

16+

# Национальный вестник медицинских ассоциаций

Т. 2. № 4 (5). 2025

ISSN 3033-618X





# Национальный вестник медицинских ассоциаций

Рецензируемый научно-практический журнал.

Выходит 4 раза в год.

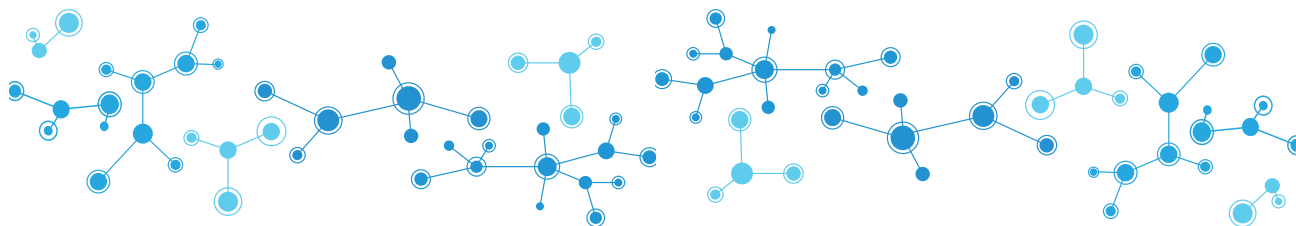
Том 2. № 4 (5). 4 декабря 2025 г.

## National Bulletin of Medical Associations

Peer-reviewed scientific and practical journal.

Published 4 times a year.

Vol. 2, № 4 (5), December, 4, 2025



### УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ:

Ассоциация "Тюменское региональное  
медицинское общество" (А ТРМО)

### РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР И ДАТА ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ О РЕГИСТРАЦИИ:

ЭЛ № ФС 77 – 89406 от 21 апреля 2025 г.

ISSN: 3033-618X (сетевое издание)

### ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСЫ:

<https://trmopub.ru>; [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)

### ПРАВИЛА ПУБЛИКАЦИИ МАТЕРИАЛОВ:

[https://trmopub.ru/for\\_author](https://trmopub.ru/for_author)

### ПРИЕМ СТАТЕЙ В ЖУРНАЛЕ:

[https://trmopub.ru/user\\_profile](https://trmopub.ru/user_profile)

### АДРЕС РЕДАКЦИИ И ИЗДАТЕЛЯ:

625026, Тюменская область, г. Тюмень,  
ул. Мельникайте, д. 117, офис 601.  
Телефон +7 (3452) 533-213  
E-mail: [trmo\\_pub@mail.ru](mailto:trmo_pub@mail.ru)

### FOUNDER AND PUBLISHER:

Association "Tyumen Regional Medical Society"  
(A TRMO)

### REGISTRATION NUMBER AND DATE OF THE DECISION ON REGISTRATION:

ЭЛ № ФС 77 – 89406 dated April 21, 2025

ISSN: 3033-618X (online publication)

### INTERNET RESOURCES:

<https://trmopub.ru>; [www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)

### RULES FOR PUBLISHING MATERIALS:

[https://trmopub.ru/for\\_author](https://trmopub.ru/for_author)

### RECEPTION OF ARTICLES IN THE JOURNAL:

[https://trmopub.ru/user\\_profile](https://trmopub.ru/user_profile)

### ADDRESS OF THE EDITORIAL OFFICE AND PUBLISHER:

625026, Tyumen region, Tyumen,  
ul. Melnikaite, 117, office 601.  
Phone +7 (3452) 533-213  
E-mail: [trmo\\_pub@mail.ru](mailto:trmo_pub@mail.ru)

## РЕДАКЦИЯ:

Чесноков Евгений Викторович, главный редактор, д. м. н. (Тюмень)  
Томилова Евгения Александровна, научный редактор, д. м. н. (Тюмень)

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Важенин Андрей Владимирович, академик РАН, д. м. н. (Россия, Челябинск)  
Лобзин Юрий Владимирович, академик РАН, д. м. н. (Россия, Санкт-Петербург)  
Бельтюков Евгений Кронидович, член-корреспондент РАН, д. м. н. (Россия, Екатеринбург)  
Жданов Константин Валерьевич, член-корреспондент РАН, д. м. н. (Россия, Санкт-Петербург)  
Кутепов Сергей Михайлович, член-корреспондент РАН, д. м. н. (Россия, Екатеринбург)  
Попов Валерий Иванович, член-корреспондент РАН, д. м. н. (Россия, Воронеж)  
Суфианов Альберт Акрамович, член-корреспондент РАН, д. м. н. (Россия, Тюмень)  
Хлынова Ольга Витальевна, член-корреспондент РАН, д. м. н. (Россия, Пермь)  
Шалаев Сергей Васильевич, член-корреспондент РАН, д. м. н. (Россия, Тюмень)  
Аксельров Михаил Александрович, д. м. н. (Россия, Тюмень)  
Гудинова Жанна Владимировна, д. м. н. (Россия, Омск)  
Камчатнов Павел Рудольфович, д. м. н. (Россия, Москва)  
Кичерова Оксана Альбертовна, д. м. н. (Россия, Тюмень)  
Левушкин Сергей Петрович, д. б. н. (Россия, Москва)  
Лопатина Екатерина Валентиновна, д. б. н. (Россия, Санкт-Петербург)  
Макарова Ирина Илларионовна, д. м. н. (Россия, Тверь)  
Маркелова Светлана Валерьевна, д. м. н. (Россия, Москва)  
Мейгал Александр Юрьевич, д. м. н. (Россия, Петрозаводск)  
Минаев Сергей Викторович, д. м. н. (Россия, Ставрополь)  
Ордян Наталья Эдуардовна, д. б. н. (Россия, Санкт-Петербург)  
Писклаков Андрей Валерьевич, д. м. н. (Россия, Омск)  
Разин Максим Петрович, д. м. н. (Россия, Киров)  
Рейхерт Людмила Ивановна, д. м. н. (Россия, Тюмень)  
Скоблина Наталья Александровна, д. м. н. (Россия, Москва)  
Слизовский Григорий Владимирович, д. м. н. (Россия, Томск)  
Сонькин Валентин Дмитриевич, д. б. н. (Россия, Москва)

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Абдуллаев Равшанбек Бабажонович, д. м. н. (Узбекистан, Ургенч)  
Алессандра Пьятти, PhD (Гентский университет, Бельгия)  
Ахмадеева Лейла Ринатовна, д. м. н. (Россия, Уфа)  
Альтман Дмитрий Александрович, д. м. н. (Россия, Челябинск)  
Барова Натуся Каплановна, к. м. н. (Россия, Краснодар)  
Брынза Наталья Семеновна, д. м. н. (Россия, Тюмень)  
Василевский Сергей Сергеевич, к. м. н. (Белоруссия, Гродно)  
Вихарева Лариса Владимировна, д. м. н. (Россия, Тюмень)  
Зинчук Виктор Владимирович, д. м. н. (Беларуссия, Гродно)  
Зотов Павел Борисович, д. м. н. (Россия, Тюмень)  
Ичитовкина Елена Геннадьевна, д. м. н. (Россия, Москва)  
Капилевич Леонид Владимирович, д. м. н. (Россия, Томск)  
Кукарская Ирина Ивановна, д. м. н. (Россия, Тюмень)  
Курмангулов Альберт Ахметович, д. м. н. (Россия, Тюмень)  
Логинова Наталья Валериевна, к. м. н. (Россия, Тюмень)  
Осиков Михаил Владимирович, д. м. н. (Россия, Челябинск)  
Попов Иван Борисович, к. м. н. (Россия, Тюмень)  
Сашенков Сергей Львович, д. м. н. (Россия, Челябинск)  
Трушин Павел Викторович, д. м. н. (Россия, Новосибирск)  
Фокин Алексей Анатольевич, д. м. н. (Россия, Челябинск)  
Халимова Фариза Турсунбаевна, д. м. н. (Таджикистан, Душанбе)  
Шадиева Шодия Шухратовна, д. м. н. (Узбекистан, Бухара)  
Шаназаров Насрулла Абдуллаевич, д. м. н. (Казахстан, Астана)  
Шукуров Фируз Абдуфаттоевич, д. м. н. (Таджикистан, Душанбе)



## EDITORIAL STAFF:

**Chesnokov Evgeny Viktorovich**, Editor-in-Chief, Ph.D. (Tyumen)  
**Tomilova Evgenia Aleksandrovna**, Scientific Editor, Ph.D. (Tyumen)

## EDITORIAL ADVICE:

**Vazhenin Andrey Vladimirovich**, Academician of the RAS, Ph.D. (Russia, Chelyabinsk)  
**Lobzin Yuri Vladimirovich**, Academician of the RAS, Ph.D. (Russia, St. Petersburg)  
**Beltyukov Evgeny Kronidovich**, Corresponding Member of the RAS, Ph.D. (Russia, Yekaterinburg)  
**Zhdanov Konstantin Valerievich**, Corresponding Member of the RAS, Ph.D. (Russia, St. Petersburg)  
**Kutepov Sergey Mikhailovich**, Corresponding Member of the RAS, Ph.D. (Russia, Yekaterinburg)  
**Popov Valery Ivanovich**, Corresponding Member of the RAS, Ph.D. (Russia, Voronezh)  
**Sufianov Albert Akramovich**, Corresponding Member of the RAS, Ph.D. (Russia, Tyumen)  
**Khlynova Olga Vitalievna**, Corresponding Member of the RAS, Ph.D. (Russia, Perm)  
**Shalaev Sergey Vasilievich**, Corresponding Member of the RAS, Ph.D. (Russia, Tyumen)  
**Akselrov Mikhail Aleksandrovich**, Ph.D. (Russia, Tyumen)  
**Gudinova Zhanna Vladimirovna**, Ph.D. (Russia, Omsk)  
**Kamchatnov Pavel Rudolfovich**, Ph.D. (Russia, Moscow)  
**Kicherova Oksana Albertovna**, Ph.D. (Russia, Tyumen)  
**Levushkin Sergey Petrovich**, Ph.D. (Russia, Moscow)  
**Lopatina Ekaterina Valentinovna**, DPh.D. (Russia, St. Petersburg)  
**Makarova Irina Illarionovna**, Ph.D. (Russia, Tver)  
**Markelova Svetlana Valerievna**, Ph.D. (Russia, Moscow)  
**Meigal Alexander Yurievich**, Ph.D. (Russia, Petrozavodsk)  
**Minaev Sergey Viktorovich**, Ph.D. (Russia, Stavropol)  
**Ordyan Natalya Eduardovna**, Ph.D. (Russia, St. Petersburg)  
**Pisklakov Andrey Valerievich**, Ph.D. (Russia, Omsk)  
**Razin Maxim Petrovich**, Ph.D. (Russia, Kirov)  
**Reichert Lyudmila Ivanovna**, Ph.D. (Russia, Tyumen)  
**Skoblina Natalya Aleksandrovna**, Ph.D. (Russia, Moscow)  
**Slizovsky Grigory Vladimirovich**, Ph.D. (Russia, Tomsk)  
**Sonkin Valentin Dmitrievich**, Ph.D. (Russia, Moscow)

## EDITORIAL BOARD:

**Abdullaev Ravshanbek Babazhonovich**, Ph.D. (Uzbekistan, Urgench)  
**Alessandra Piatti**, Ph.D. (Ghent University, Belgium)  
**Akhmadeeva Leila Rinatovna**, Ph.D. (Russia, Ufa)  
**Altman Dmitry Alexandrovich**, Ph.D. (Russia, Chelyabinsk)  
**Barova Natusya Kaplanovna**, Ph.D. (Russia, Krasnodar)  
**Brynza Natalya Semenovna**, Ph.D. (Russia, Tyumen)  
**Vasilevsky Sergey Sergeevich**, Ph.D. (Belarus, Grodno)  
**Vikhareva Larisa Vladimirovna**, Ph.D. (Russia, Tyumen)  
**Zinchuk Viktor Vladimirovich**, Ph.D. (Belarus, Grodno)  
**Zotov Pavel Borisovich**, Ph.D. (Russia, Tyumen)  
**Ichitovkina Elena Gennadievna**, Ph.D. (Russia, Moscow)  
**Kapilevich Leonid Vladimirovich**, Ph.D. (Russia, Tomsk)  
**Kukarskaya Irina Ivanovna**, Ph.D. (Russia, Tyumen)  
**Kurmangulov Albert Akhmetovich**, Ph.D. (Russia, Tyumen)  
**Loginova Natalya Valerievna**, Ph.D. (Russia, Tyumen)  
**Osikov Mikhail Vladimirovich**, Ph.D. (Russia, Chelyabinsk)  
**Popov Ivan Borisovich**, Ph.D. (Russia, Tyumen)  
**Sashenkov Sergey Lvovich**, Ph.D. (Russia, Chelyabinsk)  
**Trushin Pavel Viktorovich**, Ph.D. (Russia, Novosibirsk)  
**Fokin Alexey Anatolievich**, Ph.D. (Russia, Chelyabinsk)  
**Khalimova Fariza Tursunbaevna**, Ph.D. (Tajikistan, Dushanbe)  
**Shadieva Shodiya Shukhratovna**, Ph.D. (Uzbekistan, Bukhara)  
**Shanazarov Nasrulla Abdullaevich**, Ph.D. (Kazakhstan, Astana)  
**Shukurov Firuz Abdufattoevich**, Ph.D. (Tajikistan, Dushanbe)

# СОДЕРЖАНИЕ

Вступительное слово .....	6	Мингалева А. Ю., Доян Ю. И., Вербих Т. Э.	Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов с рассеянным склерозом .....	36
<b>ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ .....</b>	<b>7</b>	Высоцкий М. А., Белова Е. В., Воробьев Д. П., Гаилов С. С.-Хусейнович	Современные методы хирургического лечения эпилепсии .....	43
Талыбов Р. С., Клещевникова Т. М., Фёдоров Н. М., Логинова Н. В.		<b>КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ .....</b>	<b>48</b>	
Технологии МРТ и КТ-перфузии при хирургии глиобластом: идентификация границ и прогнозирование объёма резекции. Многоцентровое исследование .....	7	Мироненко А. В., Хорошева Е. Ю., Беленькая В. А.	Ранняя диагностика болезни Байлера у ребёнка на амбулаторном этапе. Клинический случай .....	48
Фёдоров Н. М., Синяков А. Г., Павлова В. И., Ткачёв А. Г., Бахова Л. А., Подгальня Е. Б., Зотин Ю. С.		Кравцова К. А., Неверова Е. Н., Низымаев С. А., Агафонова М. А., Пастернак А. В.	Клинический случай: септический спондилит под маской неспецифической боли в спине .....	53
Влияние профилактических осмотров и программ скрининга на показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями на территории субъекта Российской Федерации (Тюменская область) .....	17	Шамушин В. В., Смоленцев М. М., Сизов Д. В.	Острая кишечная непроходимость у ребёнка 1 года 1 месяца, вызванная гидрогелевым шариком: клинический случай .....	56
Мансурбеков Д. М., Абдуллаев Р. Б., Бахтиярова А. М.		<b>ОБМЕН ОПЫТОМ .....</b>	<b>60</b>	
Гендерные особенности изменений микробиоты кишечника у пациентов с хронической болезнью почек .....	22	Магди Атталла	За пределами лаборатории: ключевые управленческие навыки для врачей завтрашнего дня (часть 1) .....	61
<b>ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>26</b>		Информация для авторов журнала .....	69
Башан С. Д., Ахметьянов М. А., Деева М. В.				
Отдалённые неврологические последствия новой коронавирусной инфекции .....	26			
Жвавий С. П.				
Роль двигательной активности в метаболизме лактата и креатинфосфокиназы: физиологическая норма и/или патология .....	33			

---

# CONTENTS

## ORIGINAL ARTICLES.....7

*Talybov R. S., Kleshchevnikova T. M.,  
Fedorov N. M., Loginova N. V.*

MRI and CT Perfusion in Glioblastoma Surgery:  
Limits definition and Predicting Resection amount.  
Multicenter study .....8

*Fedorov N. M., Sinyakov A. G., Pavlova V. I.,  
Tkachev A. G., Bakhova L. A., Podgalnaya E. B.,  
Zotin Y. S.*

Preventive examinations and screening programs  
impact on the incidence of malignant neoplasms  
in a subject in Russian Federation (Tyumen region) .....18

*Mansurbekov D. M., Abdullaev R. B.,  
Bakhtiyarova A. M.*

Gender-related features of intestinal microbiota  
changes in patients with chronic kidney disease .....23

## LITERATURE REVIEW .....26

*Bashan S. D., Akhmetyanov M. A., Deeva Marina V.*

Remote neurological consequences  
of a new coronavirus infection .....27

*Zhvavyi S. P.*

The role of motor activity in lactate and creatine  
phosphokinase metabolism: physiological norm  
and/or pathology .....34

*Mingaleva A. Yu., Doyan J. I., Verbakh T. E.*

Anxiety-depressive disorders among patients  
with multiple sclerosis. ....37

*Vysotsky M. A., Belova E. V.,  
Vorobyov D. P., Gaibov S. S.-H.*

Modern methods of surgical  
treatment for epilepsy. ....44

## CLINICAL CASE .....48

*Mironenko A. V., Khorosheva E. Y., Belenkaya V. A.*

Early diagnosis of child bayler's disease  
at the outpatient stage. A clinical case .....49

*Kravtsova K. A., Neverova E. N., Nizymaev S. A.,  
Agafonova M. A., Pasternak A. V.*

Clinical case: septic spondylitis masquerading  
as non-specific low back pain .....54

*Shamushin V. V., Smolentsev M. M., Sizov D. V.*

Acute intestinal intrusion in a 1-year-old child  
caused by a hydrogel ball: a clinical case .....57

## EXCHANGE OF EXPERIENCE .....60

*Magdy Attalla*

Beyond the Lab: Key Management Skills  
for Tomorrow's Doctors (part 1) .....60

## ВСТУПИТЕЛЬНОЕ СЛОВО



*Уважаемые коллеги, читатели журнала  
«Национальный вестник медицинских ассоциаций»!*

Современная медицина развивается стремительно, и залог её успеха – постоянное взаимодействие научных исследований и клинической деятельности. Научные открытия помогают врачам использовать усовершенствованные методики лечения пациентов. Без активного обмена опытом и достижениями наука рискует остаться в стороне от реальной потребности, а практика лишится инноваций, позволяющих спасать человеческие жизни.

Данный журнал уже стал местом встречи учёных, врачей-практиков, организаторов здравоохранения и студентов медиков. Здесь публикуются исследования, отчёты о клинических случаях, обзоры новых технологий и лекарственных препаратов. Благодаря этому изданию каждый специалист получает доступ к передовым знаниям и новым методикам лечения.

Обмен опытом и знаниями – это ключ к профессиональному росту и развитию. Благодаря этому процессу мы можем учиться на лучших практиках, внедрять инновационные методы работы и повышать качество медицинской помощи.

Пусть этот выпуск станет источником вдохновения и полезных идей для вашей профессиональной деятельности. Здоровье населения – наша общая ответственность, и вместе мы способны справиться с любыми вызовами.

*С уважением,  
директор Департамента  
здравоохранения Тюменской области,  
к. м. н., доцент*

*Наталья Валерьевна Логинова*

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2025. Т. 2, № 4. С. 7-16

National Bulletin of Medical Associations. 2025. Vol. 2, no. 4. P. 7-16

Научная статья / Original article

УДК 616.831-006:616-089.87

Талыбов Рустам Сабирович<sup>1,2✉</sup>, Клещевникова Татьяна Михайловна<sup>1</sup>,  
Фёдоров Николай Михайлович<sup>2,3</sup>, Логинова Наталья Валерьевна<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup> Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Россия

<sup>2</sup> Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

<sup>3</sup> Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город», Тюмень, Россия

<sup>4</sup> Департамент здравоохранения Тюменской области, Тюмень, Россия

✉ rustam230789@gmail.com

## ТЕХНОЛОГИИ МРТ И КТ-ПЕРФУЗИИ ПРИ ХИРУРГИИ ГЛИОБЛАСТОМ: ИДЕНТИФИКАЦИЯ ГРАНИЦ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОБЪЁМА РЕЗЕКЦИИ. МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

**Аннотация.** Предоперационная идентификация границ высокозлокачественных глиом остаётся острой нерешённой задачей для современной нейроонкологии. Существенной проблемой является неоднородность опухолевых структур, проявляющихся при визуализации одновременным наличием как контраст-позитивных порций опухоли, так и гиперперфузируемых областей без признаков патологического контрастирования. Перфузионные технологии являются надёжным инструментом в регистрации зон с нарушенным гематоэнцефалическим барьером и повышенной пролиферативной активностью эндотелия сосудов.

**Цель.** Оценить влияние данных МРТ- и КТ-перфузии при предоперационном планировании хирургической резекции с целью достижения максимального объёма резекции и продолжительности безрецидивного периода.

**Материалы и методы.** В проспективное исследование вошло 142 пациента с морфологически и иммуногистохимически верифицированным диагнозом «глиобластома NOS». В зависимости от перфузионных данных и объёма резекции опухоли пациенты были разделены на 2 группы. Группа 1 – хирургия с предоперационным использованием методик перфузии и резекцией контраст-накапливающей и гиперперфузируемой порции опухоли ( $n = 74$ ), группа 2 – хирургия с предоперационным использованием методик перфузии и резекцией только контраст-накапливающего компонента опухоли ( $n = 68$ ).

**Результаты.** Результаты исследования демонстрируют, что хирургия, направленная на резекцию контраст-позитивных и гиперперфузируемых элементов опухоли, имеет преимущество при сравнении с операциями, направленными на удаление только контрастируемой части опухоли. В группе 1 медиана безрецидивного периода составила 15 мес., при этом безрецидивная выживаемость через 12 месяцев составила 55%, что превысило результаты второй группы, в которой медиана составила 9 мес., безрецидивная выживаемость через 12 месяцев составила 9% ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** По итогам нашего исследования установлено, что использование перфузионных методик в предоперационном планировании объёма резекции имеет благоприятный потенциал и высокую диагностическую ценность. Перфузионные инструменты могут способствовать наиболее объективной оценке всех составляющих порций опухоли. Удлинение безрецидивного периода достигнуто за счёт учёта фактора – резекции как контраст-накапливающего компонента, так и контраст-негативного компонента с высокой сосудистой проницаемостью, выявляемого при перфузии.

**Ключевые слова:** перфузия, глиобластома, границы опухоли, объём резекции опухоли

**Для цитирования:** Технологии МРТ и КТ-перфузии при хирургии глиобластом: идентификация границ и прогнозирование объёма резекции. Многоцентровое исследование / Р. С. Талыбов, Т. М. Клещевникова, Н. М. Фёдоров, Н. В. Логинова // Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2025. Т. 2, № 4. С. 7-16

### ВВЕДЕНИЕ

Основной целью хирургического вмешательства при глиобластомах является минимизация объёма остаточной

опухолевой ткани. Ключевым фактором, ограничивающим радикальность резекции, выступает инфильтративный характер роста глиом, сопряжённый с отсутствием надёж-



Talybov Rustam S.<sup>1,2✉</sup>, Kleshchevnikova Tatiana M.<sup>1</sup>, Fedorov Nikolay M.<sup>2,3</sup>, Loginova Natalia V.<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup> Regional Clinical Hospital № 2, Tyumen, Russia

<sup>2</sup> Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

<sup>3</sup> Multidisciplinary Clinical Medical Center «Medical City», Tyumen, Russia

<sup>4</sup> Department of Health of the Tyumen region, Tyumen, Russia

✉ rustam230789@gmail.com

## MRI AND CT PERFUSION IN GLIOBLASTOMA SURGERY: LIMITS DEFINITION AND PREDICTING RESECTION AMOUNT. MULTICENTER STUDY

**Abstract.** *Precise preoperative definition of malignant diffuse gliomas remains an unresolved challenge in neuro-oncology, primarily due to tumor heterogeneity. This heterogeneity is characterized by coexisting contrast-enhancing regions and non-enhancing but hyperperfused areas on imaging. Perfusion imaging techniques, such as MRI and CT perfusion, have demonstrated utility in detecting zones with disrupted blood-brain barrier and elevated vascular endothelial proliferative activity.*

**Objective.** *This prospective study aimed to assess the role of MRI and CT perfusion data in optimizing preoperative surgical planning for glioblastoma resection, with the goal of maximizing resection and extending relapse-free survival.*

**Material and methods.** *The cohort included 142 patients with histopathologically confirmed glioblastoma (NOS). Participants were stratified into two groups based on perfusion-guided resection extent: group 1 (n = 74) – resection of both contrast-enhancing and hyperperfused tumor regions, guided by preoperative perfusion imaging, group 2 (n = 68) – resection limited to contrast-enhancing areas.*

**Results.** *Resection of both contrast-enhancing and hyperperfused tumor components (Group 1) yielded superior outcomes. The median relapse-free survival was 15 months (vs. 9 months in Group 2), with 12-month survival rates of 55%, respectively (p < 0,001). In contrast, Group 2 exhibited significantly lower rates 9% at 12 months (p < 0,001).*

**Conclusion.** *Incorporating perfusion imaging into preoperative planning enhances the accuracy of tumor boundary assessment and facilitates comprehensive resection. The extended relapse-free survival in Group 1 underscores the clinical significance of resecting not only contrast-enhancing lesions but also hyperperfused, non-enhancing regions associated with abnormal vascular permeability. These findings advocate for the integration of perfusion techniques into standard glioblastoma surgical protocols.*

**Keywords:** *perfusion, glioblastoma, tumor boundaries, residual tumor volume*

## MRI и CT-перфузия в хирургии глиом: определение границ и прогнозирование объема резекции. Многоцентровое исследование

**Введение.** Точное определение границ злокачественных диффузных глиом остается нерешенной задачей в нейроонкологии, в основном из-за гетерогенности опухоли. Эта гетерогенность характеризуется сосуществованием зон с усиленным контрастным усилением и зон с гиперперфузией, но без контрастного усиления на снимках. Техники перфузионной визуализации, такие как МРТ и КТ-перфузия, продемонстрировали полезность в выявлении зон с нарушением гематоэнцефалического барьера и повышенной вазоэндотелиальной пролиферативной активностью.

**Цель.** Данное проспективное исследование направлено на оценку роли данных МРТ и КТ-перфузии в оптимизации хирургического планирования при резекции глиомы, с целью максимизации объема резекции и продления безрецидивной выживаемости.

**Материал и методы.** В исследование включено 142 пациента с гистопатологически подтвержденной глиомой (NOS). Пациенты были стратифицированы в две группы в зависимости от объема резекции, направленной на перфузионно-опосредованные зоны: группа 1 (n = 74) – резекция зон с контрастным усилением и гиперперфузией, направляемая данными перфузионной визуализации, группа 2 (n = 68) – резекция, ограниченная зоной с контрастным усилением.

**Результаты.** Резекция зон с контрастным усилением и гиперперфузией (группа 1) привела к лучшим результатам. Медиана безрецидивной выживаемости составила 15 месяцев (против 9 месяцев в группе 2), с 12-месячными показателями выживаемости 55%, соответственно (p < 0,001). В то время как группа 2 продемонстрировала значительно более низкие показатели 9% к 12 месяцам (p < 0,001).

**Выводы.** Интеграция перфузионной визуализации в хирургическое планирование повышает точность оценки границ опухоли и способствует более полной резекции. Удлинение безрецидивной выживаемости в группе 1 подчеркивает клиническую значимость резекции не только зон с контрастным усилением, но и гиперперфузированных зон, ассоциированных с аномальной вазоэндогенностью. Эти данные свидетельствуют о необходимости интеграции перфузионных методов в стандартные хирургические протоколы при лечении глиом.

**Ключевые слова:** перфузия, глиома, границы опухоли, остаточный объем опухоли.

ных методов визуализации их истинных границ. В связи с этим, поиск и разработка высокоэффективных методов пред- и интраоперационной навигации для достижения максимально возможной циторедукции продолжают оставаться актуальной научно-практической задачей [1, 2, 3].

Злокачественные глиомы, в частности глиобластомы, обладают «уникальным» гистопатологическим строением, характеризующимся гетерогенностью участков с нарушенной и сохранной функцией гематоэнцефалического барьера.

