ногах компрессия была ограничена лишь голенью. При компрессии середины бедра достигались 1-й и 2-й варианты компрессии сосудов, что свидетельствует о влиянии мышечной массы и выраженности подкожной клетчатки на эффективность достижения компрессии, поскольку на бедре оба этих компонента более выражены, чем на плече, предплечье и голени. Следовательно, можно ожидать, что эффективность устройства будет выше при остановке наружных кровотечений на руке и голени.

Кроме того, с учетом полученных результатов установлено, что применение разработанного устройства в ряде случаев может обеспечивать полную остановку наружного кровотечения невысокой интенсивности. В этом случае используются 1-й и 2-й варианты компрессии, которые эффективны и безопасны. В случае развития артериального кровотечения высокой интенсивности предложенное устройство может быть неэффективным, особенно при использовании его на бедре. В этом случае есть вероятность неполной остановки наружного кровотечения из раны бедра.

В связи с этим можно предположить, что терапевтической нишей для применения предлагаемого устройства могут быть все случаи неинтенсивных смешанных кровотечений на руке или ноге. А в случае возникновения интенсивных артериальных кровотечений на ноге следует использовать первоначальное наложение турникета. Возможно, после наложения турникета выше места кровотечения будет целесообразно наложить на рану предлагаемое устройство для обеспечения компрессионного эффекта перед снятием жгута либо использовать его поверх асептической повязки с той же целью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В сравнении с традиционными способами вре-

менной остановки наружного кровотечения предлагаемый способ продемонстрировал достаточно высокую эффективность и безопасность. Пострадавший может самостоятельно и быстро в течение нескольких секунд обеспечить применение данного устройства для временной остановки наружного кровотечения как на ноге, так и на руке. Большая потенциальная эффективность отмечена при использовании на руке. Устройство зарекомендовало себя с положительной стороны и может быть рекомендовано к применению в случаях кровотечений не высочайшей интенсивности как самим пострадавшим, так и другими лицами. Проведенные экспериментальные исследования продемонстрировали высокую эффективность разработанного устройства для наружной компрессии магистральных сосудов при остановке наружных кровотечений различной интенсивности. Представленное устройство может рассматриваться как перспективный инструмент для временной остановки наружных кровотечений на догоспитальном этапе. Дальнейшие исследования должны быть направлены на совершенствование конструкции устройства и расширение спектра клинических испытаний.

Финансирование исследования. Работа выполнена с использованием гранта в форме субсидии на поддержку молодых ученых от 21.11.2025 № 316-06-16-12a/25.

Конфликта интересов не отмечено.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Eastridge B.J., Hardin M., Cantrell J., Oetjen-Gerdes L., Zubko T., Mallak C., Wade C.E., Simmons J., Mace J., Mabry R., Bolenbaucher R., Blackbourne L.H. Died of wounds on the battlefield: causation and implications for improving combat casualty care. *J Trauma* 2011; 71(1 Suppl): 4–8, <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318221147b>.
2. Самохвалов И.М., Рева В.А., Петров А.Н. *Хирургическая помощь при боевых повреждениях кровеносных сосудов конечностей. Руководство для врачей*. М: ГЭОТАР-Медиа; 2025. Samokhvalov I.M., Reva V.A., Petrov A.N. *Khirurgicheskaya pomoshch' pri boyevykh povrezhdeniyakh krovenosnykh sosudov konechnostey. Rukovodstvo dlya vrachey* [Surgical care for combat-injured blood vessels of the extremities. A guide for physicians]. Moscow: GEOTAR-Media; 2025.
3. Самохвалов И.М., Рева В.А., Пронченко А.А., Селезнев А.Б. Догоспитальная помощь при ранениях магистральных сосудов конечностей. *Военно-медицинский журнал* 2011; 332(2): 4–11. Samokhvalov I.M., Reva V.A., Pronchenko A.A., Seleznev A.B. Prehospital care in extremity major vascular injury. *Voyenno-meditsinskiy zhurnal* 2011; 332(2): 4–11.
4. Постернак Г.И., Лесной В.В. Место кровоостанавливающего жгута в современном алгоритме временной остановки кровотечения на догоспитальном этапе. *Медицина неотложных состояний* 2017; 4: 57–60. Posternak G.I., Lesnoy V.V. Place of a tourniquet in the modern algorithm to temporarily stop the bleeding in the prehospital phase. *Medsina neotlozhnykh sostoyaniy* 2017; 4: 57–60.
5. Дежурный Л.И., Шойгу Ю.С., Гуменюк С.А., Неудакхин Г.В., Закурдаева А.Ю., Колодкин А.А., Куров О.Л., Кичанова Л.Ю., Закурдаева А.Ю., Эмке А.А. *Первая помощь. Учебное пособие для лиц, обязанных и (или) имеющих право оказывать первую помощь*. М: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России; 2018. Dezhurnyy L.I., Shoygu Yu.S., Gumenyuk S.A., Neudakhin G.V., Zakurdayeva A.Yu., Kolodkin A.A., Kurov O.L., Kichanova L.Yu., Zakurdayeva A.Yu., Emke A.A. *Pervaya pomoshch'. Uchebnoye posobiye dlya lits, obyazannykh i (ili) imeyushchikh pravo okazyvat' pervuyu pomoshch'* [First aid. A training manual for persons obliged and/or entitled to provide first aid]. Moscow: FGBU "TSNII OIZ" Minzdrava Rossii; 2018.
6. Приказ Минздравсоцразвития России от 04.05.2012 №477н «Об утверждении перечня состояний, при которых оказывается первая помощь, и перечня мероприятий по оказанию первой помощи». *Prikaz Minzdravsootsrazvitiya Rossii ot 04.05.2012 No.477n "Ob utverzhdenii perechnya sostoyaniy, pri kotorykh okazyvayetsya pervaya pomoshch', i perechnya meropriyat' po okazaniyu pervoy pomoshchi"* [Order of the Ministry of Health and Social Development of Russia dated May 4, 2012 No.477n "On approval of the list of conditions for which first aid is provided and the list of measures for providing first aid"].
7. Военнов О.В., Михеева А.А., Королев А.А., Петро-