Наиболее агрессивные области опухоли ассоциированы с повышенными значениями неинвазивных гемодинамических биомаркеров, таких как абсолютный (tumor blood volume – TBV, tumor blood flow – TBF) и нормализованный (relative tumor blood volume – rTBV, relative tumor blood flow – rTBF) объем и скорость опухолевого кровотока [4, 5, 6]. Количественная оценка данных показателей осуществляется с помощью перфузионных методик в рамках компьютерной и магнитно-резонансной томографии [7, 8, 9].

Многочисленные исследования демонстрируют, что повышенные значения  $nTBV$  и  $nTBF$  являются маркерами высокой степени злокачественности глиом. Так, для глиобластом показатель  $nTBV$  должен превышать более чем в 3-5 раз значения кровотока в интактном белом веществе контрлатерального полушария [10-13]. Важно отметить, что зоны неогенеза, отражающие агрессивный рост, локализуются не только в области контрастного усиления на T1-взвешенных изображениях, но и распространяются на периферию опухоли – в зону перифокального отёка, инфильтрированную опухолевыми клетками [3, 14].

### ЦЕЛЬ

Оценить влияние данных МРТ- и КТ-перфузии при предоперационном планировании хирургической резекции с целью достижения максимального объёма циторедукции и продолжительности безрецидивного периода жизни.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проспективное исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации и было одобрено локальным Этическим комитетом Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Институт мозга человека им. Н. П. Бехтерева» Российской академии наук (Протокол № 06/2021). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. В исследование включены 142 пациента в возрасте от 30 до 76 лет с гистологически и иммуногистохимически подтверждённым диагнозом первичной глиобластомы. Статус экспрессии гена изоцитратдегидрогеназы (IDH) не учитывался, что обусловило классификацию опухолей как «not otherwise specified» (NOS). Все новообразования характеризовались односторонней локализацией. На момент включения в исследование пациенты не имели предшествующих хирургических вмешательств. Хирургическое лечение проводилось в Федеральном центре нейрохирургии и ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» в период с 2018 по 2024 год. В послеоперационном периоде все пациенты получали комбинированную химиолучевую терапию в МКМЦ «Медицинский город» по протоколу Stupp, адаптированному на основании результатов иммуногистохимического анализа. Протокол включал два этапа: шестинедельный курс одновременной лучевой терапии (фракционная доза 2 Гр, 5 сеансов в неделю) с ежедневным приёмом Темозоломида ( $75 \text{ мг/м}^2$ ); шестичиковую адъювантную терапию Темозоломидом ( $150\text{-}200 \text{ мг/м}^2$  в течение 5 дней ежемесячно), начатую после четырёхнедельного перерыва.

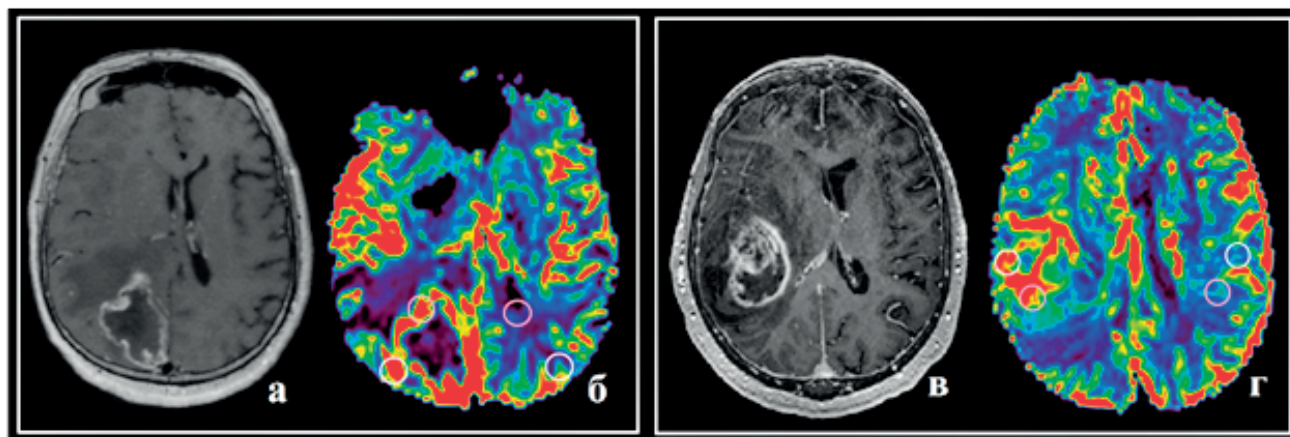
В рамках исследования всем участникам было выполнено магнитно-резонансное томографическое исследование (МРТ) на аппарате General Electric Voyager 1.5T с применением стандартных импульсных последовательностей: T1-взвешенных (T1ВИ), T2-взвешенных (T2ВИ), T2-Flair, диффузионно-взвешенных изображений (DWI) с реконструкцией карт ADC. Толщина среза составляла 5 мм. Дополнительно проводилась динамическая контрастная перфузия (DSC-T2) с параметрами: T2-взвешенная градиентная эхо-последовательность (GRE), полный охват

объёма головного мозга, толщина среза 6 мм, поле зрения (FOV)  $240 \times 240 \text{ мм}$ , матрица  $96 \times 96$ , время повторения (TR) 1250 мс, время эха (TE) 45.0 мс, количество усреднений (NEX) 1, ширина полосы частот на пиксель (pixel bandwidth) 250.0 Гц/пиксель, количество фазовых шагов (phase per location) 34.

В случаях технических ограничений DSC-T2\* перфузии, обусловленных двигательными артефактами или артефактами магнитной восприимчивости, выполнялась дополнительно компьютерно-томографическая перфузия (КТ-перфузия) на 160-срезовом томографе Canon Aquilion Prime с применением алгоритма Bayesian и SVD+. Параметры КТ-перфузии: толщина среза 5 мм, напряжение 80 кВ, сила тока 60 мА, время вращения рентгеновской трубки 0.5 секунд, полный охват объёма головного мозга.

Контрастный препарат при МРТ исследовании использовался Гадовист 1.0 (Gadovist, Bayer) в дозировке 0.1 мл/кг массы тела, вводимый внутривенно. Для КТ-перфузии применялся контрастный агент Ультравист-370 (Ultravist, Bayer) в объёме 50 мл с последующей инфузией 30 мл 0.9% раствора хлорида натрия. Для количественной оценки опухолевых зон, планируемых к резекции, а также послеоперационного определения объёма удаления новообразования проводился анализ максимального объёмного опухолевого кровотока с использованием цветовых перфузионных карт. В областях гиперперфузии устанавливались регионы интереса (ROI) площадью  $30 \text{ мм}^2$ . Для последующего анализа выбирали по одному ROI с наибольшими усреднёнными значениями опухолевого кровотока (TBV) в контраст-накапливающих и неконтрастируемых участках опухоли. Нормированные значения кровотока ( $nTBV$ ) рассчитывались относительно параметров, измеренных в белом веществе контрлатерального полушария головного мозга. Для этого ROI идентичной площади ( $30 \text{ мм}^2$ ) размещали в зеркальной зоне относительно локализации опухоли (рисунок 1). Во всех случаях в контрлатеральном полушарии отсутствовали участки с патологическими изменениями МР-сигнала. Контраст-накапливающая часть опухоли оценивалась на постконтрастных T1-взвешенных изображениях путём измерения максимального линейного размера. У всех пациентов, включённых в исследование, зоны гиперперфузии локализовались как внутри, так и за пределами областей контрастного усиления. Оба типа участков визуализировались в зонах повышенного сигнала на T2-FLAIR-изображениях. Размер опухоли оценивался на основании данных предоперационной МРТ с использованием контрастного усиления и перфузии по методу динамической восприимчивости (DSC-перфузия).

Анализ результатов МР-перфузии осуществлялся в программной системе GE ReadyView 11.3, КТ-перфузии в программной системе Vitrea 4.6 (Canon Medical Systems) с оценкой аналогичных DSC-T2\* биомаркеров. До операции DSC-T2\* перфузия была выполнена всем наблюдаемым пациентам ( $n = 142$ ). 35 пациентам протокол исследования был дополнен КТ-перфузией по причине артефактов от продуктов распада крови. В первые 48 часов после операции всем пациентам выполнялось МРТ исследование с DSC-T2\* перфузией. В дальнейшем динамическое наблюдение с выполнением методики



**Рисунок 1** – Постконтрастная T1ВИ и МРТ и КТ-перфузия разных пациентов (а-б и в-г). Сегментация ROI с нарушенным (розовые круги) и сохранным (белые круги) ГЭБ при сопоставлении с постконтрастной серией T1 и DSC-T2\* перфузии карта CBV (а, б) и постконтрастной серии T1 и КТ-перфузии карта CBV (в, г). Анализ параметров проводился как в поражённом, так и зеркальном белом веществе контрлатерального полушария

DSC-T2\* перфузии осуществлялось с временным промежутком 1 раз в 3 месяца. Алгоритм предоперационного планирования с применением перфузионных методик включал три этапа:

1. Диагностический этап. Выполнение МРТ с внутривенным контрастированием и DSC-T2\* перфузией и/или КТ-перфузией с последующей обработкой и анализом полученных данных.
2. Аналитический этап. Сопоставление постконтрастных T1-взвешенных изображений с перфузионными картами для определения границ опухоли и последующего планирования объёма хирургической резекции.
3. Контрольный этап. Проведение послеоперационной МРТ с контрастированием и DSC-T2\* перфузией с целью оценки объёма остаточной опухолевой ткани.

Предоперационное планирование включало согласование целевых зон интереса между рентгенологом и нейрохирургом с обязательным исключением функционально значимых областей головного мозга. В случаях локализации опухолевого очага в функционально значимой области, выполнение супратотальной резекции с иссечением контрастопозитивного и гиперперфузионного компонента было сопряжено с высоким риском развития необратимого неврологического дефицита. В связи с этим, у данной когорты пациентов была применена хирургическая тактика, направленная на субтотальную резекцию с целью максимального сохранения функционально активных церебральных структур.

Хирургические вмешательства у всех 142 пациентов были выполнены с применением стандартного микрохирургического инструментария, операционного микроскопа и системы нейронавигации. Непосредственно перед основной резекцией опухоли, через мини-трепанационное отверстие, производился прицельный забор образцов тканей из заранее определённых зон интереса, соответствующих участкам с нарушенной и сохранной функцией гематоэнцефалического барьера. Позиционирование инструмента контролировалось с использованием без-

рамочной навигационной системы Stryker (Stryker NAV3i, Германия).

Гистологическая верификация диагноза злокачественной глиомы проводилась с применением стандартных гистологических и иммуногистохимических методов. Рутинная гистологическая оценка включала окраску гематоксилином и эозином. Иммуногистохимический анализ выполнялся с использованием панели антител к следующим маркерам: CD3, CD20, CD34, Ki-67 и VEGF. Дополнительному иммуногистохимическому исследованию подвергались все образцы, полученные из целевых зон интереса. Количественный морфометрический анализ препаратов осуществлялся с помощью программного обеспечения Aperio ImageScope – Pathology Slide Viewing Software. Подсчёт клеток проводился с применением аналитического модуля Aperio Image Analysis Workstation, предназначенного для оценки ядерной, цитоплазматической и мембранной окраски.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA v.12.0 (StatSoft, США) и Microsoft Excel. Для всех видов анализа статистическую значимость определяли при уровнях  $p^* \leq 0,05$ ,  $p^{**} \leq 0,01$ ,  $p^{***} \leq 0,001$ . Сравнение групп по качественным признакам проводили с использованием критерия  $\chi^2$  (хи-квадрат) Пирсона с построением таблиц сопряжённости. Анализ количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального (включая индекс пролиферативной активности Ki-67 и перфузионные параметры –TBV, nTBV), выполняли методами непараметрической статистики. Описательная статистика представлена в виде медианы и интерквартильного размаха. Для межгруппового сравнения использовали критерий Краскела-Уоллиса с поправкой на совпадающие ранги.

Оценку безрецидивной выживаемости проводили с построением кривых по методу Каплана-Мейера. Для идентификации независимых прогностических факторов, влияющих на выживаемость, применяли модель пропорциональных рисков Кокса. Оценку корреляционных связей



между переменными осуществляли с расчётом непараметрического коэффициента корреляции Спирмена.

Использовалась шкала Карновского (оценка проводилась в пред- и послеоперационном периодах). Появление/нарастание очаговой неврологической симптоматики регистрировалось на протяжении пребывания пациентов в стационаре. Все пациенты были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии (состояние по шкале Карновского составляло 70-80 баллов).

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Обобщённые характеристики пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристики анализируемых пациентов

Характеристики	Числовой показатель
Возрастная группа (лет)	
30-40	16
41-50	28
51-60	45
> 60	53
Медина (лет)	55,5
Пол	
Мужской	86
Женский	56
Ki-67%	
Низкий (< 15%)	75
Высокий (> 15%)	67
Локализация опухоли	
Элоквиентная зона	37
Внеэлоквиентная зона	105
Объём резекции	
Контрастопозитивная и гиперперфузируемая порции	74
Контрастопозитивная порция	68

На основании проведённого исследования были получены следующие результаты.

1 группа – хирургия в объёме резекции контраст-накапливающей и гиперперфузируемой порции опухоли – 74 человека (52%) (рисунок 1), группа 2 – хирургия в объёме резекции только контраст-накапливающего компонента опухоли – 68 человек (48%) (рисунки 2, 3).

Полученные при помощи методик МРТ перфузии и КТ перфузии дооперационные параметры нормализованных параметров опухолевого кровотока (nTBV) по группам наблюдения представлены в таблице 2 и имели сопоставимые значения.

Таблица 2 – Нормализованные показатели кровотока в глиобlastомах в зависимости от группы наблюдения при МРТ и КТ перфузии

Тип модальности	MPT DSC-T2*	КТ – перфузия
Группы наблюдения	nTBV	nTBV
Группа 1	5,98 ± 1,55	6,1 ± 1,45
Группа 2	6,01 ± 1,48	6,2 ± 1,68

Примечание: nTBV – среднее нормализованное значение объёма кровотока опухоли.

Нами выявлены статически значимые отличия продолжительности безрецидивного периода, зависящее от резидуального объёма опухоли в группах наблюдения ( $p < 0,001$ ). При этом, влияние оказывал не только

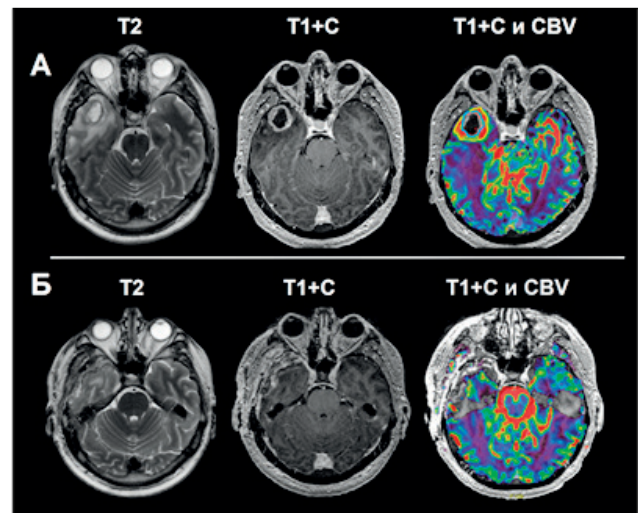


Рисунок 2 – А. Предоперационное планирование объёма резекции у пациента К. 38 лет с глиобlastомой правой височной доли с учётом сопоставления постконтрастной серии T1, показателя CBV, полученного при DSC-T2\* перфузии и T2. Опухоль имеет в своём составе 2 порции: контрастнакапливающую (голубая линия) и контраст-негативную с высокими значениями опухолевого кровотока (жёлтая линия). Б. Послеоперационный МРТ контроль в первые 24 часа после операции, постконтрастная серия T1, показатель CBV, полученный при DSC-T2\* перфузии и T2. МРТ данные свидетельствуют о резекции контрастнакапливающего компонента и компонента с высокими значениями CBV ненакапливающего контрастное вещество, в T2 визуализируется слабовыраженная зона перифокального отёка-инфильтрации

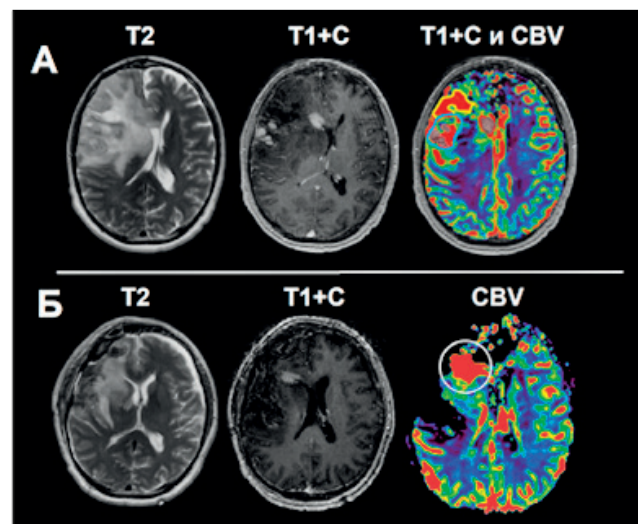
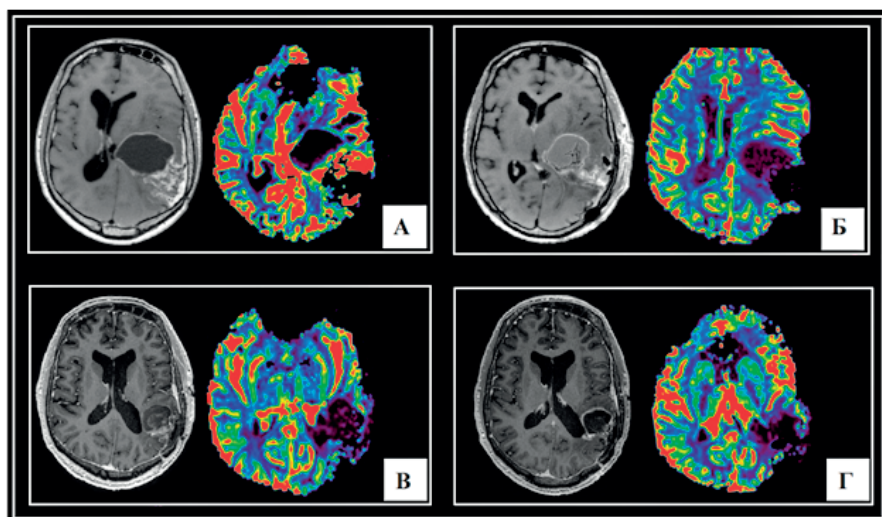
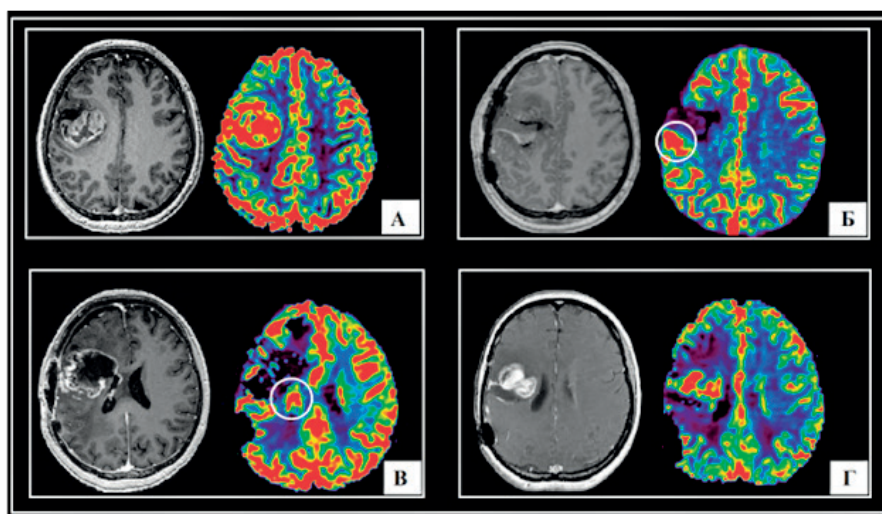


Рисунок 3 – А. Предоперационное планирование объёма резекции у пациента А. 47 лет с глиобlastомой правой лобно-височной доли с учётом сопоставления постконтрастной серии T1, показателя CBV, полученного при DSC-T2\* перфузии и T2. Опухоль имеет в составе 2 порции: контраст-позитивную (голубая линия) и контраст-негативную с высокими значениями опухолевого кровотока (жёлтая линия). Б. Послеоперационный МРТ контроль в первые 24 часа после операции, постконтрастная серия T1, показатель CBV, полученный при DSC-T2\* перфузии и T2. МРТ данные свидетельствуют о резекции контрастнакапливающей части опухоли, с остаточным гиперперфузируемым фрагментом по медиальному полюсу зоны резекции (белый круг)





**Рисунок 4** – Пациент С., 42 лет, с глиобластомой левой височной доли из группы 1. А) Предоперационная МРТ, постконтрастная серии T1 и DSC перфузия с оценкой показателей CBV: опухоль с характерным кольцевидным типом контрастирования, с зоной центрального некроза. На перфузионных картах отмечаются высокие значения показателей CBV как в контрастируемой части, так и в перифокальной зоне, не накапливающей контраст, превышающие нормальные значения в 7 раз. Б) Послеоперационная МРТ через 24 часа, постконтрастная серия T1, показатель CBV, полученный при DSC-T2\* перфузии, свидетельствуют о резекции контрастнакапливающего компонента и компонентов с высокими значениями CBV (В, Г). Контрольная МРТ через 6 и 12 мес. после оперативного лечения, постконтрастная серия T1, показатель CBV, полученный при DSC-T2\* перфузии, наличия участков, накапливающих контрастное вещество, и участков с высоким объёмным кровотоком не выявлено, стабилизация процесса



**Рисунок 5** – Пациент В., 47 лет, с глиобластомой правой лобной доли из группы 2. А) Предоперационная МРТ, постконтрастная серии T1 и DSC T2\* перфузия: опухоль с кольцевидным типом контрастирования и центральной некротической зоной. На картах перфузии отмечаются высокие значения показателей CBV как в контрастируемой части, так и в перифокальной части, не накапливающей контраст, превышающие нормальные значения в 5 раз. Б) Послеоперационная МРТ через 24 часа, постконтрастная серия T1, показатель CBV, полученный при DSC-T2\* перфузии, свидетельствует о наличии зоны гиперперфузии, локализованной по нижнелатеральному контуру области резекции (белый круг). В) Контрольная МРТ через 3 мес. после оперативного лечения, постконтрастная серия T1, показатель CBV, полученный при DSC-T2\* перфузии, демонстрирует остаточный гиперперфузируемый фрагмент по нижнему контуру пострезекционной полости (белый круг). Г) Контрольная МРТ через 6 мес. после оперативного лечения, постконтрастная серия T1, показатель CBV, полученный при DSC-T2\* перфузии: отмечается продолженный рост опухоли в ранее выявленной гиперперфузируемой зоне

остаточный объём контраст-накапливающего компонента, но и резидуальный объём гиперперфузируемого компонента опухоли (рисунки 4,5).

При анализе статистической модели Каплана-Мейера нами получены данные, свидетельствующие о пролонгировании продолжительности жизни пациентов без рецидива при резекции контрастнакапливающей и гиперперфузируемой частей опухоли. В Группе 1 медиана безрецидивного периода составила 15 мес., в Группе 2-9 мес. (таблица 3, рисунок 6) ( $p < 0,001$ ).

Нами была проанализирована взаимосвязь между длительностью безрецидивной выживаемости в группах и сочетанием факторов объема резекции и индекса пролиферативной активности Ki-67 в глиобlastомах. Нами установлено, что низкие значения Ki-67% в группах значительно влияют на период безрецидивной выживаемости ( $p < 0,01$ ) (таблица 4, рисунок 7).

Дополнительно нами проанализировано влияние фактора применения перфузии в сочетании с достижением тотальной резекции при помощи многофакторного регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса. Пропорциональный риск для пациентов из группы 2 с резекцией только контрастнакапливающей порции опухоли был выше почти в 4 раза, чем в группе 1. Результаты представлены в таблице 5.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Ключевой фактор, влияющий на прогноз заболевания, – объём резекции злокачественной глиомы [15, 16, 17, 18]. Известно, что общая выживаемость ассоциирована с тотальной резекцией (тотальное удаление контрастнакапливающей части опухоли), считающейся пороговой [19]. Основным прогностическим ориентиром эффективности лечения, используемым нейрохирургами в практике – резидуальный объём контраст-накапливающего компонента глиомы [20, 24, 25, 26].

**Таблица 3** – Распределение медиан безрецидивного периода и безрецидивной выживаемости через 6 и 12 месяцев по группам наблюдения

Исследуемые группы	Медиана безрецидивного периода (мес.)	Безрецидивная выживаемость		Р-значение
		6 мес	12 мес.	
Группа 1	15,00	92%	55%	1
Группа 2	9,00	66%	9%	<0,001

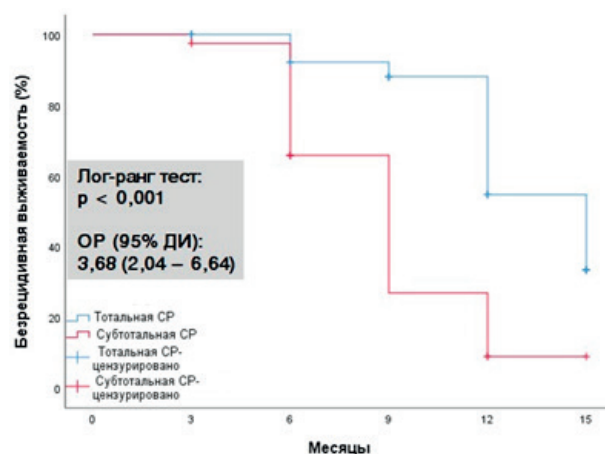
**Таблица 4** – Распределение безрецидивной выживаемости через 6 и 12 месяцев по группам наблюдения в зависимости от индекса пролиферативной активности Ki67

Исследуемые группы	Безрецидивная выживаемость	
	6 месяцев	12 месяцев
Группа 1 + Ki67 < 15%	89%	48%
Группа 2 + Ki67 < 15%	71%	4%
Группа 1 + Ki67 > 15%	75%	18%
Группа 2 + Ki67 > 15%	33%	0%

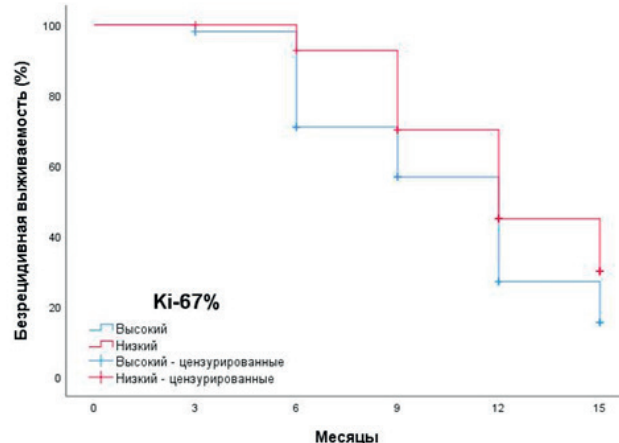
**Таблица 5** – Результаты лог-ранг теста, а также однофакторного и многофакторного регрессионного анализа Кокса

	Лог-ранг тест Р-знач.	Количество	Однофакторный анализ БВ		Многофакторный анализ БВ	
			ОР (95%ДИ)	Р-знач.	ОР (95%ДИ)	Р-знач.
Группа 1 Группа 2	0,000	74 68	1 3,54 (2,05-6,10)	0,000 0,000	1 3,68 (2,04-6,64)	0,000 0,000
Ki-67% Низкий Высокий	0,002	75 67	1 1,74 (1,15-2,63)	0,008	1 1,64 (1,02-2,63)	0,041

Однако глиобластомы накапливают контрастное вещество не всем объёмом, а в редких случаях могут вовсе не накапливать [27, 28, 29, 30]. Контраст-позитивные компоненты глиобластом на постконтрастных сериях отображают зоны с нарушенным ГЭБ, которые могут как соответствовать гистопатологически наиболее агрессивной части опухоли, так и не являться ими [31, 32, 33, 34, 35]. Помимо некрозов, глиобластомы имеют в своей структуре участки с повышенной пролиферативной активностью эндотелия сосудов, но с интактным ГЭБ [36, 37, 38, 39]. Внутриопухолевая неоднородность глиобластом и инфильтративный характер роста затрудняют оценку границ [6, 19, 20, 21, 22]. Хирургия, направленная только на резекцию контраст-накапливающей части опухоли, сопряжена с риском ранних рецидивов. КТ- и МР-перфузионные методы исследования обладают уникальной возможностью идентификации зон опухолевого неоваскуляризации при помощи неинвазивных биомаркеров гемодинамики опухоли (TBV, nTBV). Существует ряд работ, изучающих кровоток опухоли в наиболее злокачественных участках [40, 41, 42]. Задачей настоящего исследования был учёт контраст-позитивных и гиперперфузируемых



**Рисунок 6** – Время выживаемости в месяцах после операции у пациентов в «Группе 1» по сравнению с «Группой 2»



**Рисунок 7** – Время выживаемости в месяцах после операции у пациентов в зависимости от индекса пролиферативной активности Ki67

контрастнегативных компонентов глиобластом для предоперационного планирования объёма резекции. В нашем исследовании сбор данных о кровотоке был достигнут с помощью методик КТ- и МРТ перфузии. Перфузионные показатели учитывались как в контраст-позитивных компонентах глиомы, так и в компонентах, не накапливающих контрастный препарат. Помимо основного этапа резекции опухоли, дополнительно производилось сопоставление предоперационных данных перфузии с гистологическими и иммуногистохимическими данными из мест забора ткани из заранее запланированных регионов интереса и их взаимосвязь. Все полученные образцы из зоны, не накапливающей контрастный препарат, были инфильтрированы опухолевыми клетками без повреждения ГЭБ, что демонстрирует значимость перфузионного показателя TBV в контраст-негативной зоне и не противоречит ранее опубликованным работам о наиболее злокачественных участках [41, 42, 54, 55]. Таким образом, информация, переданная нейрохирургу о зонах глиомы с сосудистой пролиферацией, способствует дополнительному и избирательному увеличению объёма резекции, что, соответственно, позволяет прогнозировать пролонгирование

продолжительности жизни пациентов без рецидива. В нашем исследовании в группе наблюдения с предоперационным применением перфузионных методик картирования и с резекцией контраст-накапливающей и гиперперфузируемой порции опухоли медиана безрецидивного периода составила 15 мес., а безрецидивная выживаемость через 12 месяцев составляла 55% соответственно, что превышает сроки безрецидивной выживаемости, описанные в мировой литературе, – 10,6 мес. при средней выживаемости 14 мес. [43, 44, 45, 46, 47]. Настоящее исследование позволяет предполагать, что практическая значимость показателей перфузии как биомаркеров гемодинамики злокачественных глиом остаётся недооцененной. Данные перфузии позволяют персонализировано планировать объём резекции на предоперационном этапе, а также более объективно оценивать резидуальный объём на послеоперационном этапе. Методика имеет несколько существенных ограничений. Первое и наиболее сложное – феномен сдвига вещества мозга, возникающий после вскрытия твёрдой мозговой оболочки. Обусловленный утечкой ликвора и изменением внутричерепного давления сдвиг искажает положение запланированных «координат» резекции. Решением проблемы смещения может выступить интраоперационное определение перфузионных показателей после вскрытия твёрдой мозговой оболочки в гибридной операционной, оснащённой компьютерным томографом на рельсах. Вторая проблема – выполнение исследований с контрастированием (DSC-перфузия и динамическая КТ-перфузия) ограничено при перенесённой нефрэктомии и значимом повышении уровней креатинина и мочевины (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин) [48, 49, 50, 51].