ва Л.С., Зубеев П.С. Устройство для временной остановки наружного артериовенозного кровотечения в порядке оказания самопомощи. Патент РФ 236906. 2025. Voyennov O.V., Mikheyeva A.A., Korolev A.A., Petrova L.S., Zubeyev P.S. A device for temporary stopping of external arteriovenous bleeding in the self-help procedure. Patent RU 236906. 2025.

8. Klerman L. *The tourniquet manual – principles and practice*. London: Springer; 2003.

9. Катулин А.Н. *Тактическая медицина. Первая помощь в условиях боевых действий*. М: АСТ; 2023. Katulin A.N. *Takticheskaya meditsina. Pervaya pomoshch' v usloviyakh boyevykh deystviy* [Tactical medicine. First aid in combat operations]. Moscow: AST; 2023.

10. Рева В.А. *Травмы и ранения кровеносных сосудов: открытые, эндоваскулярные и гибридные методы лечения*. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб; 2020. Reva V.A. *Travmy i raneniya krovenosnykh sosudov: otкрытые, endovaskulyarnyye i gibridnyye metody lecheniya*. Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk [Injuries and wounds of blood vessels: open, endovascular and hybrid treatment methods. DSc Thesis]. Saint Petersburg; 2020.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

О.В. Военнов, д.м.н., зав. кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

Л.С. Петрова, студентка ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

А.А. Королев, клинический ординатор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

А.А. Михеева, анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ НО «Нижегородская областная детская клиническая больница», Нижний Новгород;

И.Б. Борисов, к.б.н., доцент кафедры информационных технологий ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Для контактов: Петрова Людмила Сергеевна,
e-mail: LudmilaSergeewnaP@gmail.com

В ПОМОЩЬ ИССЛЕДОВАТЕЛЮ

СИСТЕМАТИЗАЦИЯ АГЕНТНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ЭПИДЕМИОЛОГИИ

УДК 519.876.5; 616.9; 614.4

3.2.2 — эпидемиология

Н.В. Саперкин, О.В. Ковалишена

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Моделирование в эпидемиологии становится все более активно используемым инструментом эпидемиологического надзора, в том числе статистическое, динамическое, агентное моделирование и пр. Агентное моделирование позволяет учитывать гетерогенность популяции, поведенческие факторы, стохастичность и пространственно-временные контакты.

Цель исследования — на основе результатов собственных исследований и систематического обзора статей других авторов разработать систематизацию агентных моделей с позиции решаемых эпидемиологических задач для целей эпидемиологического надзора, практического здравоохранения и обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Материалы и методы. В работу вошли публикации за 2019–2024 гг. (поиск осуществляли в электронной библиотеке eLIBRARY.RU, на платформе Центральной научной медицинской библиотеки Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, на портале Math-Net.Ru, в базах данных PubMed, Web of Science). Финальная выборка составила 130 оригинальных исследований, содержащих агентные модели для эпидемиологических задач. Нами выполнен количественно-качественный контент-анализ по категориальной схеме, включающей тип задачи, масштаб, структуру популяции, перемещение агентов, компартментную модель, описание среды и методы валидации. Для обработки текстов использовали язык программирования R с пакетами tidytext и quanteda (токенизация, удаление стоп-слов, частотный анализ биграмм и триграмм).

Результаты. Выделены пять групп агентных моделей в зависимости от решаемой задачи: 1) моделирование распространения инфекции; 2) количественная оценка эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий; 3) оценка нагрузки на здравоохранение и потребности в ресурсах; 4) обоснование решений и анализ последствий мер контроля; 5) пространственно-временной анализ заболеваемости. Для каждой группы определены оптимальные характеристики: масштаб, источники популяционных данных, способы задания мобильности, детализация клинических исходов, структура окружающей среды. Показано, что универсальные модели пригодны для прогнозирования динамики, тогда как для управления ресурсами и пространственного анализа требуются более сложные архитектуры.

Заключение. Предложенная систематизация является попыткой упорядочить существующее многообразие агентных моделей и создает методологическую основу для выбора инструментария в эпидемиологической практике. Она может служить базой для стандартизации описания моделей в эпидемиологическом надзоре, что повышает воспроизводимость результатов и обоснованность решений.

Ключевые слова: агентное моделирование; эпидемиология; классификация; эпидемиологический надзор; математическое моделирование.

A TASK-ORIENTED TAXONOMY OF AGENT-BASED MODELS FOR EPIDEMIOLOGIC APPLICATIONS

N.V. Saperkin, O.V. Kovalyshena

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod

Mathematical modeling is increasingly used in epidemiological surveillance, encompassing statistical, dynamic, agent-based, and other modeling approaches. Agent-based modeling is particularly valuable because it can represent population heterogeneity, behavioral factors, stochastic processes, and spatiotemporal patterns of contact.

Objective. To develop a task-oriented taxonomy of agent-based models based on the authors' own research and a systematic review of published studies, with the aim of supporting epidemiological surveillance, public health practice, and population health protection.

Materials and methods. Publications issued between 2019 and 2024 were identified through searches of eLIBRARY.RU, the Central Scientific Medical Library of Sechenov University, Math-Net.Ru, PubMed, and Web of Science. The final sample comprised 130 original studies that used agent-based models to address epidemiological questions.

Quantitative and qualitative content analysis was performed using a categorical framework encompassing the type of epidemiological task, modeling scale, population structure, agent mobility, compartmental structure, representation of the environment, and validation methods. Texts were processed in R using the tidytext and quanteda packages. The analytical workflow included tokenization, stop-word removal, and frequency analysis of bigrams and trigrams.

Results. Five groups of agent-based models were identified according to their primary purpose: (1) modeling infectious disease transmission; (2) quantitatively evaluating preventive and infection control interventions; (3) estimating healthcare demand and resource requirements; (4) supporting decision-making and assessing the consequences of control strategies; and (5) analyzing spatiotemporal patterns of disease incidence.

For each group, the most appropriate model characteristics were identified, including scale, sources of population data, methods for representing mobility, the level of detail used to describe clinical outcomes, and the structure of the modeled environment. General-purpose models were suitable for forecasting transmission dynamics, whereas resource planning and spatial analysis required more complex model architectures.

Conclusion. The proposed taxonomy organizes the heterogeneous landscape of agent-based models and provides a methodological framework for selecting appropriate modeling approaches in epidemiological practice. It may also support the standardized reporting of models used in epidemiological surveillance, thereby improving reproducibility and strengthening the evidence base for public health decision-making.

Key words: agent-based modeling; epidemiology; classification; epidemiological surveillance; mathematical modeling.

ВВЕДЕНИЕ

Эпидемиологический метод исследования более века остается ключевым при изучении закономерностей возникновения и распространения болезней на популяционном уровне, а также при оценке эффективности профилактических и противоэпидемических мер. Глубокая теоретическая разработка в трудах отечественных и зарубежных авторов позволила создать современную научную и методологическую платформу эпидемиологического надзора и противоэпидемического обеспечения населения [1, 2].

В условиях глобализации, высокой мобильности населения и постоянной угрозы новых инфекций и других биологических угроз эпидемиологический метод сталкивается с качественно новыми вызовами [3]. Сегодня его эффективное функционирование невозможно без всестороннего использования разнотипных первичных данных, технологий работы с большими данными: электронных медицинских карт, результатов скринингов, а также данных о мобильности и контактах населения, используемых для мониторинга соблюдения мер социального дистанцирования.

Существенное расширение источников информации кардинально меняет ландшафт современного эпидемиологического надзора [4]. Все большее значение приобретают данные молекулярно-генетических исследований, позволяющие не только идентифицировать возбудителя, но и отслеживать его эволюцию, филогенетические ветви и пути передачи на субпопуляционном уровне [3, 5]. Внедрение геоинформационных систем открывает возможность пространственного анализа заболеваемости с привязкой к факторам окружающей среды, социально-экономическим условиям и инфраструктуре, что обеспечивает визуализацию очагов и выявление групп риска в реальном времени [6]. Кроме того, накопление гелиометеорологических данных позволяет по-новому взглянуть на сезонность и пусковые механизмы формиро-

вания инфекционной и неинфекционной заболеваемости, интегрируя экологические детерминанты в прогностические схемы.

Закономерным итогом методологического сдвига становится осознание того, что традиционные статистические методы, оперирующие усредненными показателями, не всегда способны в полной мере отразить сложную, нелинейную динамику эпидемического процесса. Именно поэтому математическое моделирование выступает как неотъемлемый компонент современного эпидемиологического метода, предоставляя исследователям инструментарий для формализации механизмов передачи инфекции, оценки сценариев развития ситуации и количественной оценки потенциального эффекта управленческих решений. В последнее десятилетие особый акцент делается на компьютерном имитационном моделировании, и в частности на агентном моделировании. Оно, в отличие от детерминированных подходов, позволяет учитывать гетерогенность популяции, индивидуальные поведенческие особенности, стохастичность событий и пространственно-временную динамику контактов. Возможности агентного подхода открывают перспективы его широкого применения в эпидемиологии [7, 8].

Вместе с тем, несмотря на растущий интерес и обилие публикаций, посвященных отдельным агентным моделям, сохраняется концептуальная неопределенность в отношении того, какие именно типы таких моделей наиболее адекватны для решения конкретных эпидемиологических задач. Отсутствие систематизации может затруднять выбор методологии исследователем и препятствовать воспроизводимости результатов.

Цель исследования — на основе результатов собственных исследований и систематического обзора работ других авторов разработать систематизацию агентных моделей с позиции решаемых эпидемиологических задач для целей эпидемиологического надзора и обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование носило комплексный характер и включало три взаимосвязанных этапа:

- 1) систематический обзор оригинальных модельных работ [9];
- 2) обобщение собственного опыта агентного моделирования [10, 11];
- 3) количественно-качественный контент-анализ научных публикаций [12, 13].