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования подтверждают клиническую значимость методов перфузионной МРТ и КТ для предоперационного планирования резекции глиобластом. Применение неинвазивных перфузионных биомаркеров обеспечило объективизацию определения границ опухоли и верификацию её наиболее агрессивных компонентов, в частности, областей с контрастным усилением и гиперперфузией. Установлена корреляция между данными биомаркеров и результатами гистологического/иммуногистохимического анализа. Внедрение перфузионных технологий ассоциировано со значительным увеличением объёма циторедукции, что, в свою очередь, статистически достоверно коррелирует с увеличением продолжительности безрецидивного периода. Проведённый анализ подтвердил ключевую роль минимизации резидуального опухолевого объёма для прогноза заболевания. Таким образом, перфузионные методы демонстрируют высокую тактическую ценность в предоперационном планировании и могут быть рекомендованы для интеграции в стандартные протоколы диагностики и хирургического планирования при глиобластомах. Перспективным направлением представляется использование перфузии для интраоперационного мониторинга в качестве навигационного инструмента, что потенциально позволяет минимизировать влияние феномена сдвига мозга после вскрытия твёрдой мозговой оболочки и верифицировать данные

предоперационного обследования. В рамках дальнейших исследований планируется изучить значимость резекции гиперперфузируемого компонента глиобластомы с применением интраоперационной перфузионной методики.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCE

1. A systematic review and meta-analysis of supratotal versus gross total resection for glioblastoma/ C.Jackson, J.Choi, A. M. Khalafallah [et al.]// J Neurooncol. 2020 Jul;148(3):419-431. DOI: 10.1007/s11060-020-03556-y.
2. Delayed Deep White Matter Ischemia After Resection of Gliomas by Awake Surgery/ T.Tsuchiya, M.Takahashi, M.Ohno [et al.]//Neurosurg Pract. 2024 Aug 28;5(4): e00105. DOI: 10.1227/neuprac.000000000000105.
3. The Association Between the Extent of Glioblastoma Resection and Survival in Light of MGMT Promoter Methylation in 326 Patients With Newly Diagnosed IDH-Wildtype Glioblastoma/ F.Incekara, M.Smits, van der Voort S. R. [et al.]// Front Oncol. 2020 Jul 10;10:1087. DOI: 10.3389/fonc.2020.01087.
4. Multiparametric MR Imaging Features of Primary CNS Lymphomas/ R.Talybov, O.Beylerli, V.Mochalov [et al.]// Front Surg. 2022 Apr 18;9:887249. DOI: 10.3389/fsurg.2022.887249.
5. Are there reliable multiparametric MRI criteria for differential diagnosis between intracranial meningiomas and solitary intracranial dural metastases?/ H.Wu, O.Beylerli, I.Gareev [et al.]// Oncol Lett. 2023 Jun 28;26(2):350. DOI: 10.3892/ol.2023.13936. PMID: 37427340.
6. Radical supramaximal resection for newly diagnosed left-sided eloquent glioblastoma: safety and improved survival over gross-total resection/ L. Di, A. H. Shah, A.Mahavadi [et al.]// J Neurosurg. 2022 May 27;138(1):62-69. DOI: 10.3171/2022.3.JNS212399.
7. Goran A., Lasocki A., Dimou J. Standardisation of the radiological definition of supramaximal resection in glioblastoma. J Clin Neurosci. 2025 Mar;133:111037. DOI: 10.1016/j.jocn.2025.111037.
8. Prognostic validation of a new classification system for extent of resection in glioblastoma: A report of the RANO resect group/ P.Karschnia, J. S. Young, A.Dono [et al.]// Neuro Oncol. 2023 May 4;25(5):940-954. DOI: 10.1093/neuonc/noac193.
9. Perfusion magnetic resonance imaging in contouring of glioblastoma patients: Preliminary experience from a single institution/ A.Munshi, T.Ganesh, R. K. Gupta [et al.]// J. Cancer Res Ther. 2020 Oct-Dec;16(6):1488-1494. DOI: 10.4103/jcrt.JCRT\_1151\_19.
10. The determination of the boundaries and prediction the radicality of glioblastoma resection using MRI and CT perfusion/ R.Talybov, T.Trofimova, V.Mochalov [et al.]// Front Neurol. 2025 May 14;16:1572845. DOI: 10.3389/fneur.2025.1572845.
11. Prediction of Intraoperative Fluorescence of Brain Gliomas: Correlation between Tumor Blood Flow and the Fluorescence/ A. I. Batalov, S. A. Goryaynov, N. E. Zakharova [et al.]// J. Clin Med. 2021 May 28;10(11):2387. DOI: 10.3390/jcm10112387.
12. Probing the glioma microvasculature: a case series of the comparison between perfusion MRI and intraoperative high-frame-rate ultrafast Doppler ultrasound/A Alafandi, S. S. Tbalvandany, F. Arzanforoosh [et al.]// Eur Radiol Exp. 2024 Jan 26;8(1):13. DOI: 10.1186/s41747-023-00406-0.
13. Prognostic Prediction Based on Dynamic Contrast-Enhanced MRI and Dynamic Susceptibility Contrast-Enhanced MRI Parameters from Non-Enhancing, T2-High-Signal-Intensity Lesions in Patients with Glioblastoma/ S. W. Jo, S. H. Choi, E. J. Lee [et al.]// Korean J Radiol. 2021 Aug;22(8):1369-1378. DOI: 10.3348/kjr.2020.1272.
14. Paradoxical Association Between Relative Cerebral Blood Volume Dynamics Following Chemoradiation and Increased Progression-Free Survival in Newly Diagnosed IDH Wild-Type MGMT Promoter Methylated Glioblastoma With Measurable Disease/ J.Goldman,



- A.Hagiwara, J.Yao [et al.]. Front Oncol. 2022 Mar 8;12:849993. DOI: 10.3389/fonc.2022.849993.
15. Response Assessment in Long-Term Glioblastoma Survivors Using a Multiparametric MRI-Based Prediction Model/ L.L. de Godoy, A.Rajan, A.Banihashemi, T.Patel [et al.]. Brain Sci. 2025 Jan 31;15(2):146. DOI: 10.3390/brainsci15020146.
  16. A Continuous Correlation Between Residual Tumor Volume and Survival Recommends Maximal Safe Resection in Glioblastoma Patients: A Nomogram for Clinical Decision Making and Reference for Non-Randomized Trials/M. Skardelly, M.Kaltenstadler, F. Behling [et al.]. Front Oncol. 2021 Dec 13;11:748691. DOI: 10.3389/fonc.2021.748691.
  17. Comparison of a new MR rapid wash-out map with MR perfusion in brain tumors/ E.Khadhraoui, L.Schmidt, S.Klebingat [et al.]. BMC Cancer. 2024 Sep 12;24(1):1139. DOI: 10.1186/s12885-024-12909-z.
  18. Simultaneous quantification of perfusion, permeability, and leakage effects in brain gliomas using dynamic spin-and-gradient-echo echoplanar imaging MRI/ F.Sanvito, C.Raymond, N. S. Cho [et al.]. Eur Radiol. 2024 May;34(5):3087-3101. DOI: 10.1007/s00330-023-10215-z.
  19. Roh T.H., Kim S.H.. Supramaximal Resection for Glioblastoma: Redefining the Extent of Resection Criteria and Its Impact on Survival. Brain Tumor/Res Treat. 2023 Jul;11(3):166-172. DOI: 10.14791/btrt.2023.0012.
  20. Deep Learning Segmentation of Infiltrative and Enhancing Cellular Tumor at Pre- and Posttreatment Multishell Diffusion MRI of Glioblastoma/ L.Gagnon, D.Gupta, G.Mastorakos [et al.]. Radiol Artif Intell. 2024 Sep;6(5): e230489. DOI: 10.1148/ryai.230489.
  21. Diagnostic challenges of gliosarcoma: case report of a rare glioblastoma histopathological variant/ S.Karasev, R.Talybov, S.Chertoyev [et al.]. Frontiers in Radiology, 2025; 5:1-7. DOI: 10.3389/fradi.2025.1687401.
  22. Proliferation-Diffusion Modeling in Glioblastoma: Impact of Supramaximal Resection on Survival/ M. P. Tropeano, Z.Rossini, E.Bresciani [et al.]. Cancers (Basel). 2025 Mar 15;17(6):995. DOI: 10.3390/cancers17060995.
  23. Applying the en-bloc technique in corpus callosum glioblastoma surgery contributes to maximal resection and better prognosis: a retrospective study/ T.Que, X.Yuan, J. E. Tan [et al.]. BMC Surg. 2024 Jan 2;24(1):4. DOI: 10.1186/s12893-023-02264-4.
  24. Minimally invasive keyhole approach for supramaximal frontal glioma resections: technical note/ M. A. Merenzon, M. J. Mendez Valdez, J.Chandar [et al.]. J. Neurosurg. 2023 Oct 6;140(4):949-957. DOI: 10.3171/2023.7.JNS231363.
  25. SUPRAMAX-study: supramaximal resection versus maximal resection for glioblastoma patients: study protocol for an international multicentre prospective cohort study (ENCRAM 2201)/ J.K.W. Gerritsen, J. S. Young, S. M. Chang [et al.]. BMJ Open. 2024 Apr 29;14(4): e082274. DOI: 10.1136/bmjopen-2023-082274.
  26. Wang L.M., Banu M.A., Canoll P., Bruce J.N.. Rationale and Clinical Implications of Fluorescein-Guided Supramarginal Resection in Newly Diagnosed High-Grade Glioma. Front Oncol. 2021 May 26;11:666734. DOI: 10.3389/fonc.2021.666734.
  27. FLAIrectomy in Supramarginal Resection of Glioblastoma Correlates With Clinical Outcome and Survival Analysis: A Prospective, Single Institution, Case Series/ C.Francesco, A.Roberto, M.Massimiliano [et al.]. Operative Neurosurgery 20(2): p 151-163, January 2021. DOI: 10.1093/ons/opaa293.
  28. Combined Fluorescence-Guided Surgery with 5-Aminolevulinic Acid and Fluorescein in Glioblastoma: Technical Description and Report of 100 Cases/ A.Pesaresi, P.La Cava, M.Bonada [et al.]. Cancers (Basel). 2024 Aug 6;16(16):2771. DOI: 10.3390/cancers16162771.
  29. Karschnia P., Tonn J. C., Cahill D. P. The Infiltrative Margins in Glioblastoma: Important Is What Has Been Left behind. Clin Cancer Res. 2024 Nov 1;30(21):4811-4812. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-24-1819.
  30. Liu W., Li Z. Diagnostic performance of perfusion-weighted imaging combined with serum MMP-2 and -9 levels in tumor recurrence after postoperative concomitant chemoradiotherapy of glioblastoma. J Clin Ultrasound. 2023 Mar;51(3):563-570. DOI: 10.1002/jcu.23402.
  31. Rosińska S., Gavard J. Tumor Vessels Fuel the Fire in Glioblastoma. Int J Mol Sci. 2021 Jun 17;22(12):6514. DOI: 10.3390/ijms22126514.
  32. Strategies to Improve Drug Delivery Across the Blood-Brain Barrier for Glioblastoma/ K. H. Narsinh, E.Perez, A. F. Haddad [et al.]. Curr Neurol Neurosci Rep. 2024 May;24(5):123-139. DOI: 10.1007/s11910-024-01338-x. Epub 2024 Apr 5.
  33. Glioblastoma multiforme (GBM): An overview of current therapies and mechanisms of resistance/ W.Wu, J. L. Klockow, M.Zhang [et al.]. Pharmacol Res. 2021 Sep;171:105780. DOI: 10.1016/j.phrs.2021.105780. Epub 2021 Jul 21.
  34. Blood-Brain Barrier, Blood-Brain Tumor Barrier, and Fluorescence-Guided Neurosurgical Oncology: Delivering Optical Labels to Brain Tumors/ E.Belykh, Kurt V. Shaffer, Chaoqun Lin [et al.]. Front. Oncol., 05 June 2020.
  35. Blood-brain barrier alterations in human brain tumors revealed by genome-wide transcriptomic profiling/ J. Schaffenrath, T.Wyss, L He [et al.]. Neuro Oncol. 2021 Dec 1;23(12):2095-2106. DOI: 10.1093/neuonc/noab022.
  36. Advanced Magnetic Resonance Imaging in the Evaluation of Treated Glioblastoma: A Pictorial Essay/ M.Martucci, R.Russo, C.Giordano [et al.]. Cancers (Basel). 2023 Jul 26;15(15):3790. DOI: 10.3390/cancers15153790.
  37. Aggressive resection of non-contrast-enhanced tumor provides varying benefits to glioblastoma, IDH-wildtype patients based on different clinical characteristics/ L.Liu, C.Liao, S.Ge [et al.]. Cancer Lett. 2025 Mar 1;612:217471. DOI: 10.1016/j.canlet.2025.217471.
  38. Spatial invasion patterns of temporal lobe glioblastoma after complete resection of contrast-enhancing tumor/ J.Fares, Y.Wan, B.Gurung [et al.]. J Neurooncol. 2025 Mar 5. DOI: 10.1007/s11060-025-04991-5.
  39. Anatomical and functional MR imaging to define tumoral boundaries and characterize lesions in neuro-oncology/ J.Benzakoun, C.Robert, L.Legrand [et al.]. Cancer Radiother. 2020 Aug;24(5):453-462. DOI: 10.1016/j.canrad.2020.03.005.
  40. Targeted blood-brain barrier penetration and precise imaging of infiltrative glioblastoma margins using hybrid cell membrane-coated ICG liposomes/ P.Liu, S.Lan, D.Gao [et al.]. J. Nanobiotechnology. 2024 Oct 5;22(1):603. DOI: 10.1186/s12951-024-02870-1.
  41. Optimizing maximum resection of glioblastoma: Raman spectroscopy versus 5-aminolevulinic acid/ J.Herta, A.Cho, T.Roetzer-Pejrimovsky [et al.]. J. Neurosurg. 2022 Dec 23;139(2):334-343. DOI: 10.3171/2022.11.JNS22693.
  42. Shah A.H., Heiss J. D. Neurosurgical Clinical Trials for Glioblastoma: Current and Future Directions. Brain Sci. 2022 Jun 15;12(6):787. DOI: 10.3390/brainsci12060787.
  43. Single-cell RNA sequencing reveals tumor heterogeneity, microenvironment, and drug-resistance mechanisms of recurrent glioblastoma/ H. Wu, C.Guo, C.Wang [et al.]. Cancer Sci. 2023 Jun;114(6):2609-2621. DOI: 10.1111/cas.15773.
  44. The peritumoral brain zone in glioblastoma: a review of the pretreatment approach/ A.Michalska-Foryszewska, M.Bujko, A.Kwiatkowska-Miernik [et al.]. J. Radiol. 2024 Oct 11;89: e480-e487. DOI: 10.5114/pjr/192044.
  45. Influence of supramarginal resection on survival outcomes after gross-total resection of IDH-wild-type glioblastoma/ T.Vivas-Buitrago, R.Domingo, S.Tripathi [et al.]. J Neurosurg 136:1-8, 2022.
  46. Systematic Review and Meta-Analysis of Supramarginal Resection versus Gross Total Resection in Glioblastoma: Can We Enhance Progression-Free Survival Time and Preserve Postoperative Safety?/



- J.Wach, M.Vychopen, A.Kühnapfel [et al.]. // *Cancers* (Basel). 2023 Mar 15;15(6):1772. DOI: 10.3390/cancers15061772.
47. Survival benefit of lobectomy for glioblastoma: moving towards radical supramaximal resection/ A. H. Shah, A.Mahavadi, L.Di [et al.]. // *J. Neurooncol.* 2020 Jul;148(3):501-508. DOI: 10.1007/s11060-020-03541-5. Epub 2020 Jul 5.
  48. ESUR Guidelines on Contrast Agents European Society of Urogenital Radiology 10.0 <https://www.esur.org/esur-guidelines-on-contrast-agents>.
  49. Diagnostic Algorithm for Intracranial Lesions in the Emergency Department: Effectiveness of the Relative Brain Volume and Hounsfield Unit Value Measured by Perfusion Tomography/ J. A. Alvaro-Heredia, L. A. Rodríguez-Hernández, H. A. Rodríguez-Rubio [et al.]. // *Cureus.* 2024 Jun 3;16(6): e61591. DOI: 10.7759/cureus.61591.
  50. Chandiramani R., Cao D., Nicolas J., Mehran R. Contrast-induced acute kidney injury. *Cardiovasc Interv Ther.* 2020 Jul;35(3):209-217. DOI: 10.1007/s12928-020-00660-8. Epub 2020 Apr 6.
  51. Kusirisin P., Chattipakorn S. C., Chattipakorn N. Contrast-induced nephropathy and oxidative stress: mechanistic insights for better interventional approaches. *J Transl Med.* 2020 Oct 20;18(1):400. DOI: 10.1186/s12967-020-02574-8.

#### Сведения об авторах и дополнительная информация

Талыбов Рустам Сабирович – заместитель главного врача по развитию науки и инновациям, ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень, ассистент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, Тюмень, к. м. н.; e-mail: rustam230789@gmail.com.

Клещевникова Татьяна Михайловна – директор, ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», Тюмень.

Фёдоров Николай Михайлович – врач-онколог Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город», доцент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, Тюмень, к. м. н.

Логинова Наталья Валерьевна – директор, Департамент здравоохранения Тюменской области, Тюмень, Россия, Тюмень, Тюмень, к. м. н, доцент.

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

Сведения о соблюдении этических требований и отсутствии использования ИИ при написании статьи. Авторы заявляют, что этические требования соблюдены, текст не сгенерирован нейросетью.

Фёдоров Николай Михайлович<sup>1✉</sup>, Синяков Андрей Георгиевич<sup>1</sup>, Павлова Валерия Игоревна<sup>1,2</sup>,  
Ткачёв Андрей Геннадьевич<sup>1</sup>, Бахова Лилия Адиповна<sup>1</sup>, Подгальняя Елена Борисовна<sup>2</sup>,  
Зотин Юрий Сергеевич<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

<sup>2</sup> Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город», Тюмень, Россия

✉ fnm1948@mail.ru

## ВЛИЯНИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ОСМОТРОВ И ПРОГРАММ СКРИНИНГА НА ПОКАЗАТЕЛЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ НА ТЕРРИТОРИИ СУБЪЕКТА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (ТЮМЕНСКАЯ ОБЛАСТЬ)

**Аннотация.** Изучение результатов диагностики злокачественных новообразований (ЗНО) в математической обработке проводится по данным территориальных регистров онкологических больных или их сводов. Формализованная информация, имеющаяся теперь уже в электронном виде, в части первичной причины обращения по заболеванию, разделяет: обратился сам либо заболевание выявлено профилактически. В соответствии с этим выделяют группы, где установление диагноза инициировано клинической манифестацией (обратился сам) и профилактическими обследованиями, в т. ч. скринингом. Закономерно наблюдается различие в характеристиках распространённости процесса (у выявленных профилактически – распространённость меньше), с дальнейшими отражениями этого в прогнозе и течении заболевания. Статья посвящена малоизученному аспекту онкологической заболеваемости – дисперсии данного показателя на территории отдельного субъекта. Имеющиеся работы, как правило, отражают периодичность колебаний показателя от месяца и более, характеризуя понятие сезонности.

Настоящее исследование показателя онкологической заболеваемости проводится с изучением как дисперсии общей заболеваемости, так и её видов, в зависимости от характера первичного обращения. Проведён анализ территориальных программ раннего выявления ЗНО и скрининга в структуре всех профилактических осмотров. С целью последующей оценки значений статистической достоверности расчёт производился с учётом суточной регистрации заболеваемости (выявляемости). В исследовании использована база областного популяционного канцер регистра Тюменской области, за вычетом случаев регистрации заболеваний, не привязанных к дате выявления (переезд с других территорий и т. п.). Изучению и сравнительному анализу подвергались периоды 2010-2012 и 2022-2024 годов. Полученные данные свидетельствуют о росте общей заболеваемости и дисперсии в части выявления ЗНО на профилактических осмотрах (скрининге). В случае подтверждения статистической значимости полученных результатов можно сделать вывод о влиянии на итоговую онкологическую заболеваемость в данном наблюдении профилактических осмотров, закономерно имеющих «управляемые» пики интенсивности.

**Ключевые слова:** онкологическая заболеваемость, злокачественные новообразования, суточная дисперсия заболеваемости злокачественными новообразованиями

**Для цитирования:** Влияние профилактических осмотров и программ скрининга на показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями на территории субъекта Российской Федерации (Тюменская область) / Н. М. Фёдоров, А. Г. Синяков, В. И. Павлова, А. Г. Ткачёв, Л. А. Бахова, Е. Б. Подгальняя, Ю. С. Зотин // Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2025. Т. 2, № 4. С. 17-21

### ВВЕДЕНИЕ

Актуальность заболеваемости злокачественными новообразованиями среди населения имеет прямую корреляцию с половозрастным составом. Преобладание на территории лиц зрелого и пожилого возраста закономерно выводит эту патологию на второе место после сердечно-сосудистой патологии как причины смерти [1, 2]. Удельное значение гендерных групп, при этом, определяет преобладание и частоту той или иной лока-

лизации, что, в свою очередь, диктует как перспективы продолжительности, так и качества жизни у заболевших и напрямую зависит от существующих технологий медицинской помощи применительно к органам и системам. Успехи лечебных технологий, как правило, зависят от распространённости процесса и степени злокачественности опухоли. Попытка влияния на второй фактор видится, на современном уровне наших представлений, сомнительной, в то время как ранняя диагностика, до отчётливой

Fedorov Nikolai M.<sup>1✉</sup>, Sinyakov Andrey G.<sup>1</sup>, Pavlova Valeria I.<sup>1,2</sup>, Tkachev Andrey G.<sup>1</sup>,  
Bakhova Liliya A.<sup>1</sup>, Podgálnaya Elena B.<sup>2</sup>, Zotin Yuri S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

<sup>2</sup> Multidisciplinary Clinical Medical Center «Medical City», Tyumen, Russia

✉ fnm1948@mail.ru

## PREVENTIVE EXAMINATIONS AND SCREENING PROGRAMS IMPACT ON THE INCIDENCE OF MALIGNANT NEOPLASMS IN A SUBJECT IN RUSSIAN FEDERATION (TYUMEN REGION)

**Abstract.** *A mathematical analysis of malignant neoplasm (MN) diagnostic results is conducted using data from regional cancer patient registries or their collections. Formalized information, now available electronically, differentiates the primary reason for seeking treatment: whether the patient sought treatment on their own or was diagnosed prophylactically. Accordingly, groups are distinguished where diagnosis is initiated by clinical manifestation (self-referral) and prophylactic examinations, including screening. Differences in the prevalence characteristics are naturally observed (those diagnosed prophylactically have lower prevalence), with subsequent reflections on the prognosis and course of the disease. This article examines a little-studied aspect of cancer incidence: the variance of this indicator within a given region. Existing studies typically report fluctuations of this indicator over a period of a month or more, characterizing the concept of seasonality. This study of cancer incidence examines both the variance of overall incidence and its types depending on the nature of the initial patient's presentation. An analysis of regional programs for early detection of malignant neoplasms and screening was conducted within the structure of all preventive examinations. To subsequently evaluate statistical significance, calculations were made taking into account daily incidence (detection) rates. The study utilized the Tyumen Region population-based cancer registry database, excluding cases of disease registration not tied to the date of detection (relocation from other territories, etc.). The periods 2010-2012 and 2022-2024 were studied and compared. The data obtained indicate an increase in overall incidence and variance in cancer detections during preventive examinations (screening). If the statistical significance of the obtained results is confirmed, it can be concluded that preventive examinations, which naturally have "controlled" peaks of intensity, influence the overall cancer incidence in this observation.*

**Keywords:** cancer incidence, malignant neoplasms, daily variance of malignant neoplasm incidence

### Профилактические обследования и скрининговые программы влияют на частоту возникновения злокачественных новообразований в субъекте Российской Федерации (Тюменская область)

Введение. В математическом анализе результатов диагностики злокачественных новообразований (ЗНО) используются данные из региональных регистров онкологических больных или их коллекций. Формализованная информация, теперь доступная электронно, дифференцирует основную причину обращения за лечением: искал ли пациент лечение самостоятельно или был диагностирован профилактически. Соответственно, выделяются группы, где диагностика инициирована клинической манифестацией (самонаправленность) и профилактическими обследованиями, включая скрининг. Различия в характеристиках распространенности естественным образом наблюдаются (у диагностированных профилактически имеют более низкую распространенность), с последующими отражениями на прогнозе и течении болезни. В данной статье рассматривается малоизученный аспект частоты возникновения рака: дисперсия этого индикатора в данном регионе. Существующие исследования обычно сообщают о колебаниях этого индикатора за период в месяц или более, характеризующим концепцию сезонности. Данное исследование частоты возникновения рака рассматривает как дисперсию общей частоты, так и ее типы в зависимости от характера первоначального представления пациента. Анализ региональных программ раннего выявления злокачественных новообразований и скрининга проводился в структуре всех профилактических обследований. Для последующей оценки статистической значимости были произведены расчеты с учетом ежедневных показателей частоты выявления (обнаружения). В исследовании использовалась база данных онкологического регистра Тюменской области, исключая случаи регистрации заболевания, не привязанные к дате выявления (переезд с других территорий и т.д.). Были изучены и сравнены периоды 2010-2012 и 2022-2024 гг. Полученные данные указывают на увеличение общей частоты и дисперсии в выявлении злокачественных новообразований во время профилактических обследований (скрининга). Если статистическая значимость полученных результатов будет подтверждена, можно будет сделать вывод, что профилактические обследования, которые естественно имеют «контролируемые» пики интенсивности, влияют на общую частоту возникновения рака в данном наблюдении.