На первом этапе работы осуществляли систематический обзор агентных моделей на примере COVID-19, результаты которого детально освещены в работе [9]. Представленное в данной публикации исследование является частью комплексной работы. Выполненный ранее систематический обзор оригинальных модельных исследований по COVID-19 и собственный опыт агентного моделирования послужили основанием для проведения контент-анализа.

Контент-анализ подразумевал поиск литературы, который проводился в российских (электронная библиотека eLIBRARY.RU, платформа Центральной научной медицинской библиотеки Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, портал Math-Net.Ru) и зарубежных (PubMed, Web of Science) базах данных за период с 2019 по 2024 г. Ключевые слова для поиска: «агентное моделирование», «эпидемиология», «инфекционные болезни», «моделирование распространения». Дополнительно использовали термины, отражающие прикладные задачи: «вакцинация», «карантин», «нагрузка на здравоохранение», «про странственный анализ».

Критерий включения: оригинальные исследования, в которых представлена агентная модель, применяемая для решения конкретной эпидемиологической задачи.

Критерии исключения: обзорные статьи; работы без количественной реализации модели; исследования, не связанные с эпидемиологией инфекционных или неинфекционных болезней.

После удаления дубликатов и скрининга по ре-

фератам в финальную выборку вошло 130 наиболее релевантных публикаций.

Анализ проводили по текстам полных версий статей с использованием заранее разработанной категориальной схемы, включающей следующие группы признаков:

- тип решаемой эпидемиологической задачи;
- масштаб модели;
- способ формирования синтетической популяции, атрибуты агентов;
- модель перемещения агентов;
- компарментная структура заболевания и параметры передачи возбудителя;
- описание окружающей агентов среды;
- методы калибровки и валидации.

Для каждой публикации фиксировали соответствующие характеристики, что позволило выделить устойчивые закономерности и группировки моделей по функциональному назначению.

Для обработки текстовых данных использовали язык R 4.2.2 (RStudio) с пакетами tidytext и quanteda. Выполнены токенизация, удаление стоп-слов и приведение словоформ к нормальной форме с последующим подсчетом частот терминов, биграмм и триграмм и уточнением категории анализа. Количественные результаты частотного анализа использовали как вспомогательный инструмент при формировании итоговой классификации.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основе комплексного подхода, включающего систематический обзор первичных исследований, контент-анализ публикаций и собственный опыт создания агентных моделей, разработана систематизация агентных моделей в зависимости от решаемых эпидемиологических задач.

Предлагаемая нами систематизация основана на следующих принципах:

- 1) выделение групп агентных моделей в зависимости от решаемых эпидемиологических задач;
- 2) набор требований к моделям, включающий в себя масштаб модели, формирование синтетической популяции агентов и их признаков, модель

перемещения агентов, окружающую среду, схему переходов между состояниями и параметры передачи возбудителя инфекции;

3) характеристика агентных моделей в соответствии с обозначенными выше требованиями, позволяющая описать модель и корректно ее классифицировать;

4) характеристики моделей по каждой группе с учетом показаний к применению, преимуществ и ограничений, имеющихся у агентного способа моделирования.

В предложенной схеме присутствует несколько групп моделей, для каждой из которых выделены оптимальные характеристики агентных моделей и приведены соответствующие примеры (см. рисунок).

Были обозначены следующие группы агентных моделей по типу решаемых задач:

1-я группа: агентные модели для изучения распространения инфекции;

2-я группа: агентные модели для количествен-

ной оценки эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий;

3-я группа: агентные модели для оценки нагрузки на здравоохранение и определения потребности в ресурсах;

4-я группа: агентные модели для обоснования решений и анализа последствий мер по контролю;

5-я группа: агентные модели для проведения пространственно-временного эпидемиологического анализа.

Агентные модели для изучения распространения инфекции

Установлено, что агентные модели, предназначенные для изучения эпидемического процесса, могут охватывать региональный или национальный масштаб (в некоторых случаях — глобальный); примерами являются работы [8, 14, 15]. В таких моделях используется количественно репрезентативная синтетическая популяция на ос-



Рисунок. Группа агентных моделей в зависимости от стоящей перед исследователем задачи

нове реальных демографических и эпидемиологических данных, а также многоуровневая контактная сеть (дом, школа и пр.). Обнаружено, что перемещение агентов описывают с использованием данных о мобильности населения или же гравитационными моделями. При этом могут моделироваться как межрегиональная, так и междunarодная мобильность. Развитие заболевания воспроизводят в таких моделях с помощью компартментного подхода, с детализацией стадий и контактов (тип, длительность, близость и индивидуальные характеристики агента). Среду представляют как социально-организационную или гибридную, отражающую структуру населения и расселение людей. Такие модели позволяют воспроизводить динамику заболеваемости, изучать роль разных групп населения, а также оценивать скорость распространения инфекции.

Агентные модели для количественной оценки эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий

К группе агентных моделей, предназначенных для количественной оценки эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий, мы отнесли модели, охватывающие масштабы от локального до национального, примерами служат работы [16–18]. Популяция агентов в этом случае включает их детализированные атрибуты (возраст, социально-экономическое положение, иммунный статус и пр.) с акцентом на группы риска. Перемещение агентов учитывает изменение расписания и поведения людей в ответ на мероприятия и позволяет имитировать ограничение мобильности. Моделирование заболевания реализуется через компартментные модели с изменяемыми параметрами передачи в зависимости от сценария и с учетом эффективности мер (например, снижение риска при использовании средств индивидуальной защиты), а также приобретенного иммунитета. Отметим, что имитация окружающей среды позволяет изменять правила взаимодействия агентов. С помощью таких моде-

лей можно изучать вакцинацию, тестирование, изоляционно-ограничительные мероприятия, соблюдение масочного режима и др.