**Ключевые слова:** частота возникновения злокачественных новообразований, злокачественные новообразования, ежедневная дисперсия частоты возникновения злокачественных новообразований

клинической манифестации заболевания, нередко позволяет выявить локализованные формы, лечение которых имеет хороший прогноз и требует меньших затрат [3].

В основе многочисленных методов раннего выявления онкопатологии, большей частью, лежат методики прямого выявления «фокусов» изменений: локальных нарушений характеристики тканей, вплоть до деструкции, или выявления признаков атипичного функционирования тканей: регистрация онкомаркеров с последующим поиском локальной патологии [4,5,6]. Диагноз определяется морфологическим заключением о характеристике предполагаемой опухоли.

Значительное число методов прямой визуализации очага злокачественного новообразования и (или) получения морфологических препаратов, в т. ч. цитологических,

не являются узкоспециальными. Они регистрируют и другие нарушения изучаемого органа и его тканей, которые чаще всего воспалительной и обменно-дегенеративной природы. Такие изменения преобладают в популяции, нередко на момент обследования имеют клинические проявления и хороший прогноз на излечение. Эти методы диагностики включены в практику диспансерных и профилактических осмотров и предназначены для выявления и отслеживания динамики широкого спектра возможной патологии. К ним относятся такие виды обследования как флюорография, забор цитологического мазка с шейки матки с последующим изучением. В последние годы они стали дополняться исследованиями крови на наличие простат специфического антигена (ПСА), изучения кала на скрытую кровь, маммографией [6, 7].

Наряду с методами диспансерных и профилактических осмотров целесообразно выделить группу обследований, нередко определяемых как «онкологический скрининг». В настоящей статье данный термин будет применён к группе целевых программ на территории Тюменской области, задачей которых является целенаправленное обследование на наличие онкопатологии в группах повышенного риска. Эти риски диктуются либо возрастом пациентов, либо наличием фоновых состояний (ХОБЛ, скрытая в кале кровь, хронические заболевания малого таза у женщин и др.), либо профессиональной вредностью.

**Таблица 1** – Перечень скрининговых программ раннего выявления онкопатологии на территории Тюменской области

Скрининговые Программы	Периодичность выполнения
Скрининг колоректального рака (КРК)	40-64 года 1 раз в 2 года, 65-75 лет 1 раз в год
Маммография	40-75 лет 1 раз в 2 года
Определение ПСА	40 лет 1 раз в 2 года
УЗИ обследование малого таза у женщин	50-60 лет, при отягощённом наследственном анамнезе с 40 лет ежегодно
КТ органов грудной клетки	55-70 лет, вне зависимости от возраста при стаже курения 30 лет и более
Анкетный скрининг	с 40 лет

Принципиальное отличие скрининговых программ от методов раннего выявления ЗНО в рамках диспансеризации и профилактического осмотра населения заключается в кадрово-ресурсном обеспечении. Виды и объёмы таких обследований планируют на территории субъекта Федерации. Они ограничены конкретными финансовыми, технологическими и кадровыми возможностями. Особенностью таких программ считается высокая результативность в выявлении нераспространённых форм злокачественных опухолей. При этом возникает более высокая доступность в обследовании, в том числе высокотратными методами, для пациентов в группах риска.

Указанные выше виды профилактического контроля, диспансерного наблюдения и территориальных «онкологических скрининговых» программ обеспечивают выявления основной массы случаев онкозаболеваний в отсутствии активного обращения пациента за помощью. В соответствии с Приказом МЗ РФ № 135 от 19.04.1999 г. «О совершенствовании ракового регистра» в территориальных раковых регистрах эти случаи классифицируются как «выявленные активно, профилактически» [8].

Представляется важным понять поведение дисперсии – отклонения от среднего значения впервые выявленной онкопатологии во всех группах, формирующих общую заболеваемость. Деление на выявленных профилактически и обратившихся самостоятельно позволяет нам предполагать группу, где управляемость заболеваемостью представляется более оперативной (выявлены профилактически) и группу «обратившихся самостоятельно» – более многочисленную и более инерционную. В этой группе, в основе своей, находятся лица с обращениями по поводу

манифестации онкозаболевания. Они обращаются с жалобами на те или иные проявления болевого синдрома и (или) нарушение функции органа или систем органов. Цель таких обращений – получение медицинской помощи или рекомендаций.

Выявленные онкозаболевания профилактически в процессе работы кабинетов раннего выявления заболеваний, при флюорографии, медосмотров при трудоустройстве и в иных медосмотрах имеют свои риски неравномерного выявления, которые во многом касаются кадрового и инструментально-технологического обеспечения. Так, значительные объёмы периодических профилактических осмотров работающего населения, как правило, выполняются в периоды, не связанные с массовыми отпусками, и выпадают на весенние и осенние месяцы.

Вклад программ онкологического скрининга не позволяет установить их долю во всей совокупности «выявленных профилактически», в том числе в виду массовости программ профосмотров и диспансеризации взрослого населения, отдельно диспансеризации взрослого населения репродуктивного возраста [9].

**Таблица 2** – Значения первичной онкологической заболеваемости на территории Тюменской области по данным областного канцер регистра в 2010-2012 и 2022-2024 гг. (случаи / % к исходному)

Год	Значения онкологической заболеваемости					
	2010	2011	2012	2022	2023	2024
Значение по годам	4395/ 100%	4822/ 109%	4909/ 111%	7078/ 161%	8221/ 187%	8517/ 193%

Закономерным образом, мы придём к использованию доказанных методов эффективного скрининга как «оппортунистического скрининга» при выполнении профосмотров и проведении диспансеризации. В последнем случае целевые обследования превагируют.

В настоящем исследовании нами была использована база посуточной регистрации заболеваемости (выяваемости) в изучаемых периодах. Такой интервальный шаг был сделан с целью увеличить число наблюдений в выборке, что может позволить использовать коэффициенты расчёта значимости отличий полученных значений дисперсий. При этом, из имеющихся данных о состоящих на учёте были исключены случаи так называемой «повторной постановки на учёт». Одним из таких вариантов является постановка на учёт при смене места жительства гражданина с ранее установленным диагнозом.

Значения изучаемых выборок в случаях с учётом характера первичного обращения (самостоятельно или активно приглашён для профилактического обследования) представлены в таблице 2.

Анализ динамики абсолютных цифр по годам в каждом периоде и в сравнении показал устойчивую тенденцию к росту. Он отмечен не только в трёхлетних циклах, но и между периодами. При этом хронологически каждое последующее годовое значение превышало предыдущее, а значение периода 2022-2024 года было больше периода 2010-2012 года. Эти закономерности прослежива-



ются и у обратившихся самостоятельно, и у выявленных на профосмотрах и скрининговых программах раннего выявления онкопатологии. Однако темп увеличения заболеваемости в группе выявленных профилактически был значительно выше и привёл к трёхкратному увеличению количества таких случаев в периоде 2022-2024 года.

Поступательное изменение структуры заболеваемости в зависимости от характера обращения (самостоятельно/профилактически) нашло отражение в таблице 3 и графике рисунка 1.

**Таблица 3** – Структура онкозаболеваемости по критериям «выявлено при самообращении» и «обнаружено профилактически» на территории Тюменской области (2010-2012 и 2022-2024 гг.).

Периоды	2010-2012	2022-2024
Значение в периоде: Всего в т. ч. %	14 126 / 100%	23 816 / 100%
Самообращения / %	11 513 / 81,5%	15 599 / 65,3%
Профилактически / %	2 613 / 18,5%	8 217 / 34,7%

Представленные данные свидетельствуют о снижении заболеваемости, выявленной при самообращении, в общей заболеваемости онкопатологией с 81,5% до 65,3%, что говорит об опережающем росте и существенном увеличении доли выявленных профилактиче-

ски. Рост удельного веса выявленных профилактически от общей заболеваемости ЗНО с одной пятой до одной трети. Указанные изменения произошли в течение 14 лет при значительном росте числа заболевших (почти в два раза).

Графическое выражение этого тренда представлено на рисунке 1.

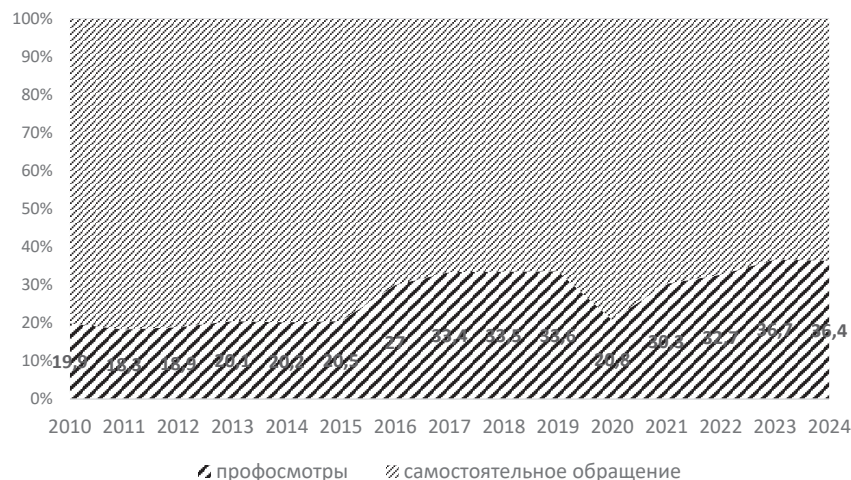
Также отдельно для каждого периода наблюдения вычислены дисперсии в группах «обратились самостоятельно» и «выявлены профилактически». При сопоставлении этих значений в динамике обращает внимание разновекторность направления величины дисперсии. В группе «обратились самостоятельно» дисперсия снижается, тогда как в группе «выявлены профилактически» и группе «всего» в выборке периода 2022-2024 годов отмечено увеличение. Доверительные интервалы генеральных дисперсий соответствуют этому.

Из приведённых значений правомочно сделать вывод, что в случае подтверждения статистической значимости выявленных закономерностей рост дисперсии общей онкологической первичной заболеваемости на территории Тюменской области обеспечен отклонениями в посуточной заболеваемости, прежде всего, в группе лиц с диагнозом, установленным в ходе профилактического обследования.

Снижение дисперсии заболеваемости в группе «выявлено при самообращении», прежде всего, характеризует состояние первичного медико-санитарного звена. Отсутствие роста дисперсии в этой группе свидетельствует о достаточной устойчивости системы оказания помощи в ней (глубина кадрового резерва, контроль логистики и этапности, аппаратно-инструментальное и лабораторное обеспечение). Представляется необходимым в рамках выработанных подходов к формированию баз первичной заболеваемости на основе данных территориального канцер-регистра продолжить сравнительное изучение динамики дисперсии в иных периодах с определением статистической значимости регистрируемых изменений.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение дисперсии первичной заболеваемости онкопатологией на территории Тюменской области применительно к делению её составляющих на группу «выявленных при самообращении» и «установленных профилактически» помогает точнее представить причины динамики показателя заболеваемости.



**Рисунок 1** – Динамика удельного веса ЗНО, выявленных при профилактических осмотрах и при самостоятельном обращении 2010-2024 гг.

**Таблица 4** – Значения дисперсии в группах «выявлен при профосмотрах» и «обратились самостоятельно» при анализе посуточной заболеваемости онкопатологией в Тюменской области (2010-2012 и 2022-2024 гг.)

Годы	Генеральная дисперсия						Отклонение генеральной дисперсии					
	2010	2011	2012	2022	2023	2024	2010	2011	2012	2022	2023	2024
Значение по годам	108,6	166,9	225,8	174,9	240,7	252,2	10,4	12,9	16,0	13,2	15,5	15,9
Значение в периоде: всего	177,63			225,51			13,33			15,02		
самообращения	114,72			98,53			10,71			9,93		
профилактически	9,72			36,98			3,12			6,08		

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCE

1. Определение объёма выборки/ В. В. Лихванцев, М. Я. Ядгаров, Л. Б. Берикашвили [и др.]//Анестезиология и реаниматология. 2020. № 6.С.7786. [Sample size determination/ V. V. Likhvantsev, M. Ya. Yadgarov, L. B. Berikashvili [et al.]//Anesthesiology and resuscitation. 2020. No. 6. pp. 77-86.(In Russ.)]. DOI: 10.17116/anaesthesiology202006177.
2. Эпидемиология злокачественных опухолей в Тюменской области в период с 2018 по 2022 гг./Р.И. Тамразов, Н. М. Федоров, В. И. Павлова [и др.]//Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24. № 4. С. 74-80. [Epidemiology of malignant tumors in the Tyumen region in the period from 2018 to 2022 / R. I. Tamrazov, N. M. Fedorov, V. I. Pavlova [et al.] // Medical Science and Education of the Urals. 2023. Vol. 24. No. 4. P. 74-80.(In Russ.)]. DOI:10.36361/18148999\_2023\_24\_4\_74.
3. Скрининг: терминология, принципы и международный опыт / О. А. Драпкина, И. В. Самородская. М.: Видокс. 2019. 144 с. [Screening: terminology, principles and international experience / O. A. Drapkina, I. V. Samorodskaya. Moscow: Vidoks. 2019. 144 p.(In Russ.)].
4. Российский Консенсус по профилактике, диагностике и лечению рака желудка/ И. Е. Хатьков, С. Р. Абдулхаков, С. А. Алексеенко [и др.]//Злокачественные опухоли. 2023.Т. 13.№ 2.С. 56-68. [Russian Consensus on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Gastric Cancer / I. E. Khatkov, S. R. Abdulhakov, S. A. Alekseenko [et al.] // Malignant tumors. 2023. Vol. 13. No. 2. P. 56-68. (In Russ.)]
5. Бьянкини Ф., Масанотти Г. М., Лисо А., Ла Роза Ф., Дука Э. и Страрчи Ф. (2016) Сезонные колебания в диагностике рака кожи. Front. Общественное здравоохранение 4:78. doi: 10.3389/fpubh.2016.00078.
6. Seasonal Variation in Skin Cancer Diagnosis/ F.Bianconi, G. M. Masanotti, A.Liso [et al.] // Front Public Health. 2016 Apr 28;4:78. DOI: 10.3389/fpubh.2016.00078. PMID: 27200331; PMCID: PMC4848301.
7. Xia J. Y., Aadam A. A. Advances in screening and detection of gastric cancer. J Surg Oncol. 2022 Jun;125(7):1104-1109.
8. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 135 от 19.04.1999 г. «О совершенствовании системы государственного ракового регистра».
9. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации приказ от 27 апреля 2021 г. п 404н об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения Список изменяющих документов (в ред. Приказов Минздрава России от 01.02.2022 N 44н, от 07.07.2023 N 352н, от 28.09.2023 N 515н).

## Сведения об авторах и дополнительная информация

Фёдоров Николай Михайлович – доцент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, к. м. н., доцент, Тюмень, e-mail: fnm1948@mail.ru.

Синяков Андрей Георгиевич – доцент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень, к. м. н.

Павлова Валерия Игоревна – директор-главный врач ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», и. о. заведующего кафедрой онкологии, радиологии и радиотерапии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень. к. м. н.

Ткачёв Андрей Геннадьевич – ассистент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень

Бахова Лилия Адиповна – старший преподаватель кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень.

Подгальняя Елена Борисовна -заведующая информационно-аналитическим отделом организационно-методической службы ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», Тюмень.

Зотин Юрий Сергеевич -заведующий отделом профилактической и лечебно-методической работы организационно-методической службы ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», Тюмень

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

Сведения о соблюдении этических требований и отсутствии использования ИИ при написании статьи. Авторы заявляют, что этические требования соблюдены, текст не сгенерирован нейросетью.

Мансурбеков Дадахон Мансурбекович, Абдуллаев Равшанбек Бабажонович,  
Бахтиярова Азиза Максудбековна✉

Ургенчский государственный медицинский институт, Ургенч, Узбекистан  
✉ aziza.baxtiyarova@icloud.com

## ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

**Аннотация. Цель.** Определить особенности изменений кишечной микробиоты у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) с учётом гендерных различий и оценить их влияние на системное воспаление и прогрессирование заболевания.

**Материалы и методы.** В исследование включено 120 пациентов с ХБП (60 мужчин и 60 женщин) на различных стадиях заболевания и контрольная группа из 60 здоровых лиц (30 мужчин и 30 женщин). Проводились: секвенирование 16S рРНК для анализа состава и разнообразия кишечной микробиоты; биохимический анализ крови (определение уровней уремических токсинов – индол- и фенолсодержащих соединений); оценка кишечной проницаемости по уровням зонулина и липополисахарида; определение маркеров системного воспаления (СРБ, ИЛ-6, фибриноген); гормональный анализ для выявления влияния половых гормонов на состав микробиоты.

**Результаты.** У пациентов с ХБП выявлено достоверное снижение количества полезных бактерий (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) и рост условно-патогенных микроорганизмов (*Proteobacteria*, *Enterobacteriaceae*), коррелирующий с повышением уровней уремических токсинов в крови. Наиболее выраженные нарушения наблюдались у пациентов на гемодиализе. У мужчин отмечалось большее снижение *Firmicutes* и рост *Bacteroidetes*, сопровождающиеся более высоким уровнем воспалительных маркеров (СРБ, ИЛ-6). У женщин наблюдалось значительное уменьшение *Lactobacillus*, что, вероятно, связано с влиянием эстрогенов. У 75% пациентов выявлены повышенные уровни зонулина и липополисахаридов, что свидетельствует о нарушении барьерной функции кишечника.

**Заключение.** Изменения микробиоты кишечника тесно связаны с патогенезом и прогрессированием ХБП. Гендерные различия в составе микробиоты и выраженности воспаления указывают на необходимость индивидуализированного подхода к микробиот-корректирующей терапии (пробиотики, пребиотики, диетические интервенции, трансплантация микробиоты).

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, микробиота кишечника, дисбиоз, уремические токсины, гендерные различия, воспаление, зонулин, липополисахариды

**Для цитирования:** Мансурбеков Д. М., Абдуллаев Р. Б., Бахтиярова А. М. Гендерные особенности изменений микробиоты кишечника у пациентов с хронической болезнью почек // Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2025. Т. 2, № 4. С. 22-25

### ВВЕДЕНИЕ

Нарушения состава кишечной микробиоты у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) рассматриваются как один из ключевых патогенетических механизмов прогрессирования данного заболевания [4]. Изменение микробного баланса способствует накоплению уремических токсинов, активации системного воспаления, оксидативного стресса и повышению проницаемости кишечного барьера [6]. У пациентов, находящихся на программном гемодиализе, отмечается значительное снижение содержания полезных микроорганизмов, таких как *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, при одновременном увеличении доли условно-патогенных бактерий, преимущественно из типа *Proteobacteria* [5]. Эти изменения сопровождаются ростом уровня зонулина в плазме крови, что указывает на нарушение целостности кишечного эпителия и повышенную проницаемость барьера [2]. Взаимосвязь между кишечной микробиотой и состоянием системного воспаления при ХБП имеет

двунаправленный характер: накопление уремических токсинов нарушает микробный баланс, а дисбиотические изменения, в свою очередь, усиливают воспалительный ответ и эндотоксинемию [1]. Особый интерес представляют гендерные различия в составе микробиоты кишечника при хронической болезни почек. Предполагается, что половые гормоны оказывают модулирующее влияние на структуру и функциональную активность микробного сообщества, определяя различия в метаболических путях, иммунном ответе и выраженности воспаления у мужчин и женщин [3]. Определение специфических паттернов изменений кишечной микробиоты у пациентов с хронической болезнью почек с учётом гендерных различий, а также установление их связи с системным воспалением и нарушением проницаемости кишечного барьера.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в 2022-2024 годах на базе Хорезмского областного многопрофильного медицин-

Mansurbekov Dadakhon M., Abdullaev Ravshanbek B., Bakhtiyarova Aziza M. ✉

✉ Urgench State Medical Institute, Urgench, Uzbekistan  
aziza.bakhtiyarova@icloud.com

## GENDER-RELATED FEATURES OF INTESTINAL MICROBIOTA CHANGES IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

**Abstract. Objective.** To determine the gender-related features of intestinal microbiota alterations in patients with chronic kidney disease (CKD) and to assess their impact on systemic inflammation and disease progression.

**Materials and Methods.** The study included 120 patients with CKD (60 men and 60 women) at various stages of the disease and a control group of 60 healthy individuals (30 men and 30 women). The following analyses were performed: 16S rRNA sequencing to assess the composition and diversity of the intestinal microbiota; biochemical blood analysis to determine the levels of uremic toxins (indole- and phenol-containing compounds); assessment of intestinal permeability by measuring zonulin and lipopolysaccharide levels; evaluation of systemic inflammation markers (CRP, IL-6, fibrinogen); and hormonal analysis to investigate the influence of sex hormones on the microbiota composition.

**Results.** Patients with CKD showed a significant reduction in beneficial bacteria (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) and an increase in conditionally pathogenic microorganisms (*Proteobacteria*, *Enterobacteriaceae*), correlating with elevated levels of uremic toxins in the blood. The most pronounced dysbiotic changes were observed in patients undergoing hemodialysis. In men, there was a greater decrease in Firmicutes and an increase in Bacteroidetes, accompanied by higher levels of inflammatory markers (CRP, IL-6). In women, a marked reduction in *Lactobacillus* was noted, possibly associated with estrogen influence. Elevated levels of zonulin and lipopolysaccharides were found in 75% of patients, indicating impaired intestinal barrier function.

**Conclusion.** Alterations in intestinal microbiota are closely associated with the pathogenesis and progression of CKD. Gender-related differences in microbiota composition and inflammatory response highlight the need for an individualized approach to microbiota-targeted therapy (probiotics, prebiotics, dietary interventions, fecal microbiota transplantation).

**Keywords:** chronic kidney disease, intestinal microbiota, dysbiosis, uremic toxins, gender differences, inflammation, zonulin, lipopolysaccharides

### Хроническим почечным болезням пациентов кишечной микробиоты гендерно-специфические изменения

**Аннотация. Цель.** Определить гендерно-специфические особенности изменений кишечной микробиоты у пациентов с хроническим почечным заболеванием (ХПЗ) и оценить их влияние на системное воспаление и прогрессирование заболевания.

**Материалы и методы.** В исследование включены 120 пациентов с ХПЗ (60 мужчин и 60 женщин) на различных стадиях заболевания и контрольная группа из 60 здоровых людей (30 мужчин и 30 женщин). Проведены следующие анализы: секвенирование 16S рРНК для оценки состава и разнообразия кишечной микробиоты; биохимический анализ крови для определения уровня уремических токсинов (индоля- и фенолсодержащих соединений); оценка кишечной проницаемости по уровню зонлина и липополисахаридов; оценка системного воспаления по уровню СРП, IL-6, фибриногена; гормональный анализ для изучения влияния половых гормонов на состав микробиоты.

**Результаты.** У пациентов с ХПЗ отмечено значительное снижение количества полезных бактерий (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*) и увеличение численности условно-патогенных микроорганизмов (*Proteobacteria*, *Enterobacteriaceae*), что коррелирует с повышенным уровнем уремических токсинов в крови. Наиболее выраженные дисбиотические изменения наблюдались у пациентов, находящихся на гемодиализе. У мужчин отмечено большее снижение Firmicutes и увеличение Bacteroidetes, сопровождаемое более высокими уровнями воспалительных маркеров (СРП, IL-6). У женщин отмечено значительное снижение *Lactobacillus*, что, возможно, связано с влиянием эстрогенов. Повышенные уровни зонлина и липополисахаридов были обнаружены у 75% пациентов, что указывает на нарушение кишечного барьерного функционирования.

**Выводы.** Изменения в составе кишечной микробиоты тесно связаны с патогенезом и прогрессированием ХПЗ. Гендерно-специфические различия в составе микробиоты и воспалительном ответе подчеркивают необходимость индивидуального подхода к терапии, нацеленной на микробиоту (пробиотики, пребиотики, диетические вмешательства, трансплантация фекальной микробиоты).

**Ключевые слова:** хроническое почечное заболевание, кишечная микробиота, дисбиоз, уремические токсины, гендерные различия, воспаление, зонлин, липополисахариды

ского центра. Работа выполнялась в рамках региональной программы по изучению роли кишечной микробиоты в патогенезе хронической болезни почек (ХБП) и разработке подходов к персонализированной терапии. В исследование было включено 120 пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) различной степени тяжести (II-V стадии по классификации KDIGO), из них 60 мужчин и 60 женщин в возрасте от 35 до 70 лет. Контрольную группу составили 60 здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту, не имеющих признаков почечной патологии, хронических воспалительных заболеваний или нарушений обмена веществ. Критерии включения: подтвержденный диагноз ХБП, стабильное клиническое состояние не менее трех месяцев, отсутствие острых

инфекций и обострений хронических заболеваний. Критерии исключения: прием антибиотиков, пробиотиков, пребиотиков или иммуномодуляторов менее, чем за четыре недели до забора материала; наличие заболеваний желудочно-кишечного тракта, онкопатологии, аутоиммунных и тяжелых эндокринных нарушений. Исследование включало клинический, биохимический и молекулярно-генетический анализ с использованием современных лабораторных методик. Секвенирование 16S рРНК гена из фекальных образцов проводилось методом высокопроизводительного секвенирования на платформе Illumina MiSeq. Анализ данных выполнялся с использованием пакетов QIIME2 и Microbiome Analyst для определения таксономического состава и оценки



микробного разнообразия. Определение уровней уремиических токсинов (индоксилсульфата, *p*-крезолсульфата, фенилсульфата) осуществлялось методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с флуориметрическим детектированием. Оценка кишечной проницаемости проводилась по концентрациям зонулина и липополисахаридов (ЛПС) в сыворотке крови с использованием иммуноферментного анализа (ИФА). Измерение маркеров системного воспаления включало определение уровней С-реактивного белка (СРБ), интерлейкина-6 (ИЛ-6) и фибриногена стандартными биохимическими и иммуноферментными методами. Гормональный анализ (эстрадиол, тестостерон, прогестерон) выполнялся методом твердофазного ИФА с использованием сертифицированных диагностических наборов. У пациентов, находящихся на программном гемодиализе, забор крови и фекальных образцов проводился в утренние часы, до начала процедуры, чтобы исключить влияние диализа на биохимические показатели. Все образцы обрабатывались в течение двух часов после сбора и хранились при температуре  $-80^{\circ}\text{C}$  до момента анализа.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) составил  $54,8 \pm 9,6$  лет, в контрольной группе –  $52,3 \pm 8,7$  лет ( $p > 0,05$ ). Мужчины и женщины были представлены равномерно. По биохимическим показателям у пациентов с ХБП отмечалось достоверное повышение уровней мочевины, креатинина и СРБ, а также снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по сравнению со здоровыми добровольцами ( $p < 0,001$ ). Анализ секвенирования 16S рРНК выявил значительные различия в структуре микробиоты между пациентами с ХБП и контрольной группой. Отмечалось достоверное снижение относительной численности полезных родов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* (в 2,1 и 1,8 раза соответственно;  $p < 0,001$ ). Одновременно наблюдалось увеличение доли условно-патогенных бактерий типа *Proteobacteria* (на 42%) и представителей родов *Enterobacter* и *Escherichia-Shigella* ( $p < 0,01$ ). Показатели альфа-разнообразия (индекс Шеннона) были снижены у пациентов с ХБП по сравнению с контролем ( $3,12 \pm 0,45$  против  $4,01 \pm 0,38$ ;  $p < 0,001$ ), что отражает уменьшение микробного разнообразия. Анализ бета-разнообразия подтвердил чёткое разделение групп по микробиомному профилю.