Агентные модели для оценки нагрузки на здравоохранение и определения потребности в ресурсах

В отдельную группу мы поместили агентные модели, которые предназначены для оценки нагрузки на систему здравоохранения и определения потребности в материальных ресурсах. В качестве примеров отметим работы [19, 20]. Подобные модели охватывают региональный или городской масштаб, соответствующий зоне обслуживания конкретной системы здравоохранения. Перемещение агентов в этой ситуации моделируют с прицелом на прогнозирование динамики заражений для расчета пиковых нагрузок, при этом детализация ежедневных перемещений становится менее критичной. Моделирование заболевания здесь — это наиболее важный компонент: используются модель SEIR и более сложные схемы с детализацией клинических исходов (носительство, степени тяжести течения) и, как правило, предусматриваются состояния «госпитализирован» и «в реанимации». Имеются возможности калибровки вероятностей переходов под возраст, штамм, прививочные кампании, а также моделирования длительности госпитализации. Окружающая среда в модели включает виртуальные койки или отделения больниц с ограниченной емкостью для имитации исчерпания ресурсов. Такие модели позволяют прогнозировать количество госпитализаций, потребность в коечном фонде (включая реанимационные койки), тест-системах и пр.

Агентные модели для обоснования решений и анализа последствий мер по контролю

Эти модели могут охватывать любой масштаб, примерами служат работы [14, 21]. Популяция агентов строится на основе данных о социально-экономическом статусе, поведенческих особенностях и мобильности. Важно отметить, что подоб-

ное моделирование может включать имитацию убеждений и восприятия человеком риска для оценки реакции на планируемые меры. Моделирование перемещения агентов характеризуется высокой гибкостью: можно вводить или снимать ограничения на мобильность, менять расписания агентов, имитировать подходы к закрытию и открытию учреждений. Моделирование заболевания позволяет оценивать влияние решений на уровне заболеваемости, смертности, госпитализаций и летальности, а также варьировать параметры эффективности мер (своевременность, охват, чувствительность тестов и т.п.) для поиска оптимальных значений. В моделях из этой группы окружающая среда имеет высокую сложность, что делает выполнимыми многовариантные сценарные эксперименты. Подобные модели могут быть полезны для сравнения сценариев, поиска оптимальных стратегий и оценки последствий принятых решений.

Агентные модели для проведения пространственно-временного эпидемиологического анализа

Особого внимания заслуживают агентные модели, предназначенные для пространственно-временного анализа заболеваемости, например показанные в работах [22, 23]. В них популяция агентов инициализирована с использованием географических координат мест проживания, работы или учебы. Перемещение агентов включает динамические модели высокой детализации: GPS-треки, данные сотовых операторов, сведения от центров организации дорожного движения и развития транспортных систем, гравитационные и радиальные модели межрайонных потоков. Нередко в моделях присутствует и имитация транспорта как места повышенного риска заражения. При моделировании заболевания фокусируются на передаче возбудителя посредством пространственной близости агентов. При разработке таких моделей принимают, что вероятность заражения может зависеть от расстояния, времени совместного пре-

бывания, вентиляции и пр. Окружающая среда в моделях включает цифровые карты расположения зданий и улиц, детализированную структуру эпидемически значимых объектов и возможность изменений во времени. Модели из этой группы нацелены на выявление географических особенностей распространения инфекции, анализ заносов возбудителей заболевания, выяснение роли мобильности и локальных контактных структур (например, для эпидемических очагов).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщены научные данные об агентных моделях применительно к спектру задач, возникающих в современной эпидемиологической практике. Предложенная систематизация включает пять основных функциональных групп моделей. Классификационная схема в ее основе отражает специфические требования к масштабу, популяционным характеристикам, правилам перемещения агентов, компартментной структуре заболевания и степени детализации окружающей агентов среды.

Установлено, что наиболее универсальными являются модели для анализа распространения инфекции и оценки эффективности вмешательств, тогда как модели для прогнозирования нагрузки на здравоохранение и обоснования управленческих решений требуют максимальной клинической детализации, а пространственно-временные модели предъявляют повышенные требования к качеству географических данных. Разработанная систематизация позволила упорядочить существующее многообразие подходов и создать методологическую основу для выбора адекватного инструментария при осуществлении эпидемиологического надзора и обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия в практическом здравоохранении. При этом была учтена конкретная цель, будь то краткосрочный прогноз, сравнительная оценка стратегий контроля или выявление пространственных закономерностей эпидемического процесса.

Предложенная классификация может быть использована как основа для разработки единых стандартов описания агентных моделей при их использовании в эпидемиологическом надзоре и противоэпидемической практике. В свою очередь, это вносит вклад в обеспечение воспроизводимости результатов, сопоставимости данных между разными научными группами и в конечном счете важно для обоснованного принятия оперативных решений органами здравоохранения и санитарно-эпидемиологического надзора.

Финансирование исследования. Работа не финансировалась никакими источниками.