У больных, находящихся на гемодиализе, дисбиотические изменения были наиболее выражены: отмечалось почти полное исчезновение *Faecalibacterium prausnitzii* – ключевого продуцента масляной кислоты, ответственного за противовоспалительный эффект. В плазме пациентов с ХБП регистрировалось значительное повышение концентраций индоксилсульфата (на 63%,  $p < 0,001$ ), *p*-крезолсульфата (на 57%,  $p < 0,001$ ) и фенилсульфата (на 41%,  $p < 0,01$ ) по сравнению с контролем.

Концентрация зонулина у больных превышала контрольные значения в среднем в 2,3 раза, а уровень липополисахаридов (ЛПС) – в 1,8 раза ( $p < 0,001$ ), что свидетельствует о повышенной проницаемости кишечного барьера. Выявлена прямая корреляция между уровнем зонулина и концентрациями уремиических токсинов ( $r = 0,64$ ,

$p < 0,001$ ), а также обратная зависимость между содержанием *Bifidobacterium* и *Lactobacillus* и показателями ЛПС ( $r = -0,58$ ,  $p < 0,01$ ). Уровни СРБ, ИЛ-6 и фибриногена у пациентов с ХБП были достоверно выше, чем у здоровых лиц ( $p < 0,001$ ). При анализе по полу выявлены интересные различия: у мужчин наблюдались более высокие концентрации СРБ и ИЛ-6 (на 18% и 22% соответственно,  $p < 0,05$ ); у женщин уровень зонулина и ЛПС был несколько ниже, что может быть связано с защитным влиянием эстрогенов.

Корреляционный анализ показал, что у женщин более выражена связь между содержанием эстрогенов и численностью *Lactobacillus* ( $r = 0,52$ ,  $p < 0,01$ ), тогда как у мужчин выявлена обратная зависимость между уровнем тестостерона и долей *Proteobacteria* ( $r = -0,47$ ,  $p < 0,05$ ).

Полученные данные подтверждают тесную взаимосвязь между дисбиотическими изменениями кишечной микробиоты и нарушениями метаболизма уремиических токсинов при хронической болезни почек. Снижение численности *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* приводит к ослаблению барьерной функции кишечника, повышению уровня зонулина и поступлению в системный кровоток бактериальных эндотоксинов, что способствует поддержанию хронического воспаления.

Повышение уровней индоксилсульфата и *p*-крезолсульфата коррелирует с показателями воспаления, что согласуется с представлением об «оси кишечник–почки» как важнейшем звене патогенеза ХБП. Гендерные различия, выявленные в составе микробиоты и уровне воспалительных маркеров, вероятно, обусловлены модулирующим влиянием половых гормонов. Эстрогены, как показано в других работах, способствуют сохранению барьерной функции эпителия и повышают относительное содержание *Lactobacillus*, что частично объясняет менее выраженный воспалительный ответ у женщин.

Таким образом, результаты исследования подтверждают, что нарушения микробиоты кишечника тесно связаны с уремиической интоксикацией, активацией системного воспаления и повышенной проницаемостью кишечного барьера, а также демонстрируют гендерные особенности этих изменений. Полученные данные могут служить основой для разработки персонализированных терапевтических стратегий, направленных на коррекцию микробиоты у пациентов с ХБП.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) выявлены выраженные дисбиотические изменения кишечной микробиоты, проявляющиеся снижением численности *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* и увеличением доли *Proteobacteria*, что сопровождается уменьшением микробного разнообразия.
2. Нарушение состава микробиоты ассоциировано с повышением уровней уремиических токсинов (индоксилсульфата, *p*-крезолсульфата, фенилсульфата) и усилением кишечной проницаемости, о чём свидетельствует рост концентраций зонулина и липополисахаридов в плазме крови.
3. Установлена тесная взаимосвязь между степенью дисбиоза и системным воспалением – повышение уровней С-реактивного белка, интерлейкина-6 и фибриногена

коррелирует с содержанием уремических токсинов и нарушениями барьерной функции кишечника.

4. Обнаружены гендерные различия: у мужчин воспалительные изменения выражены сильнее, в то время как у женщин наблюдается относительное сохранение микробного баланса и более низкие показатели кишечной проницаемости, что, вероятно, связано с модулирующим влиянием эстрогенов.
5. Полученные результаты подтверждают важную роль оси «кишечник–почки» в патогенезе ХБП и указывают на перспективность включения в терапевтические схемы пробиотических и метабиотических подходов, направленных на восстановление микробиоты и снижение системного воспаления.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCE

1. Абдуллаев Р. Б., Мансурбеков Д. М., Бахтиярова А. М. Изменения микробиоты кишечника у больных с хронической болезнью почек // Материалы международной научно-практической конференции «От учения Абу Али ибн Сины – к Третьему Ренессансу». Бухара, 2024. С. 21–22. [Abdullaev R. B., Mansurbekov D. M., Bakhtiyarova A. M. Changes in intestinal microbiota in patients with chronic kidney disease // Proceedings of the international scientific and practical conference “From the teachings of Abu Ali ibn Sina to the Third Renaissance”. Bukhara, 2024. Pp. 21–22. (In Russ)].
2. Абдуллаев Р. Б., Мансурбеков Д. М., Бахтиярова А. М. Alterations in intestinal microbiota during pre-dialysis stages of chronic kidney disease and approaches to its modulation // Фундаментальная наука и клиническая медицина. Человек и его здоровье: материалы XXVIII Международной медико-биологической научной конференции молодых исследователей. Санкт-Петербург: СПбМУ им. акад. И. П. Павлова, 2025. С. 449–450. [Abdullaev R. B., Mansurbekov D. M., Bakhtiyarova A. M. Alterations in intestinal microbiota during pre-dialysis stages of chronic kidney disease and approaches to its modulation // Fundamental Science and Clinical Medicine. Man and His Health: Proceedings of the XXVIII International Medical and Biological Scientific Conference of Young Researchers. St. Petersburg: Pavlov State Medical University, 2025. Pp. 449–450. (In Russ)].
3. Gender differences in gut microbiota in patients with chronic kidney disease/ H.Chen, W.Jiang, X.Guo [et al.] // Frontiers in Physiology. 2021. Vol. 12. P. 621009.
4. Microbiome–metabolome reveals the contribution of gut–kidney axis to renal fibrosis/ Y. Y. Chen, D. Q. Chen, L. Chen [et al.] // Microbiome. 2019. Vol. 7. No. 1. P. 7–9.
5. Plata C., Kohler H. P., Vaziri N. D., Persy V. P. Gut microbiota–derived uremic toxins in chronic kidney disease: mechanisms and clinical implications // Nature Reviews Nephrology. 2023. Vol. 19. No. 2. P. 93–108.
6. Cao C., Zhu H., Yao Y., Zeng R. Gut dysbiosis and kidney diseases // Frontiers in Medicine. 2022. Vol. 9: 829349.
7. The impact of CKD on uremic toxins and gut microbiota /J.Rysz, B.Franczyk, J.Ławiński [et al.] // Toxins (Basel). 2021. Vol. 13(4): 252.
8. Clinical perspectives of gut microbiota in patients with chronic kidney disease and end-stage kidney disease: where do we stand? /A.C.Pantazi, M.A.K.Kassim, W.Nori [et al.] // Biomedicines. 2023. Vol. 11(9): 2480.
9. Gut microbiota and chronic kidney disease: implications for novel therapeutic strategies /X.Wang, S.Yang, S. Li [et al.] // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. 2022. Vol. 12: 886897.
10. Association of gut microbiota with idiopathic membranous nephropathy /M.Li, L.Wei, J. Sun [et al.] // BMC Nephrology. 2022. Vol. 23: 164.

## Сведения об авторах и дополнительная информация

Абдуллаев Равшанбек Бабажонович – профессор кафедры внутренних болезней, нефрологии, гемодиализа и реабилитации Ургенчского государственного медицинского института, Ургенч, Узбекистан, д. м. н., профессор.

Мансурбеков Дадахон Мансурбекович – ассистент кафедры внутренних болезней, нефрологии, гемодиализа и реабилитации Ургенчского государственного медицинского института, Ургенч, Узбекистан.

Бахтиярова Азиза Максудбековна – магистрант 1-го курса направления эндокринологии Ургенчского государственного медицинского института, Ургенч, Узбекистан, e-mail: aziza.bakhtiyarova@icloud.com.

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

Сведения о соблюдении этических требований и отсутствии использования ИИ при написании статьи. Авторы заявляют, что этические требования соблюдены, текст не сгенерирован нейросетью.

# ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2025. Т. 2, № 4. С. 26-32

National Bulletin of Medical Associations. 2025. Vol. 2, no. 4. P. 26-32

Обзорная статья / Review article

УДК 616.8-036.22:616.98:578.834

**Башан Софья Дмитриевна<sup>1✉</sup>, Ахметьянов Марсель Азатович<sup>1,2</sup>, Деева Марина Владимировна<sup>1,3</sup>**

<sup>1</sup> Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

<sup>2</sup> Тюменский кардиологический научный центр, Тюмень, Россия

<sup>3</sup> Медико-санитарная часть «Нефтяник», Тюмень, Россия

✉ sonya\_bashan@mail.ru

## ОТДАЛЁННЫЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

**Аннотация.** Актуальной проблемой современной медицины являются долгосрочные последствия новой коронавирусной инфекции. Неврологические проявления постковидного синдрома (ПКС) разнообразны, непредсказуемы, склонны к длительному персистированию, могут приводить к значительной дезадаптации и снижению качества жизни пациентов. Авторы анализируют литературные данные о клинических проявлениях и патофизиологических механизмах различных неврологических нарушений у больных, перенёвших новую коронавирусную инфекцию, и подчёркивают важность научного поиска в данном направлении.

**Ключевые слова:** постковидный синдром (ПКС), неврологические проявления, патогенез ПКС, отдалённые последствия COVID-19

**Для цитирования:** Башан С. Д., Ахметьянов М. А., Деева М. В. Отдалённые неврологические последствия новой коронавирусной инфекции // Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2025. Т. 2, № 4. С. 26-32

### ВВЕДЕНИЕ

Долгосрочные последствия COVID-19, известные как постковидный синдром, являются объектом активных научных исследований. Это связано с высокой распространённостью и широким разнообразием симптомов, которые отмечают переболевшие. Согласно официальному определению, это состояние развивается у лиц с вероятной или подтверждённой инфекцией SARS-CoV-2, как правило, в течение трёх месяцев с начала заболевания. Его симптомы, такие как утомляемость, одышка и когнитивная дисфункция, длятся не менее двух месяцев и не могут быть объяснены другими диагнозами, что зачастую приводит к нарушению повседневной активности [1]. Неврологические проявления ПКС весьма разнообразны и включают anosmia, dysosmia, головные боли, общую слабость, а также различные астеновегетативные расстройства, инсомнию, когнитивные нарушения, тревожность и депрессию. Эти клинические проявления подчёркивают необходимость глубокого понимания патофизиологических механизмов, лежащих в основе постковидных осложнений [1, 2, 3, 4].

Несмотря на наличие клинико-диагностических и лечебных алгоритмов для управления состоянием пациентов, не всегда удаётся предотвратить развитие отдалённых

неврологических осложнений. Более того, описаны различные «фенотипы» течения COVID-19, при которых неврологические симптомы могут проявляться неожиданно, независимо от тяжести основного заболевания, его остроты и продолжительности постковидного периода. Это подчёркивает важность дальнейших исследований долгосрочных последствий COVID-19 и разработки более эффективных стратегий диагностики и терапии для улучшения качества жизни пациентов с ПКС [5, 6, 7, 8].

### АКТУАЛЬНОСТЬ

Симптоматика, связанная с ПКС, может сохраняться на протяжении длительного времени после перенесённой инфекции. Неврологические проявления, такие как когнитивные нарушения, хронические головные боли, проблемы со сном и депрессивные состояния становятся всё более заметными и оказывают серьёзное влияние на общее состояние здоровья пациентов. Эти симптомы не только существенно ухудшают качество жизни, но и могут усугублять течение сопутствующих заболеваний, создавая дополнительные трудности в процессе лечения и реабилитации [9, 10, 11, 12]. В последние пять лет было проведено множество исследований, направленных на детальное изучение неврологических последствий COVID-19. Эти исследования раскрыли сложные меха-

Bashan Sofya D.<sup>1</sup>, Akhmetyanov Marsel A.<sup>1,2</sup>, Deeva Marina V.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

<sup>2</sup> Tyumen Cardiology Research Center, Tyumen, Russia

<sup>3</sup> Medical and Sanitary Unit "Neftyanik", Tyumen, Russia

✉ sonya\_bashan@mail.ru

## REMOTE NEUROLOGICAL CONSEQUENCES OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION

**Abstract.** *The long-term consequences of the new coronavirus infection are a pressing problem in modern medicine. Neurological manifestations of post-covid syndrome (PCS) are diverse, unpredictable, prone to long-term persistence and can lead to significant maladaptation and a decrease in the quality of life of patients. The authors analyze literature data on the clinical manifestations and pathophysiological mechanisms of various neurological disorders in patients who had a new coronavirus infection and emphasize the importance of scientific research in this area.*

**Keywords:** *post-covid syndrome (PCS), neurological manifestations, pathogenesis of PCS, long-term consequences of COVID-19*

### 新型冠状病毒感染的长期神经后果

**摘要：**新型冠状病毒感染的长期后果是现代医学亟待解决的一个问题。类后综合征（PKS）的神经表现是多种多样的，不可预测的，容易出现长时间的持续性，并且可导致显著的适应不良和患者生活质量的降低。作者分析了患有新型冠状病毒感染的患者各种神经疾病的临床表现和病理生理机制的文献数据，并强调了这方面科学研究的重要性。

**关键词：**后COVID综合征(PCS),神经表现, PCS发病机制, COVID-19的长期后果。

низмы, лежащие в основе постковидных осложнений, включая воспалительные процессы, сосудистые нарушения и изменения в нейротрансмиттерных системах. Понимание этих механизмов является ключевым для разработки эффективных методов диагностики и терапии, что может способствовать улучшению клинических исходов и восстановлению функционального состояния пациентов, страдающих от ПКС [13, 14].

С начала пандемии у более чем 40% пациентов были зафиксированы неврологические проявления в отдалённом периоде заболевания. При анализе 12 исследований с участием 1 289 044 человек выяснилось, что 41,7% испытуемых сообщали о наличии как минимум одного сохраняющегося симптома, а 14,1% не смогли вернуться к трудовой деятельности через два года после заражения SARS-CoV-2. Наиболее распространёнными неврологическими симптомами стали усталость (27,4%; 95% ДИ 17%–40,9%) и диссомния (25,1%; 95% ДИ 22,4%–27,9%). Эти данные подчёркивают необходимость принятия мер по предотвращению устойчивых или возникающих долгосрочных последствий и разработки стратегий для снижения риска развития ПКС [15, 16, 17].

### ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

В научной литературе представлены данные, указывающие на то, что 96,2% пациентов с стабильным течением COVID-19 сталкиваются с различными психологическими проблемами и симптомами стрессовых расстройств [18, 19]. К числу неврологических и нейрокогнитивных расстройств, возникающих после перенесённой инфекции COVID-19, относятся такие симптомы, как «мозговой туман», головокружение, снижение концентрации внимания, спутанность сознания и выраженная усталость [20, 21]. Исследования показывают, что большинство случаев ПКС протекает в лёгкой форме, проявляясь потерей вкусовых и обонятельных ощущений, головной болью

и рядом других клинических симптомов [22, 23]. Однако у некоторых пациентов наблюдаются более серьёзные неврологические и нейропсихиатрические расстройства, включая энцефалопатии, острые цереброваскулярные заболевания, мононевропатии и энцефалиты [24, 25, 26]. Эти состояния могут существенно ухудшать качество жизни и требуют внимательного подхода со стороны медицинских специалистов, поскольку их патофизиология может быть связана с несколькими механизмами, такими как воспалительные процессы, гипоксия и прямое нейротоксическое воздействие вируса на нервные клетки [27, 28].

Многочисленные исследования подтверждают тропизм COVID-19 к тканям центральной нервной системы [29]. Вирус способен реализовать свой повреждающий потенциал рядом способов. Среди последних исследовались непосредственная тропность к клеткам глии и нейронам, снижение перфузии головного мозга за счёт микроангиопатии и иммуно-опосредованное повреждение [30, 31, 32]. Существует предположение, что прямая инвазия происходит через инфицирование эндотелиальных клеток сосудов, где активно экспрессируются рецепторы АПФ 2, что приводит к нарушению целостности гематоэнцефалического барьера и увеличению его проницаемости. Ещё одна версия связана с возможным перемещением вируса через решетчатую кость и обонятельные луковицы. Последнее обеспечивает достижение обонятельных центров [33]. Другим механизмом повреждения тканей головного мозга может быть чрезмерная иммунная реакция, проявляющаяся чрезмерным выбросом цитокинов в кровь. При «цитокиновом шторме» активированные клетки иммунной системы начинают проявлять аутореактивность, что может приводить к реологическим нарушениям и воспалительным изменениям в различных тканях [34, 35].



Вероятность замедленного выздоровления в течение полугода после выписки из стационара у пациентов, перенёвших COVID-19, а также развитие ПКС определяется множеством факторов риска, играющих важную роль в прогнозировании клинических исходов. В исследованиях рассматривается влияние пола, возраста, наличие сопутствующих заболеваний, тяжесть течения острого периода заболевания и множество иных параметров [36, 37].

Результаты многоцентрового проспективного долгосрочного исследования PHOSP-COVID ( $n = 1077$ ), проведённого в Великобритании, предоставили важные данные о том, что различные клинические проявления, возникающие в результате воздействия вируса SARS-CoV-2 на организм, имеют неоднородную степень связи с риском последующего развития ПКС. В частности, исследование показало, что неврологические, психические и когнитивные нарушения могут проявляться с различной интенсивностью и частотой у пациентов, перенёвших COVID-19. Кроме того, было установлено, что женщины имеют более высокую предрасположенность к развитию длительных симптомов по сравнению с мужчинами. Пожилые пациенты чаще сталкиваются с более тяжёлым течением заболевания и имеют более высокие шансы на возникновение осложнений, что также подтверждается данными исследования. Наличие сопутствующих заболеваний, таких как диабет, гипертония и сердечно-сосудистые патологии, дополнительно увеличивает риск развития ПКС, подчёркивая необходимость индивидуализированного подхода к лечению и реабилитации таких пациентов [38, 39, 40].

Результаты ряда исследований показали, что риск развития ПКС может быть не связан с особенностями протекания острого периода инфекции SARS-CoV-2. Например, такие симптомы, как одышка, усталость, болевые ощущения, а также состояния тревоги и депрессии, не оказались связанными с тяжестью острого периода болезни [41].

Проявления ПКС могут быть весьма разнообразными. У пациентов часто наблюдаются эпизоды слабости, значительное снижение физической выносливости и сбои в ритме жизни. Многие из них испытывают пониженное настроение, уныние, подавленность и эмоциональную нестабильность, которая может достигать панических реакций. Неврологические осложнения включают как постоянные, так и периодические интенсивные головные боли, нарушения терморегуляции с длительным субфебрилитетом или гипотермией, особенно в вечернее время. Также могут возникать нарушения зрения, такие как субъективные пятна перед глазами, затуманенность и светобоязнь, а также расстройства чувствительности в виде парестезий и восприятие извращённых или несуществующих запахов [42, 43].

Головная боль является одним из наиболее изнурительных проявлений ПКС и может возникать как самостоятельно, так и в сочетании с другими симптомами. По данным исследований, распространённость цефалгии и миалгии среди пациентов, перенёвших COVID-19, достигает 70% [44]. Исследования T. Claudio и соавт. подчёркивают, что хроническая активность иммунной системы в сочетании с тригеминоvascularной активацией играет важную роль

в патогенезе постковидного цефалгического синдрома [45]. Интересно, что частота головных болей при ПКС не коррелирует с тяжестью перенесённого заболевания. В мета-анализе, охватывающем 35 исследований и включающем 28 348 пациентов, выживших после COVID-19, было установлено, что у амбулаторных больных головные боли наблюдались чаще в остром периоде, но этот тренд не сохранялся через 30, 60 или 90 дней после выздоровления. При этом при наличии мигрени в анамнезе, головные боли усугублялись в своих проявлениях. В исследовании было установлено, что у пациентов с верифицированной ранее мигренью длительные головные боли встречались на 40% чаще, чем у тех, кто не имел подобного диагноза до COVID-19 [46].

Фенотипические характеристики головной боли при оценке через 9 месяцев после инфекции SARS-CoV-2 включают большую частоту пульсирующих головных болей и повышенную частоту устойчивых головных болей. Также отмечается меньшая частота давящей боли и более высокая чувствительность к свету и звукам, причём физическая активность может усиливать болевые ощущения. В большинстве случаев топография головной боли имеет двусторонний характер, преимущественно локализуясь в лобной или окологлазничной области. Наиболее распространёнными фенотипами являются головные боли напряжения и мигреноподобные, тогда как кластерные головные боли встречаются реже. Мигреноподобные головные боли имеют классические сопутствующие проявления, такие как тошнота и рвота, непереносимость световых и звуковых раздражителей, усиление при физической активности. Пациенты с историей головных болей часто отмечают их обострение [47]. Важно отметить, что как головные боли напряжения, так и мигренозные могут возникать вновь на фоне инфекции при отсутствии соответствующего анамнеза. Ключевым моментом является необходимость различать вновь появившиеся головные боли от других форм – как первичных, так и вторичных. В таких случаях анамнез пациента становится решающим для определения связи новой головной боли с перенесённой инфекцией. Также следует учитывать наличие других симптомов COVID, таких как дизосмия и дисгевзия, которые могут свидетельствовать о поражении нервной системы и имеют корреляцию с головными болями, вызванными COVID-19 [48].

Такой симптом как головокружение может существенно ухудшать качество жизни. Исследования подтверждают, что ПКС также ассоциируется с различными формами головокружений. Согласно данным, 38% пациентов предъявляют жалобы на головокружение средней степени выраженности, что было установлено с помощью шкалы DHI. Кроме того, согласно информации S. Ludwig и соавт., женщины более подвержены данному симптому [49].

Не менее распространёнными на фоне ПКС являются нарушения сна. В одном из исследований было выявлено, что одним из часто встречающихся расстройств, усугубляющих качество сна у пациентов, является синдром беспокойных ног ( $n = 63$ ; 75%). Первичная инсомния была отмечена исключительно у тех, кто перенёс среднетяжё-

у большинства пациентов (68%) через 10-42 дня после начала COVID-19; в 32% случаев симптомы развиваются в течение 15 часов до 5 дней [56].

## ВЫВОДЫ

Эпидемиологические данные демонстрируют высокую распространенность неврологических симптомов: у 41,7% пациентов сохраняется минимум один симптом через 12 недель, а у 14,1% отмечается стойкое снижение трудоспособности. Структурно-функциональные изменения ЦНС, включая активацию тригеминоvascularной системы и снижение нейротрофинов, потенцируют долгосрочные нарушения, такие как «мозговой туман» и хронические головные боли, которые у 40% пациентов с мигренозным анамнезом приобретают персистирующий характер. Перспективы управления ПКС требуют разработки персонализированных алгоритмов, учитывающих полиморфизм клинических фенотипов и риск нейродегенеративных процессов. Приоритетными направлениями исследований остаются углубление знаний о патофизиологии, валидация биомаркеров и создание междисциплинарных реабилитационных программ, направленных на минимизацию инвалидизации и улучшение качества жизни пациентов [62, 63, 64].

1. Shah W., Hillman T., Playford E. D., Hishmeh L. Managing the long term effects of COVID-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline // *BMJ*. 2021, Vol. 372, P. n136.
2. Неврологические осложнения у пациентов после перенесённой новой коронавирусной инфекции (COVID-19) с поражением лёгких/ М. В. Деева [и др.] // *Современные проблемы науки и образования*. 2022. № 6-1. С. 164. [Neurological complications in patients after a new coronavirus infection (COVID-19) with lung damage / M. V. Deeva [et al.] // *Modern problems of science and education*. 2022. № 6-1. P. 164. (In Russ)].
3. Частота тревожных и депрессивных расстройств среди преподавателей ВУЗов г. Тюмень / И. С. Калинова [и др.] // *Медицинская наука и образование Урала*. 2009. Т. 10. № 2-1 (58). С. 45-46. [Frequency of anxiety and depressive disorders among university teachers in Tyumen / I. S. Kalinova [et al.] // *Medical science and education of the Urals*. 2009. Vol. 10. № 2-1 (58). P. 45-46. (In Russ)].

Симптомы поражения нервной системы у пациентов после COVID-19 часто связаны с развитием или обострением сопутствующих заболеваний, могут быть связаны с немодифицируемыми факторами (возраст и пол), и в ряде исследований продемонстрировали связь с особенностями течения острого периода коронавирусной инфекции. В остром периоде инфекции внимание специалиста должно быть направлено на профилактику и раннее выявление цереброваскулярных осложнений, аутоиммунных энцефалита и миелита, полинейропатий. Нарушения мозгового кровообращения могут возникать как во время острого инфекционного процесса, так и после выздоровления [55].

Острый миелит – хотя и редкое, но серьёзное осложнение COVID-19. По данным G. Román и соавт., его частота составляет 0,5 на 1 миллион человек, а средний возраст пациентов – 49 лет. Основные симптомы включают тетраплегию (58%) и параплегию (42%), которые наблюдаются

4. Планирование мероприятий по вторичной профилактике мозгового инсульта на основе анализа эпидемиологических показателей с учётом региональных особенностей патологии / Л. И. Рейхерт [и др.] // Академический журнал Западной Сибири. 2018. Т. 14. № 2 (73). С. 54-56. [Planning of measures for secondary prevention of cerebral stroke based on the analysis of epidemiological indicators taking into account regional characteristics of the pathology / L. I. Reichert [et al.] // Academic Journal of Western Siberia. 2018. Vol. 14. No. 2 (73). P. 54-56. (In Russ)].
5. Психоневрологические и поведенческие расстройства у пациентов с COVID-19 / В. В. Рассохин [и др.] // Клиническая медицина. 2022. Т. 100. № 1. С. 18-31. [Psychoneurological and behavioral disorders in patients with COVID-19 / V. V. Rassokhin [et al.] // Clinical Medicine. 2022. Vol. 100. No. 1. P. 18-31. (In Russ)].
6. COVID-19-ассоциированные неврологические расстройства (обзор литературы) / М. А. Ахметьянов [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. 2020. Т. 21. № 4 (104). С. 140-144. [COVID-19-associated neurological disorders (literature review) / M. A. Akhmet'yanov [et al.] // Medical Science and Education of the Urals. 2020. Vol. 21. No. 4 (104). P. 140-144. (In Russ)].
7. Новые возможности терапии умеренных когнитивных нарушений и профилактики развития деменции у пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. Результаты наблюдательной программы Приоритет / Э. Ю. Соловьева [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2023. Т. 15. № 1. С. 65-70. [New Possibilities of Treatment of Mild Cognitive Impairment and Prevention of Dementia Development in Patients with Cerebrovascular Diseases. Results of the Priority Observational Program / E. Yu. Solovieva [et al.] // Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2023. Vol. 15. No. 1. P. 65-70. (In Russ)].
8. Использование шкал и опросников в неврологии и нейрореабилитации для оценки двигательных и чувствительных нарушений / А. В. Горбачевский [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2023. № 4. С. 139. [Use of scales and questionnaires in neurology and neurorehabilitation to assess motor and sensory disorders / A. V. Gorbachevsky [et al.] // Modern problems of science and education. 2023. No. 4. P. 139. (In Russ)].
9. Кибальная А. А., Кичерова О. А., Дурова М. В. Влияние стеноза коронарных артерий на состояние когнитивных функций у больных ишемической болезнью сердца // Медицинская наука и образование Урала. 2014. Т. 15. № 2 (78). С. 114-116. [Kibalnaya A. A., Kicherova O. A., Durova M. V. The influence of coronary artery stenosis on the state of cognitive functions in patients with coronary heart disease // Medical Science and Education of the Urals. 2014. Vol. 15. No. 2 (78). P. 114-116. (In Russ)].
10. Варианты течения хронопатологических процессов у пациентов с сердечно-сосудистой патологией / Л. В. Граф [и др.] // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20. № 3 (99). С. 166-168. [Variants of the course of chronopathological processes in patients with cardiovascular pathology / L. V. Graf [et al.] // Medical Science and Education of the Urals. 2019. Vol. 20. No. 3 (99). P. 166-168. (In Russ)].
11. Молчанова Ж. И., Соколова А. А., Кичерова О. А. Депрессивные нарушения при рассеянном склерозе в популяции больных, проживающих в ХМАО-Югра // Медицинская наука и образование Урала. 2009. Т. 10. № 2-1 (58). С. 24-25. [Molchanova Zh. I., Sokolova A. A., Kicherova O. A. Depressive disorders in multiple sclerosis in the population of patients living in Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug-Yugra // Medical Science and Education of the Urals. 2009. Vol. 10. No. 2-1 (58). P. 24-25. (In Russ)].
12. Признаки вовлечения нервной системы в патологический процесс в отдалённом периоде перенесённой COVID-19 / М. А. Ахметьянов [и др.] // Конгресс «Человек и лекарство. УРАЛ-2021»: сб. материалов. Тюмень, 2021. С. 12-13. [Signs of involvement of the nervous system in the pathological process in the late period of COVID-19 / M. A. Akhmet'yanov [et al.] // Congress "Man and Medicine. URAL-2021": collection of materials. Tyumen, 2021. Pp. 12-13. (In Russ)].
13. Соколова А. А., Рейхерт Л. И. и др. Мембрано-дестабилизирующие процессы и состояние антиоксидантной защиты в эритроцитах больных рассеянным склерозом / В. Д. Камзеев [и др.] // Казанский медицинский журнал. 2005. Т. 86. № 5. С. 375-379. [Sokolova A. A., Reikher L. I. et al. Membrane-destabilizing processes and the state of antioxidant protection in erythrocytes of patients with multiple sclerosis / V. D. Kamzeev [et al.] // Kazan Medical Journal. 2005. Vol. 86. No. 5. P. 375-379. (In Russ)].
14. Дурова М. В., Рейхерт Л. И., Кичерова О. А. Изменения перекисного окисления липидов и структуры тромбоцитарных мембран в остром периоде ишемического инсульта // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18. № 1 (89). С. 37-40. [Durova M. V., Reikher L. I., Kicherova O. A. Changes in lipid peroxidation and platelet membrane structure in the acute period of ischemic stroke // Medical Science and Education of the Urals. 2017. Vol. 18. No. 1 (89). P. 37-40. (In Russ)].
15. Rahmati M., Udeh R., Yon D. K. et al. A systematic review and meta-analysis of long-term sequelae of COVID-19 2-year after SARS-CoV-2 infection: A call to action for neurological, physical, and psychological sciences // Journal of medical virology. 2023. Vol. 95, No. 6. Art. e28852.
16. Kicherova O. A., Reikher L. I., Ahmet'yanov M. A. et al. Cognitive dysfunction in COVID-19 // Neuroscience and Behavioral Physiology. 2023. Vol. 53. No. 5. P. 818-821.
17. Синдром приобретённой слабости в отделении реанимации и интенсивной терапии: полинейромиопатия критических состояний / Т. Э. Вербх [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2023. № 5. С. 98. [Acquired weakness syndrome in the intensive care unit: critical condition polyneuromyopathy / T. E. Verbach [et al.] // Modern problems of science and education. 2023. No. 5. P. 98. (In Russ)].
18. COVID-19: поражение нервной системы и психолого-психиатрические осложнения / И. И. Шепелева [и др.] // Социальная и клиническая психиатрия. 2020. Т. 30. № 4. С. 76-82. [COVID-19: damage to the nervous system and psychological and psychiatric complications / I. I. Shepeleva [et al.] // Social and Clinical Psychiatry. 2020. Vol. 30. No. 4. P. 76-82. (In Russ)].
19. Зотов П. Б., Ахметьянов М. А., Булыгина И. Е. и др. COVID-19: психические и неврологические последствия: руководство для врачей / П. Б. Зотов [и др.]. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. 224 с. [Zotov P. B., Akhmet'yanov M. A., Bulygina I. E. et al. COVID-19: mental and neurological consequences: a guide for doctors / P. B. Zotov [et al.]. Moscow: GEOTAR-Media, 2023. 224 p. (In Russ)].
20. Potential Neurologic Manifestations of COVID-19 / A. S. Nordvig, Fong K. T., Willey J. Z. [et al.] // Neurol. Clin. Pract. 2021. Vol. 11. No. 2. P. e135-e146.
21. Рейхерт Л. В., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Периферическое головокружение в амбулаторной практике невролога // Академический журнал Западной Сибири. 2016. Т. 12. № 1 (62). С. 92-93. [Reikher L. V., Kicherova O. A., Reikher L. I. Peripheral vertigo in outpatient practice of a neurologist // Academic Journal of Western Siberia. 2016. Vol. 12. No. 1 (62). P. 92-93. (In Russ)].
22. Post-Acute COVID-19 Neurological Syndrome: A New Medical Challenge / D. Nuzzo [et al.] // J. Clin. Med. 2021. Vol. 10, No. 9. Art. 1947.
23. Постковидный синдром и ишемическая болезнь сердца: общие звенья патогенеза / М. В. Деева [и др.] // Современные проблемы науки и образования. 2024. № 3. С. 112. [Post-COVID syndrome and ischemic heart disease: common links in pathogenesis / M. V. Deeva [et al.] // Modern problems of science and education. 2024. No. 3. P. 112. (In Russ)].
24. Frequent Neurologic Manifestations and Encephalopathy-Associated



- Morbidity in Covid-19 Patients/E.M. Liotta [et al.]// Ann. Clin. Transl. Neurol. 2020. Vol. 7. № 11. P. 2221-2230.
25. Роль окислительного стресса в механизмах формирования демиелинизирующего процесса при рассеянном склерозе/ Л. И. Рейхерт [и др.]// Неврологический вестник. 2006. Т. 38. № 3-4. С. 40-45. [The role of oxidative stress in the mechanisms of formation of the demyelinating process in multiple sclerosis / L. I. Reichert [et al.] // Neurological Bulletin. 2006. Vol. 38. No. 3-4. P. 40-45. (In Russ)].
  26. Mononeuritis Multiplex: An Unexpectedly Frequent Feature of Severe COVID-19 / E. Needham [et al.]// Journal of Neurology. 2021. Vol. 268. P. 2685-2689.
  27. Рейхерт Л.И., Кичерова О. А., Соколова А. А. Взаимосвязь системы антирадикальной защиты с состоянием эмоциональной сферы больных рассеянным склерозом // Академический журнал Западной Сибири. 2016. Т. 12. № 5 (66). С. 55-57. [Reikher L. I., Kicherova O. A., Sokolova A. A. The relationship between the antiradical defense system and the state of the emotional sphere of patients with multiple sclerosis // Academic Journal of Western Siberia. 2016. Vol. 12. No. 5 (66). P. 55-57. (In Russ)].
  28. Gorbachevskii A.V., Kicherova O. A., Reikher L. I. The glymphatic system, sleep, and neurodegeneration // Neuroscience and Behavioral Physiology. 2024. Vol. 54, № 8. P. 1350-1360.
  29. Harapan B.N., Yoo H. J. Neurological Symptoms, Manifestations, and Complications Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and Coronavirus Disease 19 (COVID-19) // Journal of Neurology. 2021. Vol. 268. P. 3059-3071.
  30. Быченко С.М., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Роль антиоксидантной системы в патогенезе рассеянного склероза // Медицинская наука и образование Урала. 2011. Т. 12. № 3-1 (67). С. 151-153. [Bychenko S. M., Kicherova O. A., Reikher L. I. The role of the antioxidant system in the pathogenesis of multiple sclerosis // Medical science and education of the Urals. 2011. Vol. 12. No. 3-1 (67). P. 151-153. (In Russ)].
  31. Needham E.J., Chou C., Menon D. K. Neurological implications of COVID-19 infections // Neurocrit Care. 2020. Vol. 32, № 3. P. 667-671.
  32. Рейхерт Л.И., Кичерова О. А., Скорикина В. Г. Состояние антиоксидантных процессов при ишемическом инсульте, коррекция с патогенетических позиций // Академический журнал Западной Сибири. 2018. Т. 14. № 3 (74). С. 62-63. [Reikher L. I., Kicherova O. A., Skorikova V. G. The state of antioxidant processes in ischemic stroke, correction from pathogenetic positions // Academic Journal of Western Siberia. 2018. Vol. 14. № 3 (74). P. 62-63. (In Russ)].
  33. Axonal transport enables neuron-to-neuron propagation of human coronavirus OC43/ M.Dubé [et al.]// Journal of Virology. 2018. Vol. 92. № 17. Art. e00404-18.
  34. Temporal changes of CT findings in 90 patients with COVID-19 pneumonia: A longitudinal study/ Y.Wang [et al.] // Radiology. 2020. Vol. 296. № 2. P. E55-E64.
  35. Кичерова О.А., Рейхерт Л. И. Значение окислительного стресса в формировании клинических проявлений рассеянного склероза// Академический журнал Западной Сибири. 2018. Т. 14. № 4 (75). С. 32-33. [Kicherova O. A., Reikher L. I. The importance of oxidative stress in the formation of clinical manifestations of multiple sclerosis // Academic Journal of Western Siberia. 2018. Vol. 14. № . 4 (75). P. 32-33. (In Russ)].
  36. Факторы, ассоциированные с прогнозом состояния когнитивного статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца/Л.И. Рейхерт [и др.]//Академический журнал Западной Сибири. 2019. Т. 15. № 1 (78). С. 45-47. [Factors associated with the prognosis of cognitive status in patients with coronary heart disease / L. I. Reichert [et al.] // Academic Journal of Western Siberia. 2019. Vol. 15. № . 1 (78). P. 45-47. (In Russ)].
  37. Доян Ю.И., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Роль нейротрофических факторов при нейродегенеративных заболеваниях // Академический журнал Западной Сибири. 2018. Т. 14. № 1 (72). С. 49-50. [Doyan Yu.I., Kicherova O. A., Reikher L. I. The role of neurotrophic factors in neurodegenerative diseases // Academic Journal of Western Siberia. 2018. Vol. 14. № . 1 (72). P. 49-50. (In Russ)].
  38. PHOSP-COVID Collaborative Group. Physical, cognitive, and mental health impacts of COVID-19 after hospitalisation (PHOSP-COVID): a UK multicentre, prospective cohort study/ R. A. Evans [et al.] // Lancet Respir Med. 2021. Vol. 9. № 11. P. 1275-1287.
  39. Рейхерт Л.И., Кибальная А. А., Кичерова О. А. Динамика когнитивного статуса в зависимости от выраженности стеноза коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца // Научный форум. Сибирь. 2017. Т. 3. № 2. С. 45-47. [Reikher L. I., Kibalnaya A. A., Kicherova O. A. Dynamics of cognitive status depending on the severity of coronary artery stenosis in patients with coronary heart disease // Scientific forum. Siberia. 2017. Vol. 3. No. 2. P. 45-47. (In Russ)].
  40. Понятие о кардиocereбральном синдроме в неврологической практике/ Л. В. Граф [и др.]// Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20. № 2 (98). С. 188-191. [The concept of cardiocerebral syndrome in neurological practice / L. V. Graf [et al.] // Medical Science and Education of the Urals. 2019. Vol. 20. No. 2 (98). P. 188-191. (In Russ)].
  41. Attributes and predictors of long COVID/ C. H. Sudre [et al.] // Nat Med. 2021. Vol. 27. № 4. P. 626-631.
  42. Синдром старческой астении: современное состояние проблемы, способы оценки/ В. Р. Король [и др.]// Современные проблемы науки и образования. 2023. № 4. С. 149. [Frailty syndrome: current state of the problem, assessment methods/ V. R. Korol [et al.]// Modern problems of science and education. 2023. No. 4. P. 149. (In Russ)].
  43. Попкова Е.В., Кичерова К. П., Белова Е. В. Особенности постинсультной депрессии у женщин // Здравоохранение Чувашии. 2024. № 2. С. 74-87. [Popkova E. V., Kicherova K. P., Belova E. V. Features of post-stroke depression in women // Healthcare of Chuvashia. 2024. No. 2. P. 74-87. (In Russ)].
  44. Neurological manifestations of patients infected with the SARS-CoV-2: a systematic review of the literature / F.Cagnazzo [et al.]// J. Neurol. 2021. Vol. 268, № 8. P. 2656-2665.
  45. Long COVID headache / C.Tana [et al.]// J. Headache Pain. 2022. Vol. 23. № 1. Art. 93.
  46. Headache as a cardinal symptom of coronavirus disease 2019: a cross-sectional study/ J. A. Membrilla [et al.]// Headache. 2020. Vol. 60. № 10. P. 2176-2191.
  47. Post-COVID-19 persistent headache: a multicentric 9-months follow-up study of 905 patients / D.Garcia-Azorin [et al.]// Cephalalgia. 2022. Vol. 42. № 8. P. 804-809.
  48. Headache: a striking prodromal and persistent symptom, predictive of COVID-19 clinical evolution / E. Caronna [et al.]// Cephalalgia. 2020. Vol. 40. № 13. P. 1410-1421.
  49. Post-COVID-19 Impairment of the Senses of Smell, Taste, Hearing, and Balance/ S.Ludwig [et al.]// Viruses. 2022. Vol. 14. № 5. Art. 849.
  50. Особенности нарушений сна после перенесённой новой коронавирусной инфекции COVID-19/ Е. М. Калинина [et al.]// Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2022. Т. 37. № 4. С. 77-86. [Features of sleep disorders after the new coronavirus infection COVID-19 / E. M. Kalinina [et al.] // Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2022. Vol. 37. No. 4. P. 77-86. (In Russ)].
  51. Хронопатологические особенности пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца и её немедикаментозной коррекции /Л.В.Граф [и др.]// Академический журнал Западной Сибири. 2020. Т. 16. № 2 (85). С. 30-33. [Chronopathological features of patients with cerebrovascular insufficiency against the background of chronic ischemic heart disease and its non-drug correction / L. V. Graf



- [et al.]// Academic Journal of Western Siberia. 2020. Vol. 16. No. 2 (85). P. 30-33. (In Russ)].
52. Сосудистые когнитивные нарушения: современное состояние проблемы /О.А.Камнева [и др.]// Научный форум. Сибирь. 2024. Т. 10. № 1. С. 3-7. [Vascular cognitive impairment: current state of the problem /O.A.Kamneva [et al.]// Scientific forum. Siberia. 2024. Vol. 10. № 1. P. 3-7. (In Russ)].
  53. Состояние когнитивной функции у пациентов с постоянной формой фибрилляцией предсердий/ Л. В. Рейхерт [и др.]// Университетская медицина Урала. 2018. Т. 4. № 1 (12). С. 83-85. [The state of cognitive function in patients with permanent atrial fibrillation / L. V. Reichert [et al.] // University Medicine of the Urals. 2018. Vol. 4. No. 1 (12). P. 83-85. (In Russ)].
  54. Fatigue and cognitive impairment in post-COVID-19 syndrome: a systematic review and meta-analysis/ F.Ceban [et al.] // Brain, Behavior, and Immunity. 2022. Vol. 101. P. 93-135.
  55. Кичерова О.А., Рейхерт Л. И., Прилепская О. А. Пропедевтика нервных болезней: учебник для студентов медицинских ВУЗов. Тюмень, 2016.
  56. Acute Transverse Myelitis (ATM): clinical review of 43 patients with COVID-19-associated ATM and 3 post-vaccination ATM serious adverse events with the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222)/G.C.Román [et al.]// Front. Immunol. 2021. Vol. 12. Art. 653786.
  57. Alzheimer's-like signaling in brains of COVID-19 patients/ S. Reiken [et al.]// Alzheimer's Dement. 2022. Vol. 18, № 5. P. 955-965.
  58. Кичерова О.А., Рейхерт Л. И. Болезнь Альцгеймера // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2018. Т. 118. № 1. С. 77-81. [Kicherova O. A., Reichert L. I. Alzheimer's disease // Journal of Neurology and Psychiatry named after S. S. Korsakov. 2018. Vol. 118. No. 1. P. 77-81. (In Russ)].
  59. Горбачевский А.В., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Глимфатическая система, сон, нейродегенерация // Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. 2024. Т. 74. № 3. С. 269-284. [Gorbachevsky A. V., Kicherova O. A., Reichert L. I. Glymphatic system, sleep, neurodegeneration // Pavlov Journal of Higher Nervous Activity. 2024. Vol. 74. No. 3. P. 269-284. (In Russ)].
  60. Дисциркуляторная энцефалопатия и ишемическая болезнь сердца: патогенетические аспекты коморбидности/ Ю. И. Доян [и др.]// Медицинская наука и образование Урала. 2018. Т. 19. № 2 (94). С. 165-167. [Dyscirculatory encephalopathy and ischemic heart disease: pathogenetic aspects of comorbidity / Yu. I. Doyan [et al.] // Medical Science and Education of the Urals. 2018. Vol. 19. No. 2 (94). P. 165-167. (In Russ)].
  61. Влияние генетического фактора у лиц с патологической извитостью прецеребральных артерий/ Т. А. Антипина [и др.]// Научный форум. Сибирь. 2017. Т. 3. № 1. С. 62-64. [Influence of genetic factors in individuals with pathological tortuosity of precerebral arteries / T. A. Antipina [et al.] // Scientific forum. Siberia. 2017. Vol. 3. No. 1. P. 62-64. (In Russ)].
  62. Способы оценки приверженности к терапии при хронических заболеваниях/ А. К. Кузина [и др.]// Паллиативная медицина и реабилитация. 2023. № 3. С. 5-7. [Methods for assessing adherence to therapy in chronic diseases / A. K. Kuzhina [et al.] // Palliative medicine and rehabilitation. 2023. No. 3. P. 5-7. (In Russ)].
  63. Левин О.С., Ковальчук В. В., Путилина М. В. и др. Терапия умеренных когнитивных нарушений различного генеза у пациентов с хроническими соматическими заболеваниями: результаты многоцентровой открытой проспективной наблюдательной программы (ПАРУС) // Эффективная фармакотерапия. 2022. Т. 18. № 43. С. 78-83. [
  64. Levin O.S., Kovalchuk V. V., Putilina M. V., et al. Therapy of moderate cognitive impairment of various origins in patients with chronic somatic diseases: results of a multicenter open prospective observational program (PARUS) // Effective pharmacotherapy. 2022. Vol. 18. No. 43. P. 78-83. (In Russ)].

#### Сведения об авторах и дополнительная информация

Башан Софья Дмитриевна – ординатор кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень; e-mail: sonya\_bashan@mail.ru.

Ахметьянов Марсель Азатович – ассистент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень.

Деева Марина Владимировна – аспирант 3-го года кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России; врач-невролог отделения неврологии АО «МСЧ «Нефтяник», Тюмень.

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

Сведения о соблюдении этических требований и отсутствии использования ИИ при написании статьи. Авторы заявляют, что этические требования соблюдены, текст не сгенерирован нейросетью.

Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2025. Т. 2, № 4. С. 33-35

National Bulletin of Medical Associations. 2025. Vol. 2, no. 4. P. 33-35

Обзорная статья / Review article

УДК 612.044.6:616.36: 577.1: 616.36-002

**Жвавый Семен Павлович**

Областная инфекционная клиническая больница, Тюмень, Россия

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ zhvavyi@yandex.ru

## РОЛЬ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В МЕТАБОЛИЗМЕ ЛАКТАТА И КРЕАТИНФОСФОКИНАЗЫ: ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ НОРМА И/ИЛИ ПАТОЛОГИЯ

**Аннотация.** В статье рассматривается комплексное влияние двигательной активности на уровень лактата и креатинфосфокиназы (КФК) в контексте дифференциальной диагностики. Проанализированы физиологические механизмы повышения данных маркеров при физической нагрузке и патологические состояния, в первую очередь дисфункция печени, приводящие к их стойкому изменению. Подчеркивается, что корректная интерпретация уровней лактата и КФК невозможна без учёта физической активности пациента и оценки функционального состояния печени, что позволяет избежать диагностических ошибок. На основании анализа современных литературных данных обоснована необходимость комплексного подхода, рассматривающего печень как ключевой орган в метаболизме обоих соединений.

**Ключевые слова:** лактат, креатинфосфокиназа, двигательная активность, метаболизм, печень, диагностика, метаболически ассоциированная жировая болезнь печени

**Для цитирования:** Жвавый С. П. Роль двигательной активности в метаболизме лактата и креатинфосфокиназы: физиологическая норма и/или патология // Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2025. Т. 2, № 4. С. 33-35

### ВВЕДЕНИЕ

Двигательная активность является мощным регулятором метаболических процессов в организме. Её прямое и значительное влияние на уровень лактата и креатинфосфокиназы (КФК) создает важный диагностический контекст: клиницисту необходимо уметь дифференцировать физиологическое, адаптационное повышение этих показателей от патологического, сигнализирующего о серьёзных нарушениях. Актуальность вопроса обусловлена тем, что оба маркера традиционно ассоциируются с мышечной активностью и гипоксией, тогда как их устойчивое изменение часто указывает на системные патологии, среди которых ведущее место занимает дисфункция печени [3, 4].

### ЦЕЛЬ ДАННОГО ОБЗОРА

Анализ роли двигательной активности как «стресс-теста», выявляющего взаимосвязь между метаболизмом лактата, КФК и функциональным состоянием печени.

При интенсивной физической нагрузке в условиях дефицита кислорода скелетные мышцы активно продуцируют лактат в качестве побочного продукта анаэробного гликолиза.

Возникающая при этом кратковременная гиперлактатемия (уровень лактата в крови 2-5 ммоль/л, с возвращением к норме < 2.2 ммоль/л в течение часа после прекращения нагрузки) является физиологической нормой. У пациента с печёночной дисфункцией аналогичная нагрузка может привести к стойкому повышению лактата (> 4-5 ммоль/л в состоянии покоя), что расценивается как маркер метаболического дисбаланса и требует углублён-

ного обследования [2, 4]. Вопреки устаревшим представлениям, лактат – не просто «шлак», а важный энергетический субстрат и сигнальная молекула. Основная роль в его утилизации принадлежит печени, где в процессе глюконеогенеза в цикле Кори он преобразуется обратно в глюкозу [1]. Таким образом, регулярная двигательная активность тренирует не только мышцы, но и метаболические возможности печени, усиливая её способность утилизировать лактат.

Однако при патологии печени (фиброз, цирроз, метаболически ассоциированная жировая болезнь печени – МАЖБП) её способность утилизировать лактат резко снижается. В этом случае один и тот же уровень физической нагрузки у здорового человека вызовет транзиторный подъём лактата, а у пациента с печёночной дисфункцией может привести к стойкой и клинически значимой гиперлактатемии [2, 4].

Как отмечается в монографии Соловьевой И. В., хотя изолированная дисфункция печени редко бывает прямой причиной резкой гиперлактатемии, именно этот орган отвечает за утилизацию до 70% циркулирующего лактата [1]. Следовательно, стабильно высокий уровень лактата при отсутствии очевидной гипоксии может служить индикатором скрытой печёночной недостаточности. Более глубокий взгляд на молекулярные механизмы представлен в работе Б. Тую и коллег, которые детально описывают роль лактата в патогенезе фиброза и МАЖБП. Исследователи показывают, что лактат способен активировать звездчатые клетки печени – главные эффекторы фиброгенеза. Этот

Zhvavyi Semyon P.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia  
Regional Infectious Diseases Clinical Hospital, Tyumen, Russia  
✉ zhvavyi@yandex.ru

## THE ROLE OF MOTOR ACTIVITY IN LACTATE AND CREATINE PHOSPHOKINASE METABOLISM: PHYSIOLOGICAL NORM AND/OR PATHOLOGY

**Abstract.** *This article examines the complex impact of physical activity on lactate and creatine phosphokinase (CPK) levels in the context of differential diagnosis. The physiological mechanisms underlying the increase in these markers during physical activity and the pathological conditions, primarily liver dysfunction, that lead to persistent changes are analyzed. It is emphasized that accurate interpretation of lactate and CPK levels is impossible without taking into account the patient's physical activity and assessing liver function, thereby avoiding diagnostic errors. Based on an analysis of current literature, a conclusion is drawn regarding the need for an integrated approach that considers the liver as a key organ in the metabolism of both compounds.*

**Keywords:** *lactate, creatine phosphokinase, motor activity, metabolism, liver, diagnostics, metabolically associated fatty liver disease*

### 运动活动在乳酸和肌酸磷酸激酶代谢中的作用：生理规范和或病理学

注释。本文在鉴别诊断的背景下研究了身体活动对乳酸和肌酸磷酸激酶 (CK) 水平的复杂影响。分析了在运动和病理条件下增加这些标志物的生理机制，主要是肝功能障碍，导致其持续变化。强调的是，如果不考虑患者的身体活动和评估肝脏的功能状态，乳酸盐和CK水平的正确解释是不可能的，这避免了诊断错误。通过对现代文献数据的分析，证实了将肝脏作为两种化合物代谢的关键器官的综合方法的必要性。

关键词：乳酸，肌酸磷酸激酶，运动活动，代谢，肝脏，诊断，代谢相关脂肪肝病

процесс создаёт порочный круг: повреждение гепатоцитов ведёт к накоплению лактата, который, в свою очередь, усугубляет фиброз и воспаление, способствуя прогрессированию болезни вплоть до цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы. Данные другого исследования указывают на то, что метаболизм лактата рассматривается как одна из ключевых, хотя и не до конца изученных, детерминант в патогенезе МАЖБП [3].

Если лактат – это метаболический маркер, то КФК является общепризнанным маркером повреждения мышечной ткани, в том числе миокарда. Однако данные исследований свидетельствуют, что печень прочно занимает второе место среди причин повышения общей КФК после мышечных патологий.

**Креатинфосфокиназа: мышечный маркер с печёночным компонентом.** Креатинфосфокиназа (КФК) – фермент, высокая концентрация которого характерна для мышечной ткани. Его попадание в кровоток является прямым следствием повреждения сарколеммы мышечных клеток.

Физиологическое повышение КФК (в 5-10 раз от верхней границы нормы, т. е. до 1000-2000 Ед/л) наблюдается после непривычной или интенсивной физической нагрузки... При этом у пациентов с компенсированным циррозом печени отмечается умеренное, но стойкое повышение общей КФК (в 1.5-3 раза от нормы), а при декомпенсации – до 5-8 раз, что коррелирует с тяжестью состояния [6,7]. Именно это закономерное повышение создаёт «диагностическую ловушку», когда у физически активного человека можно ошибочно заподозрить патологию миокарда или другую мышечную патологию [6, 7].

Обзор нескольких научных работ показывает, что среди экстракардиальных (внесердечных) причин роста КФК проблемы с печенью последовательно лидируют. Крупные исследования подтверждают, что патологические

состояния печени являются значимым фактором, влияющим на активность этого фермента в крови. При этом у здоровых людей основная причина колебаний КФК – это интенсивная физическая нагрузка, которую иногда ошибочно можно принять за патологию [4, 7].

Патологическое повышение КФК на фоне заболеваний печени имеет несколько возможных механизмов:

1. Снижение клиренса: хотя основная роль в клиренсе КФК принадлежит ретикулоэндотелиальной системе, при выраженной печеночной недостаточности (цирроз, печёночно-клеточная недостаточность) этот процесс может нарушаться, что приводит к пролонгированной циркуляции фермента в крови [6].
2. Сопутствующая миопатия: ряд заболеваний печени (например, первичный билиарный холангит, алкогольная болезнь печени) могут ассоциироваться с печёночной миопатией, которая сама по себе является причиной роста КФК [6, 7].
3. Функциональная перегрузка: общая слабость и атрофия мышц у пациентов с хроническими болезнями печени приводят к тому, что даже минимальная бытовая нагрузка становится причиной значительного повреждения мышечных волокон и выброса КФК [4, 6].
4. Системное воспаление: хронические заболевания печени часто сопровождаются состоянием системного воспалительного ответа, при котором провоспалительные цитокины (например, ФНО-α, ИЛ-6) могут повышать проницаемость мембран мышечных клеток, способствуя выходу КФК в кровоток даже при отсутствии значительного повреждения мышц [4, 7].

Современные исследования подтверждают, что даже у пациентов с МАЖБП без цирроза отмечается статистически значимое повышение уровня КФК, которое коррелирует со стадией фиброза по данным эластографии

[8]. Более того, стойкая гиперКФК-емия может рассматриваться как независимый маркер, ассоциированный с метаболической дисфункцией печени [9].