Конфликта интересов не отмечено.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Общая эпидемиология с основами доказательной медицины. Руководство к практическим занятиям.* Под ред. Покровского В.И., Брико Н.И. М: ГЭОТАР-Медиа; 2021; 496 с. Obshchaya epidemiologiya s osnovami dokazatel'noy meditsiny. Rukovodstvo k prakticheskim zanyatiyam [General epidemiology with fundamentals of evidence-based medicine. A guide for practical classes]. Pokrovskiy V.I., Briko N.I. (editors). Moscow: GEOTAR-Media; 2021; 496 p.
2. Rothman K.J., Greenland S., Lash T.L. *Modern epidemiology: third edition.* Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2012; 758 p.
3. Акимкин В.Г. Эволюция в эпидемиологии. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы* 2025; 15(2): 6–15, <https://doi.org/10.18565/epidem.2025.15.2.6-15>. Akimkin V.G. Evolution of epidemiology. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy* 2025; 15(2): 6–15, <https://doi.org/10.18565/epidem.2025.15.2.6-15>.
4. Акимкин В.Г., Михеева И.В. Концепция цифровой трансформации системы эпидемиологического надзора. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы* 2025; 15(2): 16–20, <https://doi.org/10.18565/epidem.2025.15.2.16-20>. Akimkin V.G., Mikheeva I.V. Concept of digital transformation of the epidemiological surveillance system. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy* 2025; 15(2): 16–20, <https://doi.org/10.18565/epidem.2025.15.2.16-20>.
5. Денисов Н.С., Каменских Е.М., Федорова О.С. Тренды популяционных исследований: молекулярная и цифровая эпидемиология (обзор). *Современные технологии в медицине* 2022; 14(4): 60–72, <https://doi.org/10.17691/stm2022.14.4.07>. Denisov N.S., Kamenskikh E.M., Fedorova O.S. Trends in population-based studies: molecular and digital epidemiology (review). *Sovremennye tekhnologii v meditsine* 2022; 14(4): 60–72, <https://doi.org/10.17691/stm2022.14.4.07>.
6. Зарва И.Д., Ивайловская Ю.И., Ботвинкин А.Д., Вержущая Ю.А., Сидорова Е.А., Никитин А.Я., Балахонов С.В. Разработка технологии пространственного анализа риска заражения клещевыми инфекциями на основе сведений из экстренных извещений. *Проблемы особо опасных инфекций* 2026; 2: 84–93, <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2026-2-84-93>. Zarva I.D., Ivaylovskaya Yu.I., Botvinkin A.D., Verzhutskaya Yu.A., Sidorova E.A., Nikitin A.Ya., Balakhonov S.V. Development of a technology for spatial risk analysis of tick-borne infections based on emergency notification data. *Problemy osobo opasnykh infektsii* 2026; 2: 84–93, <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2026-2-84-93>.
7. Бурилина М.А. Компьютерное моделирование социально-экономической среды в период пандемии. *Экономика и предпринимательство* 2020; 7: 1138–1141. Buriлина M.A. Computer modeling of the socio-economic. *Ekonomika i predprinimatel'stvo* 2020; 7: 1138–1141.
8. Влад А.И., Санникова Т.Е., Романюха А.А. Моделирование распространения респираторных вирусных инфекций в городе: мультиагентный подход. *Математическая биология и биоинформатика* 2020; 15(2): 338–356, <https://doi.org/10.17537/2020.15.338>. Vlad A.I., Sannikova T.E., Romanyukha A.A. Transmission of acute respiratory infections in a city: agent-based approach. *Matematicheskaya biologiya i bioinformatika* 2020; 15(2): 338–356, <https://doi.org/10.17537/2020.15.338>.
9. Саперкин Н.В., Стражнова О.А., Голубин А.П., Иссакова Е.А., Ковалишена О.В. Комплексная оценка возможностей моделирования COVID-19. *Инфекционные болезни* 2026; 24(2): 72–76, <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2026-2-72-79>. Saperkin N.V., Strazhnova O.A., Golubin A.P., Issakova E.A., Kovalishe-na O.V. Comprehensive assessment of the capabilities of agentbased modeling of COVID-19. *Infektsionnye bolezni*

2026; 24(2): 72–79, <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2026-2-72-79>.

10. Kirillin M., Khilov A., Perekatova V., Sergeeva E., Kurakina D., Fiks I., Saperkin N., Tang M., Zou Y., Macau E., Pelinovsky E. Multicentral agent-based model of four waves of COVID-19 spreading in Nizhny Novgorod region of Russian Federation. *J Biomed Photonics Eng* 2023; 9(1): 1–8, <https://doi.org/10.18287/jbpe23.09.010306>.

11. Саперкин Н.В., Послова Л.Ю., Кириллин М.Ю., Гарбуз М.Е., Ковалишена О.В. Модельная оценка эффективности своевременной изоляции пациентов с признаками респираторной инфекции в детском стационаре. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика* 2025; 24(1): 59–67, <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-1-59-67>. Saperkin N.V., Poslova L.J., Kirillin M.J., Garbus M.E., Kovalishena O.V. Effectiveness of timely isolation of patients with respiratory infection in a children's hospital: a simulation study. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika* 2025; 24(1): 59–67, <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2025-24-1-59-67>.

12. Пашинян И.А. Контент-анализ как метод исследования: достоинства и ограничения. *Научная периодика: проблемы и решения* 2012; 2(3): 13–18, <https://doi.org/10.18334/np2355>. Pashinyan I.A. Content analysis as a method of research: advantages and limitations. *Nauchnaya periodika: problemy i resheniya* 2012; 2(3): 13–18, <https://doi.org/10.18334/np2355>.