Анализ литературных данных подтверждает значимую связь. В обзоре, посвящённом экстракардиальным причинам повышения КФК, проблемы с печенью занимают лидирующие позиции среди несердечных причин [4]. Более крупные исследования также указывают на то, что патологические состояния печени являются значимым фактором, влияющим на активность этого фермента в крови, и что у здоровых людей именно физическая активность является основной причиной физиологического повышения КФК, которое может быть ошибочно принято за патологию [7].

При этом отмечается определённый дефицит информации: большинство публикаций о связи КФК и печени сфокусированы на гепатоцеллюлярной карциноме. Данных же об уровне КФК при таких распространённых состояниях, как фиброз или цирроз печени невирусной природы, явно недостаточно, что указывает на перспективное направление для будущих исследований.

В современной медицине поиск надёжных и информативных маркеров состояния органов остаётся актуальной задачей. Среди них особое место занимают лактат и креатинфосфокиназа (КФК). Долгое время их повышение в крови связывали преимущественно с физическими нагрузками, повреждением мышц или гипоксией. Однако последние исследования всё чаще указывают на печень как на ключевого игрока в метаболизме этих веществ, а её патологии – как на важную причину изменения их уровня [4, 7, 9].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Двигательная активность служит важным физиологическим «стресс-тестом» для систем утилизации лактата и клиренса КФК. У здорового человека физическая нагрузка вызывает предсказуемые и обратимые колебания этих показателей, которые являются частью адаптационного процесса. У пациента с латентной или явной патологией печени эти же системы работают неэффективно, и физиологический стресс выявляет скрытую дисфункцию.

Таким образом, взаимосвязь «печень – лактат» и «печень – КФК» является ярким примером необходимости комплексного подхода в диагностике. Лактат выступает не просто как маркер гипоксии, но и как активный участник патологических процессов в печени. КФК, в свою очередь, перестаёт быть сугубо «мышечным» ферментом, и её стойкое повышение при отсутствии кардиальной патологии должно стать поводом для углублённой оценки состояния печени.

Корректная интерпретация уровней лактата и КФК в клинической практике требует обязательного учёта анамнеза физической активности пациента за последние 24-72 часа, а также комплексной оценки функционального состояния печени, включая определение печёночных ферментов, показателей синтетической функции и, при необходимости, инструментальных методов исследования. Такой подход позволяет не только избежать диагностических ошибок, но и способствует раннему выявлению доклинических стадий дисфункции печени.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCE

1. Соловьева И. В. Лактат в оценке тяжести критических состояний [Электронный ресурс]. г. Пушкино, Московская обл.: АО «ДИАКОН», 2018. 34 с. URL: <https://diakonlab.ru/files/Lactate%202018%20mail.pdf> (дата обращения: 11.11.2025). [Solovieva I. V. Lactate in assessing the severity of critical conditions [Electronic resource]. Pushchino, Moscow region: JSC "DIAGON", 2018. 34 p. URL: <https://diakonlab.ru/files/Lactate%202018%20mail.pdf> (date of access: 11.11.2025). (In Russ)].
2. Yao S., Chai H., Tao T. et al. Role of lactate and lactate metabolism in liver diseases (Review) // International Journal of Molecular Medicine. 2024. Vol. 54, № 1. P. 59. DOI 10.3892/ijmm.2024.5383.
3. Wang T., Chen K., Tuo B. et al. Acetylation of lactate dehydrogenase B drives NAFLD progression by impairing lactate clearance // Journal of Hepatology. 2021. Vol. 74, No 5. P. 1038-1052. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.11.028. PMID: 33248168.
4. Руженцова Т. А., Милейкова Е. И., Моженкова А. В. Значение повышения МВ-креатинкиназы при различной экстракардиальной патологии // Лечащий врач. 2018. № 10. С. 80-83. [Ruzhentsova T. A., Mileykova E. I., Mozhenkova A. V. The significance of an increase in MB-creatin kinase in various extracardiac pathologies // Attending physician. 2018. No. 10. P. 80-83. (In Russ)].
5. Колотьева Н. А. Роль малых молекул в регуляции обмена веществ (обзор): «лактат» // Клиническая лабораторная диагностика. 2023. URL: <https://clinlabdia.ru/article-keys/laktat/> (дата обращения: 11.11.2025). [Kolotyeva N. A. The role of small molecules in the regulation of metabolism (review): «lactate» // Clinical laboratory diagnostics. 2023. URL: <https://clinlabdia.ru/article-keys/laktat/> (date accessed: 11.11.2025). (In Russ)].
6. Синдром повышенной креатинфосфокиназы плазмы как диагностическая дилемма [Электронный ресурс] // RusMedReview / Российский медицинский обзор. – 2021. URL: <https://www.rusmedreview.com/upload/iblock/d4f/18-25.pdf> (дата обращения: 11.11.2025). [Elevated plasma creatine phosphokinase syndrome as a diagnostic dilemma [Electronic resource] // RusMedReview / Russian Medical Review. – 2021. URL: <https://www.rusmedreview.com/upload/iblock/d4f/18-25.pdf> (accessed: 11.11.2025). (In Russ)].
7. Креатинкиназа и ее фракции. Причины повышения, клиническое значение [Электронный ресурс] // Volynka (медицинский портал). 2020. URL: <https://volynka.ru/Articles/Text/2398> (дата обращения: 11.11.2025). [Creatine kinase and its fractions. Causes of increase, clinical significance [Electronic resource] // Volynka (medical portal). 2020. URL: <https://volynka.ru/Articles/Text/2398> (date of access: 11.11.2025)].
8. Hyperckemia and non-alcoholic fatty liver disease: A potential association? / G. Targher [et al.] // European Journal of Internal Medicine. 2022. Vol. 105. P. 10-15.
9. Serum creatine kinase is associated with advanced liver fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease/T.Nishikawa et al. // Journal of Gastroenterology. 2021. Vol. 56. P. 912-921.

## Сведения об авторах и дополнительная информация

Жвавый Семен Павлович – врач-инфекционист Областной инфекционной клинической больницы; аспирант кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России; Тюмень; e-mail: zhvavyi@yandex.ru.

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

Сведения о соблюдении этических требований и отсутствии использования ИИ при написании статьи. Авторы заявляют, что этические требования соблюдены, текст не сгенерирован нейросетью.



Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2025. Т. 2, № 4. С. 36-42

National Bulletin of Medical Associations. 2025. Vol. 2, no. 4. P. 36-42

Обзорная статья / Review article

УДК 616.832-004:616.89-008.44

Мингалева Анастасия Юрьевна<sup>1✉</sup>, Доян Юлия Ивановна<sup>1,2</sup>, Вербх Татьяна Эдуардовна<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

<sup>2</sup> Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Россия

<sup>3</sup> Тюменская больница ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России, Тюмень, Россия

✉ amingaleva1999@mail.ru

## ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

**Аннотация.** Рассеянный склероз (РС) является многоочаговым прогрессирующим заболеванием центральной нервной системы, в основе которого лежит поражение спинного и головного мозга в результате дизиммунных и нейродегенеративных процессов. Депрессивные эпизоды при РС встречаются часто, осложняют течение основного заболевания, значительно нарушают качество жизни пациентов и снижают приверженность к лечению. В представленном обзоре рассмотрены патогенетические механизмы депрессии и тревоги при рассеянном склерозе и подходы к их лечению. Для решения поставленной цели проведён анализ данных национальной электронной библиотеки eLIBRARY, национальной библиотеки PubMed, научной электронной библиотеки «Киберленинка». В ходе исследования проанализированы монографии, когортные исследования, обзоры, а также клинические случаи, описывающие особенности тревоги и депрессивных нарушений у пациентов с рассеянным склерозом. В обзор включены 33 литературных источника, опубликованных в период с 2017 по 2024 г.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, аффективные нарушения, депрессия при рассеянном склерозе, тревога, депрессия.

**Для цитирования:** Мингалева А. Ю., Доян Ю. И., Вербх Т. Э. Тревожно-депрессивные расстройства у пациентов с рассеянным склерозом // Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2025. Т. 2, № 4. С. 36-42

### ВВЕДЕНИЕ

Рассеянный склероз (РС) является одним из наиболее распространённых хронических демиелинизирующих заболеваний, в патогенезе которого ведущую роль играют аутоиммуновоспалительные и нейродегенеративные процессы, приводящие к множественному очаговому и диффузному поражению центральной нервной системы [1, 2]. Следствием болезни является значительное снижение качества жизни пациента и его родственников, а также ранняя и глубокая инвалидизация [3].

Примерно у 50% пациентов в течение 5-10 лет наблюдается трансформация ремиттирующего течения заболевания во вторично-прогрессирующую форму. При отсутствии своевременной терапии через 10 лет у 40% пациентов отмечаются нарушения в выполнении профессиональной деятельности. По истечении 15 лет более половины больных испытывают затруднения при самостоятельном передвижении, а при длительности заболевания свыше 20 лет утрачивают способность к самообслуживанию [4, 5]. Как правило, заболевание проявляется у молодых людей в социально активном возрасте – от 20 до 40 лет, при этом женщины болеют в 2 раза чаще мужчин. С каждым годом заболеваемость рассеянным склерозом неуклонно растёт, особенно среди молодых женщин, также у них высок эпидемиологический риск развития депрессии и тревожных расстройств [6].

Точная этиология возникновения рассеянного склероза не установлена. Однако важную роль играют сочетание

генетической предрасположенности и влияние внешних факторов, таких как экология, недостаток витамина D, наличие хронического психоэмоционального стресса, а также инфекции, поражающие нервную систему, включая вирусы группы герпеса и гриппа и вирус Эпштейна-Барр [7, 8, 9, 10].

Пациентам с РС приходится ежедневно бороться с целым рядом физических, когнитивных и психологических симптомов, таких как проблемы с ходьбой, боль, усталость, депрессия, проблемы с памятью и концентрацией. Заболевание влияет на все сферы жизни людей, включая работу, отношения и социальную жизнь, досуг и повседневную деятельность [11, 12]. Течение рассеянного склероза (РС) отличается высокой вариабельностью и непредсказуемостью, что создаёт для пациентов клиническую неопределённость в отношении рисков обострения, госпитализации и прогрессирования инвалидности. Согласно данным литературных обзоров, распространённость тревожных расстройств среди данной популяции достигает 36-54%, причём у трети пациентов выявляются клинически значимые симптомы, соответствующие критериям генерализованного тревожного расстройства (ГТР) [13, 14].

### ЦЕЛЬ ДАННОГО ЛИТЕРАТУРНОГО ОБЗОРА

Изучение особенностей тревожно-депрессивных нарушений у пациентов с рассеянным склерозом.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы данные национальной электронной библиотеки eLIBRARY, национальной библи-

Mingaleva Anastasia Yu.<sup>1✉</sup>, Doyan Julia I.<sup>1,2</sup>, Verbakh Tatyana E.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

<sup>2</sup> Regional Clinical Hospital № 2, Tyumen, Russia

<sup>3</sup> Tyumen Hospital of the Federal State Budgetary Institution of Healthcare «West Siberian Medical Center of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Tyumen», Russia

✉ amingaleva1999@mail.ru

## ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDERS AMONG PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

**Abstract.** Multiple sclerosis (MS) is a multifocal progressive disease of the central nervous system, which is based on damage to the spinal cord and brain as a result of dysimmune and neurodegenerative processes. Depressive episodes in MS are common, complicate the course of the underlying disease, significantly impair the quality of life of patients and reduce adherence to treatment. The presented review discusses the pathogenetic mechanisms of depression and anxiety in multiple sclerosis and approaches to their treatment. To achieve this goal, there is an analysis of data from the national electronic library eLIBRARY, the national library PubMed and the scientific electronic library "Cyberleninka". The study analyzed monographs, cohort studies, reviews, and clinical cases describing the features of anxiety and depressive disorders in patients with multiple sclerosis. The review included 33 literature sources published between 2017 and 2024.

**Keywords:** multiple sclerosis, affective disorders, depression in multiple sclerosis, anxiety, depression.

### 多发性硬化症患者的焦虑和抑郁障碍

**摘要:** 多发性硬化症 (MS) 是中枢神经系统的多灶性进行性疾病, 其基于脊髓和大脑的损伤, 其结果是DIZIMMUNE和神经退行性过程。MS中的抑郁发作是常见的, 使潜在疾病的过程复杂化, 显著损害患者的生活质量并降低对治疗的依从性。这篇综述考察了多发性硬化症中抑郁和焦虑的发病机制及其治疗方法。为了实现这一目标, 分析了国家电子图书馆ELIBRARY, 国家图书馆PUBMED和科学电子图书馆CYBERLENINKA的数据。该研究分析了专著、队列研究、评论以及描述多发性硬化症患者焦虑和抑郁障碍特征的临床病例。该评论包括33和2017-2024年间发布的2024文学来源。

**关键词:** 多发性硬化症, 情感障碍, 多发性硬化症中的抑郁症, 焦虑, 抑郁。

отеки PubMed, научной электронной библиотеки «Киберленинка». Изучены монографии, когортные исследования, обзоры, а также клинические случаи, описывающие особенности тревожно-депрессивных нарушений при рассеянном склерозе. В ходе литературного поиска использованы следующие ключевые слова: «депрессия при рассеянном склерозе», «гендерные особенности депрессии при рассеянном склерозе», «тревога и депрессия у пациентов с рассеянном склерозом». Заявленной цели соответствовали 63 научных публикации с 2005 по 2024 г.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Рассеянный склероз характеризуется гетерогенным течением, включающим эпизоды рецидивов и прогрессирующее нарастание функционального дефицита. Клиническая картина заболевания отличается значительной межиндивидуальной вариабельностью и может проявляться полиморфной симптоматикой, включающей сенсомоторные нарушения, мозжечковую дисфункцию, когнитивные расстройства и психопатологические симптомы [15, 16]. Психиатрические коморбидные состояния могут развиваться у 95% пациентов с рассеянным склерозом в течение жизни, что патогенетически связано с нейродегенеративными процессами при данном заболевании. Согласно клиническим данным, наиболее распространённым расстройством является депрессия (до 50% случаев), за которой следуют тревожные расстройства с распространённостью от 14% до 41% [17, 18, 19]. Раннее выявление тревожно-депрессивных нарушений у больных рассеянным склерозом улучшает жизнь пациентов и позволяет повысить их приверженность

к лечению. Депрессивные и тревожные расстройства демонстрируют повышенную распространённость среди пациентов с рассеянным склерозом по сравнению с общепопуляционными показателями [20, 21, 22]. К числу значимых предикторов высокого риска развития депрессивных расстройств при РС относятся демографические факторы (возраст младше 35 лет, женский пол), клинические характеристики (большая длительность заболевания, прогрессирующий тип течения, выраженные тазовые нарушения), психосоциальные детерминанты (хронический стресс, низкий социально-экономический статус, включая безработицу и ограниченные финансовые ресурсы, отсутствие супружеской поддержки), а также отягощённый семейный анамнез по аффективным расстройствам [23, 24]. Аффективные расстройства при рассеянном склерозе могут рассматриваться как психологическая реакция на хроническое прогрессирующее заболевание с высокой вариабельностью клинического течения. Помимо психогенных механизмов, в патогенезе депрессивных и тревожных расстройств у данной категории пациентов значимую роль играют как психосоциальные факторы (в частности, дефицит социальной поддержки), так и нейробиологические механизмы, включая структурные изменения ЦНС и дисрегуляцию иммунновоспалительных процессов, характерных для данного заболевания [25, 26, 27, 28].

Клинические проявления рассеянного склероза отличаются значительным полиморфизмом и могут включать сенсорные, моторные и зрительные нарушения, дисфункцию тазовых органов, а также когнитивный дефицит [29, 30, 31]. Среди нейropsychиатрической симптоматики особого внимания заслуживают аффективные

расстройства: по данным исследований, депрессивные состояния встречаются у 30-50% пациентов, причём примерно в 25% случаев требуется специализированная психиатрическая помощь. Следует отметить, что риск развития депрессии сохраняется на всех стадиях заболевания и может затрагивать любых пациентов независимо от клинической формы и длительности течения РС [32, 33, 34]. Причинами депрессии могут быть реакция как на само заболевание, так и побочные эффекты проводимой терапии. О том, что депрессия представляет собой самостоятельное проявление рассеянного склероза, свидетельствует её значительно более высокая распространённость при данном заболевании по сравнению как с общей популяцией, так и с другими тяжёлыми неврологическими патологиями. Эпидемиологические данные демонстрируют, что частота депрессивных расстройств при боковом амиотрофическом склерозе в 3 раза, а при мышечных дистрофиях – в 4 раза ниже, чем у пациентов с рассеянным склерозом [35, 36, 37, 38, 39]. Депрессия при РС обычно проявляется тревогой, раздражительностью, гневом и соматическими нарушениями, в то время как апатия и отстранённость встречаются редко. В связи с большой частотой депрессии при РС высказывались предположения о генетической предрасположенности к ней при данном заболевании. Однако дальнейшие исследования показали, что среди родственников больных РС депрессия встречается не чаще, чем в популяции. Ряд авторов отмечают отсутствие достоверной корреляции между тяжестью депрессивных проявлений и основными клинико-неврологическими характеристиками заболевания, включая его длительность, тип течения, степень функциональных нарушений и выраженность патологических изменений по данным МРТ [40, 41]. Однако другие данные свидетельствуют о том, что при хронически прогрессирующем течении РС балл по шкале депрессии в 3 раза выше, чем при КИС и ремиттирующем течении болезни. Кроме того, имеются данные и о связи депрессии с активностью процесса, определяемой по МРТ [42].

Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что тревожные расстройства наблюдаются приблизительно у 25% пациентов с рассеянным склерозом, демонстрируя выраженную гендерную диспропорцию с преобладанием среди женщин, особенно на ранних стадиях заболевания. Согласно иностранным источникам, депрессия характеризуется аномально высоким уровнем негативных эмоций и аномально низким уровнем позитивных эмоций, в то время как тревожность связана с высоким уровнем негативных эмоций, но без нарушений в сфере позитивных эмоций. Депрессивные и тревожные расстройства у пациентов с РС демонстрируют значимую корреляцию с ухудшением качества жизни, когнитивным дефицитом, повышенной суицидальной уязвимостью и нарушениями трудовой деятельности [43, 44].

Современные исследования подтверждают патогенетическую взаимосвязь между аффективными нарушениями и нейрхимическими изменениями при рассеянном склерозе. Провоспалительные цитокины (ФНО- $\alpha$  и интерферон- $\alpha$ ), уровень которых повышается при данном заболевании, опосредуют развитие характерных

нейропсихиатрических симптомов, включая когнитивные нарушения (снижение концентрации внимания и памяти), аффективные расстройства (тревогу и депрессию) и астенические проявления [45]. Нейровизуализационные исследования выявили корреляцию между депрессивной симптоматикой и структурными изменениями головного мозга, в частности с двусторонней демиелинизацией височных долей [46, 47]. Тяжесть аффективных расстройств может служить маркером активности патологического процесса, коррелируя с обширностью очагового поражения ЦНС и степенью инвалидизации по шкале EDSS. Следует учитывать, что в генезе депрессии при РС могут играть роль как органические факторы (демиелинизация, нейровоспаление), так и психологические реакции на диагноз хронического заболевания, а также побочные эффекты некоторых препаратов, модифицирующих течение рассеянного склероза (ПИТРС) [48, 49].

*Методы лечения тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с рассеянным склерозом.* Тревожность может влиять на депрессию через неконтролируемые и негативные эмоции и подчёркивает важную потенциальную роль раннего вмешательства. Предоставление информации пациентам с рассеянным склерозом, по-видимому, повышает осведомлённость о заболевании, но менее явно влияет на принятие решений и качество жизни. Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) доказала свою эффективность при тревожных расстройствах у населения в целом и может быть рекомендована пациентам с рассеянным склерозом, у которых наблюдаются тревожные расстройства [50].

При лечении депрессивных расстройств у пациентов с РС необходим комплексный учёт демографических, заболевание-специфических и психосоциальных факторов, влияющих на их развитие [51, 52]. Оптимальным терапевтическим подходом является сочетание фармакотерапии и психотерапии. Среди антидепрессантов особую эффективность демонстрируют трициклические препараты, в частности амитриптилин, хотя все основные классы антидепрессантов сохраняют свою эффективность при РС. Однако следует учитывать, что у данной категории пациентов отмечается повышенная чувствительность к холинолитическим эффектам (головная боль, спазм аккомодации, сухость слизистых, ортостатическая гипотензия), которые могут возникать при меньших дозировках по сравнению с общей популяцией [53, 54]. Особую осторожность следует проявлять при назначении препаратов с выраженным антихолинергическим действием (амитриптилин, имипрамин, доксепин, мапротилин), поскольку их побочные эффекты могут усугублять типичные для РС симптомы – задержку мочи, зрительные нарушения и дисфагию, связанную с склеростомией.

В клинической практике при лечении депрессии у пациентов с РС в последние годы предпочтение отдаётся селективным ингибиторам обратного захвата серотонина (СИОЗС), что обусловлено их благоприятным профилем безопасности и отсутствием выраженных холинолитических эффектов. К данной группе относятся сертралин (25-50 мг/сут), флуоксетин (10-20 мг/сут), пароксетин (20-50 мг/сут) и нефазодон. Несмотря на хорошую пере-

носимость, примерно у 15% пациентов могут наблюдаться такие побочные эффекты, как тошнота, нарушения сна и анорексия [50, 55].

Особого внимания заслуживает флуоксетин, который часто становится препаратом первого выбора благодаря его дополнительному положительному влиянию на симптоматику утомляемости, характерную для РС. Терапию рекомендуется начинать с минимальных эффективных доз с постепенным титрованием, при этом пациента следует информировать о необходимости 4-6 недель для достижения полноценного терапевтического эффекта. Отсутствие клинического ответа через 4-5 недель или его недостаточность через 6-8 недель, а также развитие непереносимых побочных реакций являются показаниями для смены препарата. При достижении удовлетворительного результата продолжительность курса лечения должна составлять не менее 6 месяцев с последующей повторной оценкой состояния пациента для решения вопроса о возможности отмены антидепрессанта [56, 57].

Важным компонентом комплексной терапии является психотерапевтическое вмешательство. При лёгких формах депрессии может быть достаточным проведение индивидуальной или групповой психотерапии, тогда как при более тяжёлых состояниях она должна комбинироваться с фармакотерапией. Особое место занимает когнитивно-поведенческая терапия (КБТ), которая демонстрирует особую эффективность в случаях медикаментозной непереносимости или противопоказаний к назначению антидепрессантов.

Показана одинаковая эффективность 16-недельного курса КБТ и применения 50 мг сертралина в лечении умеренно выраженной депрессии. В случаях особенно ярко выраженной депрессии, при активном суицидальном поведении пациента обсуждается возможность применения электрошоковой терапии. Однако примерно в 20% случаев она осложняется развитием обострения РС, особенно при выявлении контрастируемых очагов на МРТ (т. е. при активном процессе). Помимо всего вышеперечисленного для успешного лечения депрессии необходим хороший постоянный контакт врача с больным и его семьей, при необходимости – участие психиатра в ведении пациента [58].

Фармакотерапия тревожных расстройств при рассеянном склерозе требует дифференцированного подхода в зависимости от клинической ситуации и продолжительности лечения. Бензодиазепины (алпразолам, клоназепам, диазепам) могут быть рекомендованы для кратковременного применения (2-4 недели) при острых стрессовых реакциях, в том числе связанных с сообщением диагноза, однако их использование ограничено риском развития седации, когнитивных нарушений, лекарственной зависимости и синдрома отмены. Для длительной терапии предпочтительным является буспирон – селективный агонист 5-HT<sub>1A</sub> рецепторов, который лишен седативного эффекта, не вызывает привыкания и синдрома отмены. Важно учитывать, что терапевтический эффект буспилона развивается постепенно в течение 2-4 недель, что требует обязательного информирования пациента и может снижать приверженность лечению. При выборе анксиолитической

терапии у пациентов с РС необходимо учитывать потенциальное влияние на когнитивные функции, возможные лекарственные взаимодействия с базисной терапией и индивидуальную чувствительность к психотропным средствам, отдавая предпочтение комплексному подходу с включением психотерапевтических методик [59, 60].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, тревожно-депрессивные расстройства являются частыми психологическими нарушениями при рассеянном склерозе, приводящими к снижению качества жизни, риску суицидальных мыслей и попыток и уменьшению комплаентности пациента к лечению. Депрессия более распространена при РС, чем при других хронических неврологических заболеваниях и встречается в три раза чаще, чем в общей популяции. Патогенез депрессивных расстройств при рассеянном склерозе носит многофакторный характер и может рассматриваться как в рамках психогенной модели (реакция на хронизацию и непредсказуемость течения заболевания), так и с позиций биопсихосоциального подхода. С одной стороны, нейровоспалительные процессы, включая дисрегуляцию цитокинового каскада (повышение уровней провоспалительных интерлейкинов) и нейродегенеративные изменения, могут непосредственно влиять на нейрональные сети, ответственные за аффективную регуляцию. С другой стороны, значимый вклад вносят психосоциальные факторы, такие как дефицит социальной поддержки, хронический стресс и ограничение повседневной активности вследствие неврологического дефицита. Современные данные свидетельствуют о сложном взаимодействии этих механизмов, причём их относительный вклад может варьировать у разных пациентов в зависимости от стадии заболевания, степени инвалидизации и индивидуальных психологических особенностей [61, 62].

Депрессия при рассеянном склерозе требует комплексного лечения. СИОЗС эффективны, но имеют побочные эффекты, тогда как когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) умеренно снижает депрессию и улучшает качество жизни без фармакологических рисков. Оптимальным подходом является сочетание медикаментозной и психологической терапии для воздействия на биологические и психосоциальные механизмы депрессии [63].