13. Олешкова А.М. Перспективы использования контент-анализа: базовые методологические традиции. *Теории и проблемы политических исследований* 2020; 9(2A): 3–10. Oleshkova A.M. Prospects for the use of content analysis: basic methodological traditions. *Teorii i problemy politicheskikh issledovaniy* 2020; 9(2A): 3–10.

14. Попова А.Ю., Аюпова А.Ф., Говорун В.М., Горбачева А.А., Ильина Е.Н., Качалов В.Н., Козлов И.Е., Ключков К.А., Кутырев В.В., Лукашев А.Н., Манолов А.И., Маслова И.И., Самойлов А.Е., Сафронов В.А., Цуркис В.И. ПОЭМА: Популяционная Эпидемиологическая Модель Агентная для прогноза эффективности противоэпидемических мероприятий в Российской Федерации. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии* 2025; 102(5): 515–529, <https://doi.org/10.36233/0372-9311-760>. Popova A.Yu., Ayupova A.F., Govorun V.M., Gorbacheva A.A. et al. ПОЭМА: Popova A.Yu., Ayupova A.F.,

Govorun V.M., Gorbacheva A.A., Ilina E.N., Kachalov V.N., Kozov I.E., Klochkov K.A., Kutyrev V.V., Lukashev A.N., Manolov A.I., Maslova I.I., Samoilov A.E., Safronov V.A., Tsurkis V.I. POEM: POpulation Epidemiological Model for anti-epidemic measures efficiency prognosis in the Russian Federation. *Zhurnal mikrobiologii epidemiologii i immunobiologii* 2025; 102(5): 515–529, <https://doi.org/10.36233/0372-9311-760>.

15. Singh D.E., Marinescu M.C., Guzmán-Merino M., Durán C., Delgado-Sanz C., Gomez-Barroso D., Carretero J. Simulation of COVID-19 propagation scenarios in the Madrid metropolitan area. *Front Public Health* 2021; 9: 636023, <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.636023>.

16. Rosenstrom E.T., Ivy J.S., Mayorga M.E., Swann J.L. COVSIM: a stochastic agent-based COVID-19 simulation model for North Carolina. *Epidemics* 2024; 46: 100752, <https://doi.org/10.1016/j.epidem.2024.100752>.

17. Schröder M., Bossert A., Kersting M., Aeffner S., Coetzee J., Timme M., Schlüter J. COVID-19 in South Africa: outbreak despite interventions. *Sci Rep* 2021; 11(1): 4956, <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84487-0>.

18. Vysochanskaya S.O., Saltykova S.T., Zhernov Y.V., Zatevalov A.M., Pozdnyakov A.A., Mitrokhin O.V. Agent-based model of measles epidemic development in small-group settings. *Inform Med Unlocked* 2024; 50: 101574, <https://doi.org/10.1016/j.imu.2024.101574>.

19. Waleed M., Um T.-W., Kamal T., Khan A., Zahid Z.U. SIM-D: an agent-based simulator for modeling contagion in population. *Appl Sci (Basel)* 2020; 10(21): 7745, <https://doi.org/10.3390/app10217745>.

20. Narassima M.S., Jammy G.R., Pant R., Choudhury L., Aadharsh R., Yeldandi V., Anbuudayasankar S.P., Rangasami R., John D. An agent based model for assessing spread and health systems burden for COVID-19 using a synthetic population in Rangareddy district, Telangana state, India. *medRxiv* 2020, <https://doi.org/10.1101/2020.10.03.20206177>.

21. Gostoli U., Silverman E. Self-isolation and testing behaviour during the COVID-19 pandemic: an agent-based model. *Artif Life* 2023; 29(1): 94–117, https://doi.org/10.1162/artLa_00392.

22. Ciunkiewicz P., Brooke W., Rogers M., Yanushkevich S. Agent-based epidemiological modeling of COVID-19 in localized environments. *Comput Biol Med* 2022; 144: 105396, <https://doi.org/10.1016/j.compbimed.2022.105396>.

23. Gunaratne C., Reyes R., Hemberg E., O'Reilly U.M. Evaluating efficacy of indoor non-pharmaceutical interventions against COVID-19 outbreaks with a coupled spatial-SIR agent-based simulation framework. *Sci Rep* 2022; 12(1): 6202, <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09942-y>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Н.В. Саперкин, к.м.н., доцент, доцент кафедры эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород;

О.В. Ковалишена, д.м.н., профессор, зав. кафедрой эпидемиологии, микробиологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Для контактов: Саперкин Николай Валентинович,
e-mail: saperkin_nv@pimunn.net

ЗНАМЕНАТЕЛЬНЫЕ ДАТЫ

К 80-ЛЕТИЮ ДЕТСКОГО ХИРУРГА, ПРОФЕССОРА ВЯЧЕСЛАВА ВЛАДИМИРОВИЧА ПАРШИКОВА

Поступила 05.08.2026

И.Ю. Карпова

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Вячеслав Владимирович Паршиков родился 28 июля 1946 г. в городе Городце Горьковской области. В 1969 г. он окончил лечебный факультет Ивановского государственного медицинского института. Еще в студенческие годы проявилась тяга к научному поиску: он увлекался исследованиями по химии и оперативной хирургии. В Туле прошла первая специализация по общей хирургии, травматологии и ортопедии. Переехав в Горький, с 1972 г. В.В. Паршиков начал работать в клинике академика Б.А. Королёва на базе городской клинической больницы № 5.

В 1974 г. Вячеслав Владимирович поступил в аспирантуру Центральной научно-исследовательской лаборатории Горьковского мединститута по патологической физиологии, а в 1980 г. защитил кандидатскую диссертацию, посвященную функционально-морфологическим изменениям почек при глубокой гипотермии. Параллельно он осваивал детскую хирургию, пройдя специализации в Минске и Москве. В 1981 г. Вячеслава Владимировича избрали ассистентом кафедры хирургии детского возраста, а в 1995 г. утвердили доцентом. Работая на кафедре, В.В. Паршиков

не прекращал клиническую практику: оперировал в детской городской, затем в областной больнице Нижнего Новгорода, регулярно выезжал по линии санитарной авиации в районы области для экстренных консультаций и операций.

В 1996 г. в Москве состоялась защита докторской диссертации В.В. Паршикова «Хирургическая коррекция врожденных аномалий дистального отдела толстой кишки и промежности у детей». А в 1999 г. Вячеслав Владимирович был избран заведующим кафедрой хирургии детского возраста Нижегородской государственной медицинской академии. Этот пост он занимал до 2021 г. Под его руководством кафедра стала ведущим центром реконструктивно-восстановительной хирургии детского возраста: активно развивались колопроктология, урология, травматология, онкология, хирургия новорожденных, внедрялись видеоэндоскопические методы. Сам профессор продолжает оперировать и консультировать больных на базе Нижегородской областной детской клинической больницы.

Вячеслав Владимирович Паршиков — автор более 250 научных работ и 20 учебных пособий,



Вячеслав Владимирович Паршиков на вручении премии им. С.Д. Терновского «За большой вклад в развитие отечественной детской хирургии» (2024)

имеет десятки патентов Российской Федерации, входит в редакционный совет журнала «Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии». Под его руководством защищено 9 кандидатских и 2 докторские диссертации.

Особое место в биографии Вячеслава Владимировича занимает наставничество. Он создал одну из сильнейших в России студенческих научных школ по детской хирургии, воспитал не одно поколение врачей, ординаторов и молодых исследователей. За выдающийся вклад в подготовку кадров он был удостоен первой премии имени В.П. Немсадзе (2016) и Почетной грамоты Российской Ассоциации детских хирургов (2019).

Важной вехой в признании заслуг Вячеслава Владимировича стало присуждение ему в 2024 г. премии имени С.Д. Терновского «За большой вклад в развитие отечественной детской хирургии». Торжественное вручение этой престижной награды состоялось в первый день Форума детских хирургов России. Академик Российской академии наук А.Ю. Разумовский вручил профессору



Конгресс Вельтищева (2025): профессор Дмитрий Анатольевич Морозов (главный детский хирург России) вручает профессору Вячеславу Владимировичу Паршикову премию им. А.А. Киселя «Детский врач — наставник»

В.В. Паршикову диплом лауреата, после чего юбилар выступил с актовой речью «Детская хирургия — заметки заведующего кафедрой», которая открыла пленарное заседание Форума.

Глубокая преданность своему делу и талант педагога получили высшее признание в 2025 г.: на Российском конгрессе «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Конгрессе Вельтищева) профессору В.В. Паршикову вручили премию имени заслуженного деятеля науки РСФСР, профессора А.А. Киселя «Детский врач — наставник». Эта награда, учрежденная в 2023 г., присуждается за значимый вклад в развитие наставничества в медицинской науке и практике.

Многие годы Вячеслав Владимирович активно занимается общественной деятельностью: он является председателем Нижегородского регионального отделения Российской ассоциации детских хирургов, внештатным экспертом Росздравнадзора, членом Ученого совета университета; долгое время возглавлял Ученый совет педиатрического факультета, был ученым секретарем докторского диссертационного совета. Среди его наград — Почетная грамота Министерства здравоохранения и социального развития (2005), Почетный диплом губернатора Нижегородской области (2006), знак «Отличник здравоохранения» (2007).

В 2025 г. на итоговом заседании Ученого совета Приволжского исследовательского медицинского университета (ПИМУ) за более чем 40-летнюю преданность университету, многолетнее руководство кафедрой (с 1999 по 2021 г.) и выдающиеся заслуги в науке и клинической практике Вячеславу Владимировичу Паршикову было присвоено звание «Почетный профессор ПИМУ». Это стало закономерным признанием его вклада в развитие детской хирургии, университетской науки и воспитание молодых специалистов.

Коллектив кафедры детской хирургии ПИМУ¹

¹ Статья подготовлена при участии коллектива кафедры детской хирургии ПИМУ.



Вячеслав Владимирович Паршиков — Почетный профессор Приволжского исследовательского медицинского университета

искренне поздравляет Вячеслава Владимировича с юбилеем и желает ему крепкого здоровья, неиссякаемой энергии и новых творческих свершений на многие годы!

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

И.Ю. Карпова, д.м.н., зав. кафедрой детской хирургии ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород

Для контактов: Карпова Ирина Юрьевна,
e-mail: ikarpova73@mail.ru



**МЕДИЦИНСКИЙ
АЛЬМАНАХ**

www.medalmanac.ru