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCE

1. Роль окислительного стресса в механизмах формирования демиелинизирующего процесса при рассеянном склерозе/Л.И. Рейхерт [и др.] // Неврологический вестник. 2006. Т. 38. № 3-4. С. 40-45. [The role of oxidative stress in the mechanisms of formation of the demyelinating process in multiple sclerosis / L. I. Reichert [et al.] // Neurological Bulletin. 2006. Vol. 38. No. 3-4. P. 40-45. (In Russ)].
2. Факторы риска и особенности клинического течения рассеянного склероза в популяции больных ХМАО-Югры/А.А.Соколова [и др.] // Научный вестник Ханты-Мансийского государственного медицинского института. 2009. № 3-4. С. 64-66. [Risk factors and clinical features of multiple sclerosis in the population of patients of Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug-Yugra/A.A.Sokolova [et al.] // Scientific Bulletin of the Khanty-Mansiysk State Medical Institute. 2009. No. 3-4. P. 64-66. (In Russ)].
3. Качество жизни в клинической практике/П.Б.Зотов [и др.]// Девиантология. 2022. Т. 6. № 2. С. 48-56. [Quality of life in clinical



- practice/P.B. Zotov [et al.]// *Deviantology*. 2022. Vol. 6. No. 2. P. 48-56. (In Russ)]. DOI: 10.32878/devi.22-6-02(11)-48-56.
4. Быченко С.М., Кичерова О. А. Связь тяжести клинических проявлений рассеянного склероза с выраженностью мембрано-дестабилизирующих процессов// *Медицинская наука и образование Урала*. 2009. Т. 10. № 2-1 (58). С. 17-19. [Bychenko S. M., Kicherova O. A. Relationship between severity of clinical manifestations of multiple sclerosis and severity of membrane-destabilizing processes// *Medical science and education of the Urals*. 2009. Vol. 10. No. 2-1 (58). P. 17-19. (In Russ)].
  5. Кравцов Ю.И., Кичерова О. А. Современные тенденции клинического течения рассеянного склероза (10-летнее проспективное исследование) // *Современные проблемы науки и образования*. 2012. № 6. С. 223. [Kravtsov Yu.I., Kicherova O. A. Modern trends in the clinical course of multiple sclerosis (10-year prospective study) // *Modern problems of science and education*. 2012. No. 6. P. 223. (In Russ)].
  6. Здоровье женщины/Е.А.Матейкович [и др.]. Тюмень: Вектор Бук, 2024.220 с. [Women's health/E.A.Mateikovich [et al.]. Tyumen: Vector Book, 2024.220 p. (In Russ)].
  7. Мембрано-дестабилизирующие процессы и состояние антиоксидантной защиты в эритроцитах больных рассеянным склерозом/ В.Д.Камзеев [и др.]// *Казанский медицинский журнал*. 2005. Т. 86. № 5. С. 375-379. [Membrane-destabilizing processes and the state of antioxidant protection in erythrocytes of patients with multiple sclerosis / V. D. Kamzееv [et al.] // *Kazan Medical Journal*. 2005. Vol. 86. No. 5. P. 375-379. (In Russ)].
  8. Соколова А.А., Анищенко Л. И., Молчанова Ж. И. и др. Региональные особенности клинических проявлений рассеянного склероза в ХМАО-Югра/А.А.Соколова [и др.]// *Медицинская наука и образование Урала*. 2009. Т. 10. № 2-1 (58). С. 26-27. [Sokolova A. A., Anishchenko L. I., Molchanova Zh.I. et al. Regional features of clinical manifestations of multiple sclerosis in Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug-Yugra/A.A.Sokolova [et al.]// *Medical Science and Education of the Urals*. 2009. Vol. 10. No. 2-1 (58). P. 26-27. (In Russ)].
  9. Кичерова О. А. Патогенетическое значение мембрано-дестабилизирующих процессов и состояния системы антиоксидантной защиты при рассеянном склерозе и возможности их медикаментозной коррекции (проспективное исследование): дис. ... д-ра мед. наук 14.01.11 – Нервные болезни. Тюмень: Тюменский государственный медицинский университет, 2013.273 с. [Kicherova O. A. Pathogenetic significance of membrane-destabilizing processes and the state of the antioxidant defense system in multiple sclerosis and the possibilities of their drug correction (prospective study): dis. ... Doctor of Medicine 14.01.11 – Nervous diseases. Tyumen: Tyumen State Medical University, 2013.273 p. (In Russ)].
  10. Ахметьянов М.А., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Нейротрофические и нейропротективные эффекты витамина D. Роль в нейродегенерации // *Научный форум. Сибирь*. 2022. Т. 8. № 1. С. 18-22. [Akhmet'yanov M.A., Kicherova O. A., Reikher L. I. Neurotrophic and neuroprotective effects of vitamin D. Role in neurodegeneration // *Scientific forum. Siberia*. 2022. Vol. 8. No. 1. P. 18-22. (In Russ)].
  11. Brain structural changes in patients in the early stages of multiple sclerosis with depression/ J. I. Rojas [et al.]// *Neurol. Res*. 2017. Vol. 39, № 7. P. 596-600.
  12. Кичерова О.А., Рейхерт Л. И., Кравцов Ю. И. Многообразие клинических проявлений рассеянного склероза (с анализом собственного клинического наблюдения) // *Уральский медицинский журнал*. 2018. Т. 11. № 166. С. 38-42. [Kicherova O. A., Reikher L. I., Kravtsov Yu. I. Diversity of clinical manifestations of multiple sclerosis (with analysis of own clinical observation) // *Ural Medical Journal*. 2018. Vol. 11. No. 166. P. 38-42. (In Russ)].
  13. Менг А.А., Кичерова К. П., Нусс Э. В. Депрессивные нарушения при рассеянном склерозе // *Здравоохранение Чувашии*. 2024. № 1. С. 26-37. [Meng A. A., Kicherova K. P., Nuss E. V. Depressive disorders in multiple sclerosis // *Healthcare of Chuvashia*. 2024. No. 1. P. 26-37. (In Russ)].
  14. Молчанова Ж.И., Соколова А. А., Кичерова О. А. Депрессивные нарушения при рассеянном склерозе в популяции больных, проживающих в ХМАО-Югра // *Медицинская наука и образование Урала*. 2009. Т. 10. № 2-1 (58). С. 24-25. [Molchanova Zh.I., Sokolova A. A., Kicherova O. A. Depressive disorders in multiple sclerosis in the population of patients living in the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug-Yugra // *Medical Science and Education of the Urals*. 2009. Vol. 10. No. 2-1 (58). P. 24-25. (In Russ)].
  15. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria/ A. J. Thompson [et al.]// *Lancet Neurol*. 2017. Vol. 17, № 2. P. 167.
  16. Кичерова О.А., Рейхерт Л. И. Демиелинизирующие заболевания: современные стратегии постановки диагноза достоверного рассеянного склероза (обзор литературы) // *Медицинская наука и образование Урала*. 2019. Т. 20. № 4 (100). С. 186-192. [Kicherova O. A., Reikher L. I. Demyelinating diseases: modern strategies for establishing a diagnosis of reliable multiple sclerosis (literature review) // *Medical Science and Education of the Urals*. 2019. Vol. 20. No. 4 (100). P. 186-192. (In Russ)].
  17. Characterizing the phenotype of multiple sclerosis-associated depression in comparison with idiopathic major depression / H.Hasselmann [et al.]// *Mult. Scler. J*. 2016. Vol. 11. P. 1476-1484.
  18. Кичерова О.А., Рейхерт Л. И., Ревнивых М. Ю. Нейродегенерация при рассеянном склерозе и способы её коррекции // *Академический журнал Западной Сибири*. 2019. Т. 15. № 4 (81). С. 46-47. [Kicherova O. A., Reikher L. I., Revniykh M. Yu. Neurodegeneration in multiple sclerosis and methods of its correction // *Academic Journal of Western Siberia*. 2019. Vol. 15. No. 4 (81). P. 46-47. (In Russ)].
  19. Gorbachevskii A.V., Kicherova O. A., Reikher L. I. The glymphatic system, sleep, and neurodegeneration // *Neurosci. Behav. Physiol*. 2024. Vol. 54. № 8. P. 1350-1360.
  20. Gray matter trophism, cognitive impairment, and depression in patients with multiple sclerosis/E.Pravatà [et al.]// *Mult. Scler*. 2017. Vol. 23. № 14. P. 1864-1874.
  21. Соколова А.А., Рейхерт Л. И., Кичерова О. А. Значимость мембрано-патологических процессов в тяжести клинических проявлений и прогнозе рассеянного склероза//*Тюменский медицинский журнал*. 2015. Т. 17. № 4. С. 47-51. [Sokolova A. A., Reikher L. I., Kicherova O. A. The Significance of Membrane-Pathological Processes in the Severity of Clinical Manifestations and the Prognosis of Multiple Sclerosis//*Tyumen Medical Journal*. 2015. Vol. 17. No. 4. Pp. 47-51. (In Russ)].
  22. Обоснование клинических проявлений рассеянного склероза с позиции представлений о биохимических основах его патогенеза/О.А.Кичерова [и др.] // *Академический журнал Западной Сибири*. 2019. Т. 15. № 3 (80). С. 52-56. [Justification of the clinical manifestations of multiple sclerosis from the perspective of the ideas about the biochemical basis of its pathogenesis/O.A. Kicherova [et al.] // *Academic Journal of Western Siberia*. 2019. Vol. 15. No. 3 (80). Pp. 52-56. (In Russ)].
  23. Longitudinal Associations of Modifiable Lifestyle Factors With Positive Depression-Screen Over 2.5-Years in an International Cohort of People Living With Multiple Sclerosis /K.L.Taylor // *Front. Psychiatry*. 2018. Vol. 9. Art. 526.
  24. Рейхерт Л.И., Кичерова О. А., Соколова А. А. Взаимосвязь системы антирадикальной защиты с состоянием эмоциональной сферы больных рассеянным склерозом // *Академический журнал Западной Сибири*. 2016. Т. 12. № 5 (66). С. 55-57. [Reikert L. I., Kicherova O. A., Sokolova A. A. Relationship of the Antiradical Protection System with the Emotional State of Patients with Multiple Sclerosis // *Academic Journal of Western Siberia*. 2016. Vol. 12. No. 5 (66). Pp. 55-57. (In Russ)].

25. Nathoo N., Mackie A. Treating depression in multiple sclerosis with antidepressants: A brief review of clinical trials and exploration of clinical symptoms to guide treatment decisions // *Mult. Scler. Relat. Disord.* 2017. Vol. 18. P. 177-180.
26. Быченко С.М., Кичерова О.А., Маркина О.Л. Роль нарушений метаболизма в механизмах формирования демиелинизирующего процесса при рассеянном склерозе // *Медицинская наука и образование Урала.* 2012. Т. 13. № 1 (69). С. 15-18. [Bychenko S. M., Kicherova O. A., Markina O. L. The Role of Metabolic Disorders in the Mechanisms of the Demyelinating Process in Multiple Sclerosis // *Medical Science and Education of the Urals.* 2012. Vol. 13. No. 1 (69). Pp. 15-18. (In Russ)].
27. Тенина О.А., Кичерова О.А., Быченко С.М. и др. Роль оксида азота и некоторых механизмов антирадикальной защиты в формировании клинических проявлений рассеянного склероза/О.А.Тенина [и др.]// *Медицинская наука и образование Урала.* 2009. Т. 10. № 2-1 (58). С. 33-35. [The Role of Nitric Oxide and Some Mechanisms of Antiradical Protection in the Formation of Clinical Manifestations of Multiple Sclerosis/O.A. Tenina [et al.]// *Medical Science and Education of the Urals.* 2009. Vol. 10. No. 2-1 (58). Pp. 33-35. (In Russ)].
28. Горбачевский А.В., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Глимфатическая система, сон, нейродегенерация // *Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова.* 2024.Т. 74. № 3. С. 269-284. [Gorbachevsky A. V., Kicherova O. A., Reikher L. I. The Glymphatic System, Sleep, and Neurodegeneration // *Pavlov Journal of Higher Nervous Activity.* 2024. Vol. 74. No. 3. Pp. 269-284. (In Russ)].
29. Feinstein A., Pavisian B. Multiple sclerosis and suicide // *Mult. Scler.* 2017. Vol. 23. P. 923-927.
30. Disability, depression and suicide ideation in people with multiple sclerosis /V.M. Lewis [et al.] // *J. Affect. Disord.* – 2017. – Vol. 208. – P. 662-669.
31. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Значение окислительного стресса в формировании клинических проявлений рассеянного склероза // *Академический журнал Западной Сибири.* 2018. Т. 14. № 4 (75). С. 32-33. [Kicherova O. A., Reikher L. I. The Role of Oxidative Stress in the Development of Clinical Manifestations of Multiple Sclerosis // *Academic Journal of Western Siberia.* 2018. Vol. 14. No. 4 (75). Pp. 32-33. (In Russ)].
32. Nathoo N., Mackie A. Treating depression in multiple sclerosis with antidepressants: A brief review of clinical trials and exploration of clinical symptoms to guide treatment decisions // *Mult. Scler. Relat. Disord.* 2017. Vol. 18. P. 177-180.
33. Быченко С.М., Кичерова О.А. Связь стадии развития рассеянного склероза с мембрано-дестабилизирующими процессами // *Медицинская наука и образование Урала.* 2011. Т. 12. № 2 (66). – С. 118-120. [Bychenko S. M., Kicherova O. A. Relationship of the stage of development of multiple sclerosis with membrane-destabilizing processes // *Medical Science and Education of the Urals.* 2011. Vol. 12. No. 2 (66). – P. 118-120. (In Russ)].
34. Особенности депрессивных нарушений у больных с различными формами рассеянного склерозе/ О.А. Кичерова [и др.] // *Современные проблемы науки и образования.* 2022. № 3. С. 116. [Features of depressive disorders in patients with various forms of multiple sclerosis/ O. A. Kicherova [et al.] // *Modern Problems of Science and Education.* 2022. No. 3. P. 116. (In Russ)].
35. Characterizing the phenotype of multiple sclerosis-associated depression in comparison with idiopathic major depression/ H. Hasselmann [et al.]// *Mult. Scler. J.* – 2016. – Vol. 11. – P. 1476-1484.
36. Gray matter trophism, cognitive impairment, and depression in patients with multiple sclerosis/ E.Pravatà [et al.]// *Mult. Scler.* – 2017. – Vol. 23, № 14. – P. 1864-1874.
37. Байдина Т.В., Трушников Т. Н., Данилова М. А. Интерферон-индуцированная депрессия и содержание серотонина в периферической крови у больных рассеянным склерозом /Т.В.Байдина [и др.]// *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.* 2018. Т. 118. № 8-2. С. 77-81. [Baidina T. V., Trushnikova T. N., Danilova M. A. Interferon-induced depression and serotonin content in peripheral blood in patients with multiple sclerosis /T.V. Baidina [et al.]// *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova.* 2018. Vol. 118. No. 8-2. Pp. 77-81. (In Russ)].
38. Опыт применения финголимода у пациентов с ремиттирующим рассеянным склерозом /А.А.Соколова [и др.]// *Научный форум. Сибирь.* 2017. Т. 3. № 1. С. 74-76. [Experience in the use of fingolimod in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis / A. A. Sokolova [et al.]// *Scientific Forum. Siberia.* 2017. Vol. 3. No. 1. Pp. 74-76. (In Russ)].
39. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Замятина Е.А. Клинико-патогенетическое обоснование применения копаксона у больных рассеянным склерозом // *Неврологический журнал.* 2006. Т. 11. № 5. С. 33-36. [Kicherova O. A., Reikher L. I., Zamyatina E. A. Clinical and Pathogenetic Justification of the Use of Kopaxon in Patients with Multiple Sclerosis // *Nevrologicheskyy Zhurnal.* 2006. Vol. 11. No. 5. Pp. 33-36. (In Russ)].
40. Feinstein A., Pavisian B. Multiple sclerosis and suicide // *Mult. Scler.* 2017. Vol. 23. P. 923-927.
41. Быченко С.М., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Роль антиоксидантной системы в патогенезе рассеянного склероза // *Медицинская наука и образование Урала.* 2011. Т. 12. № 3-1 (67). С. 151-153. [Bychenko S. M., Kicherova O. A., Reikher L. I. The Role of the Antioxidant System in the Pathogenesis of Multiple Sclerosis // *Medical Science and Education of the Urals.* 2011. Vol. 12. No. 3-1 (67). Pp. 151-153. (In Russ)].
42. Зарубина Н.В., Мозокина К.С., Спирин Н.Н. Взаимосвязь депрессивных нарушений с МРТ картиной больных РС // *Евразийский союз ученых.* 2020. № 6-5 (75). С. 45-52. [Zarubina N. V., Mozokina K. S., Spirin N. N. The Relationship of Depressive Disorders with the MRI Picture of MS Patients // *Eurasian Union of Scientists.* 2020. No. 6-5 (75). Pp. 45-52. (In Russ)].
43. Disability, depression and suicide ideation in people with multiple sclerosis/ V. M. Lewis [et al.]// *J. Affect. Disord.* 2017. Vol. 208. P. 662-669.
44. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А. Прогнозирование суицидального риска у пациентов с рассеянным склерозом // *Академический журнал Западной Сибири.* 2021. Т. 17. № 1 (90). С. 40-43. [Reikher L. I., Kicherova O. A. Prediction of Suicidal Risk in Patients with Multiple Sclerosis // *Academic Journal of Western Siberia.* 2021. Vol. 17. No. 1 (90). Pp. 40-43. (In Russ)].
45. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Механизмы формирования патологического процесса при рассеянном склерозе и способы их коррекции // *Медицинская наука и образование Урала.* 2017. Т. 18. № 2 (90). С. 147-150. [Kicherova O. A., Reikher L. I. Mechanisms of the formation of the pathological process in multiple sclerosis and ways of their correction // *Medical science and education of the Urals.* 2017. V. 18. No. 2 (90). Pp. 147-150. (In Russ)].
46. Васильева А.В., Караваева Т.А. Патоморфоз невротических расстройств и его терапевтические следствия. Санкт-Петербург: Издательский Дом «Алеф-Пресс», 2018. С. 208-222. [Vasilyeva A. V., Karavaeva T. A. Pathomorphosis of Neurotic Disorders and Its Therapeutic Consequences. St. Petersburg: Alef-Press Publishing House, 2018, pp. 208-222. (In Russ)].
47. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Соколова А.А. Некоторые патогенетические аспекты рассеянного склероза // *Материалы конгресса «Человек и лекарство. УРАЛ-2019», Тюмень.* 2019. С. 38. [Kicherova O. A., Reikher L. I., Sokolova A. A. Some Pathogenetic Aspects of Multiple Sclerosis // *Proceedings of the Congress "Man and Medicine. Ural-2019", Tyumen.* 2019. P. 38. (In Russ)].
48. Глатирамера ацетат и мембранодестабилизирующие процессы при рассеянном склерозе/Л.И.Рейхерт [и др.]// *Академический журнал Западной Сибири.* 2022.Т. 18.№ 2 (95). С. 35-40. [Glatiramer acetate and membrane-destabilizing processes in multiple sclerosis/

- L.I. Reikherth [et al.]// Academic Journal of Western Siberia. 2022. Vol. 18. No. 2 (95). Pp. 35-40. (In Russ)].
49. Кичерова О.А., Рейхерт Л. И. Патогенетический подход к коррекции клиничко-биохимических нарушений при рассеянном склерозе // Медицинская наука и образование Урала. 2018. Т. 19. № 4 (96). С. 84-89. [Kicherova O. A., Reikherth L. I. Pathogenetic Approach to the Correction of Clinical and Biochemical Disorders in Multiple Sclerosis // Medical Science and Education of the Urals. 2018. Vol. 19. No. 4 (96). Pp. 84-89. (In Russ)].
  50. Кичерова О.А., Рейхерт Л. И., Бимусинова М. Т. Современные методы лечения рассеянного склероза: краткий обзор // Эффективная фармакотерапия. 2023. Т. 19. № 24. С. 22-25. [Kicherova O. A., Reikherth L. I., Bimusinova M. T. Modern Methods of Treatment for Multiple Sclerosis: A Brief Overview // Effective Pharmacotherapy. 2023. Vol. 19. No. 24. Pp. 22-25. (In Russ)].
  51. Гриднев М.А., Хомидов Д., Хотамов Б. Тревожные нарушения у больных рассеянным склерозом, госпитализированных по поводу обострения // Интегративные тенденции в медицине и образовании. 2019. № 1. С. 16-18. [Gridnev M. A., Khomidov D., Khotamov B. Anxiety disorders in patients with multiple sclerosis who were hospitalized for exacerbation // Integrative Trends in Medicine and Education. 2019. No. 1. Pp. 16-18. (In Russ)].
  52. Способы оценки приверженности к терапии при хронических заболеваниях/А.К.Кузина [и др.]// Паллиативная медицина и реабилитация. 2023. № 3. С. 5-7. [Methods of Assessing Adherence to Therapy in Chronic Diseases/A.K. Kuzhina [et al.]]// Palliative Medicine and Rehabilitation. 2023. No. 3. Pp. 5-7. (In Russ)].
  53. Акшулакова Г. Б. Особенности тревожных и депрессивных расстройств у больных рассеянным склерозом на различных этапах болезни // Вестник науки. 2024. Т. 5. № 2 (74). С. 935-942. [Akshulakova G. B. Features of Anxiety and Depressive Disorders in Patients with Multiple Sclerosis at Different Stages of the Disease // Bulletin of Science. 2024. Vol. 5. No. 2 (74). Pp. 935-942. (In Russ)].
  54. Место копаксона в терапии пациентов с ремиттирующей формой рассеянного склероза /О.А.Кичерова [и др.]// Бюллетень сибирской медицины. 2008. Т. 7. № 3. С. 104-108. [The place of Copaxone in the treatment of patients with remitting form of multiple sclerosis / O. A. Kicherova [et al.] // Bulletin of Siberian Medicine. 2008. Vol. 7. No. 3. Pp. 104-108. (In Russ)].
  55. Кичерова О.А., Рейхерт Л. И. Возможности коррекции оксидантного стресса при рассеянном склерозе // Научный форум. Сибирь. 2019. Т. 5. № 1. С. 77-78. [Kicherova O. A., Reikherth L. I. Possibilities of Oxidative Stress Correction in Multiple Sclerosis // Scientific Forum. Siberia. 2019. Vol. 5. No. 1. Pp. 77-78. (In Russ)].
  56. Малыгин Я. В. Особенности тревожных и депрессивных расстройств у больных рассеянным склерозом на различных этапах болезни // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. 2019. Т. 119. № 2-2. С. 58-63. [Malygin Y. V. Features of Anxiety and Depressive Disorders in Patients with Multiple Sclerosis at Different Stages of the Disease // S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. Special Issues. 2019. Vol. 119. No. 2-2. Pp. 58-63. (In Russ)].
  57. Кичерова О.А., Рейхерт Л. И., Соколова А. А. Влияние глатирамера ацетата на патогенетические механизмы ремиттирующей формы рассеянного склероза // Академический журнал Западной Сибири. 2015. Т. 11. № 6 (61). С. 51-53. [Kicherova O. A., Reikherth L. I., Sokolova A. A. The effect of glatiramer acetate on the pathogenetic mechanisms of the remitting form of multiple sclerosis // Academic Journal of Western Siberia. 2015. Vol. 11. No. 6 (61). Pp. 51-53. (In Russ)].
  58. Персонализированный подход в медико-психологическом сопровождении больных с рассеянным склерозом/Е.Л.Николаев [и др.]// Вестник психотерапии. 2018. № 65 (70). С. 86-97. [A personalized approach to medical and psychological support for patients with multiple sclerosis/E.L. Nikolaev [et al.]]// Bulletin of Psychotherapy. 2018. No. 65 (70). Pp. 86-97. (In Russ)].
  59. Смирнов В.С., Канаш Т. И., Галиновская Н. В. Нейропсихологический статус у пациентов с ремиттирующим типом течения рассеянного склероза // Проблемы здоровья и экологии. 2018. № 2 (56). С. 52-60. [Smirnov V. S., Kanash T. I., Galinovskaya N. V. Neuropsychological Status in Patients with Remitting Type of Multiple Sclerosis Course // Health and Ecology Issues. 2018. No. 2 (56). Pp. 52-60. (In Russ)].
  60. Доян Ю.И., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Роль нейротрофических факторов при нейродегенеративных заболеваниях // Академический журнал Западной Сибири. 2018. Т. 14. № 1 (72). С. 49-50. [Doyan Yu.I., Kicherova O. A., Reikherth L. I. The Role of Neurotrophic Factors in Neurodegenerative Diseases // Academic Journal of Western Siberia. 2018. Vol. 14. No. 1 (72). Pp. 49-50. (In Russ)].
  61. Кравцов Ю.И., Кичерова О. А. Мембранопротекторное действие глатирамера ацетата при рассеянном склерозе // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2013. Т. 113. № 3. С. 69-71. [Kravtsov Yu.I., Kicherova O. A. Membranoprotective effect of glatiramer acetate in multiple sclerosis // S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2013. Vol. 113. No. 3. Pp. 69-71. (In Russ)].
  62. Кичерова О.А., Рейхерт Л. И. Место мембранопротекции в терапии рассеянного склероза // Научный форум. Сибирь. 2018. Т. 4. № 1. С. 73-76. [Kicherova O. A., Reikherth L. I. The Role of Membrane Protection in the Treatment of Multiple Sclerosis // Scientific Forum. Siberia. 2018. Vol. 4. No. 1. Pp. 73-76. (In Russ)].
  63. Патогенетические основы ремиелинизации при рассеянном склерозе/О.А.Кичерова [и др.]// Академический журнал Западной Сибири. 2018.Т. 14. № 1 (72). С. 47-48. [Pathogenetic basis of remyelination in multiple sclerosis/O.A. Kicherova [et al.]]// Academic Journal of Western Siberia. 2018.V. 14. No. 1 (72). Pp. 47-48.(In Russ)].

#### Сведения об авторах и дополнительная информация

Мингалева Анастасия Юрьевна – ординатор кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень, e-mail: amingaleva1999@mail.ru.

Доян Юлия Ивановна – доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России; врач-невролог неврологического отделения № 3 Регионального сосудистого центра ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», Тюмень, к. м. н.

Вербх Татьяна Эдуардовна –доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России; врач-невролог неврологического отделения Тюменской больницы Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения Западно-Сибирский медицинский центр Федерального медико-биологического агентства России, Тюмень, к. м. н.

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

Сведения о соблюдении этических требований и отсутствии использования ИИ при написании статьи. Авторы заявляют, что этические требования соблюдены, текст не сгенерирован нейросетью.



Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2025. Т. 2, № 4. С. 43-47  
National Bulletin of Medical Associations. 2025. Vol. 2, no. 4. P. 43-47  
Обзорная статья / Review article  
УДК 616.853-002.4:617.5-089

**Высоцкий Максим Алексеевич**<sup>1✉</sup>, **Белова Елена Васильевна**<sup>1,2,3</sup>,  
**Воробьев Дмитрий Петрович**<sup>1,4</sup>, **Гаилов Сайди Саит-Хусейнович**<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

<sup>2</sup> Городская поликлиника № 6, Тюмень, Россия

<sup>3</sup> Центр Неврологии и эпилептологии «Нейромед», Тюмень, Россия

<sup>4</sup> Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Россия

✉ vis176maxim@gmail.com

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭПИЛЕПСИИ

**Аннотация.** Хирургическое лечение является жизненно необходимым для пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. Существуют резекционные и функциональные методы хирургического лечения эпилепсии. Авторы проводят обзор хирургических методик в соответствии с данными, представленными в отечественной и зарубежной литературе, а также обсуждают подходы к выбору метода лечения, основанные на индивидуальных особенностях пациента.

**Ключевые слова:** фармакорезистентная эпилепсия, хирургическое лечение эпилепсии, резекционная хирургия, функциональная хирургия

**Для цитирования:** Современные методы хирургического лечения эпилепсии / М. А. Высоцкий, Е. В. Белова, Д. П. Воробьев, С. С.-Х. Гаилов // Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2025. Т. 2, № 4. С. 43-47

### ВВЕДЕНИЕ

Хирургическое лечение эпилепсии представляет собой важный аспект лечения пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. В то время как медикаментозная терапия может быть эффективной для многих пациентов, около 30% из них не реагируют на стандартное лечение, что делает хирургическое вмешательство жизненно необходимым.

Существует несколько основных методов хирургического лечения эпилепсии:

- резекционная хирургия: включают височную лобэктомию и экстратемпоральные резекции.
- функциональные методы: такие как каллозотомия и множественные субпиальные транссекции, применяемые при локализации очага в функционально значимых зонах мозга.
- стимулирующие операции: например, стимуляция блуждающего нерва и транскраниальная стимуляция
- минимально инвазивные методы [1, 2, 3].

Основные методы хирургического лечения эпилепсии можно разделить на несколько категорий в зависимости от подхода и целей лечения:

#### 1. Резекционные методы

Эти операции направлены на удаление эпилептогенной зоны мозга, которая вызывает приступы:

- фокальная (очаговая) резекция: удаление области мозга, провоцирующей судороги, чаще всего применяется при локализованных формах эпилепсии [4];
- резекция височной доли: самый распространённый и успешный метод, при котором удаляется височная доля. Успешность достигает 70% полного избавления от приступов;

- резекция лобной, теменной или затылочной долей: применяется при очагах в соответствующих долях. Успех зависит от точности локализации эпилептогенного очага;
- гемисферэктомия: удаление или функциональная изоляция одного полушария мозга. Используется при тяжёлых формах эпилепсии, таких как гемимегакриптоцефалия [1, 5].

#### 2. Функциональные методы

Эти операции направлены на снижение частоты и тяжести приступов без полного удаления очага:

- каллозотомия: рассечение мозолистого тела для предотвращения распространения патологической активности между полушариями [5].
- множественная субпиальная транссекция: рассечение нервных волокон для блокировки аномальной электрической активности в критически важных зонах мозга [6].

#### 3. Минимально инвазивные методы

Эти методы требуют использование современных технологий и позволяют проводить операции с минимальным вмешательством:

- лазерная интерстициальная термотерапия (ЛИТТ): разрушение эпилептогенного очага с помощью лазера под контролем MPT [1, 7].
- стереотаксическая радиохирurgia: использование сфокусированного пучка рентгеновских лучей для разрушения эпилептогенной зоны без вскрытия черепа [1, 2].

#### 4. Методы нейромодуляции

Эти методы направлены на изменение электрической активности мозга:



Vysotsky Maxim A.<sup>1✉</sup>, Belova Elena V.<sup>1,2,3</sup>, Vorobyov Dmitry P.<sup>1,4</sup>, Gaibov Saydi S.-H.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

<sup>2</sup> City Clinic № 6, Tyumen, Russia

<sup>3</sup> Center for Neurology and Epileptology "Neuromed", Tyumen, Russia

<sup>4</sup> Regional Clinical Hospital № 2, Tyumen, Russia

✉ vis176maxim@gmail.com

## MODERN METHODS OF SURGICAL TREATMENT FOR EPILEPSY

**Abstract.** *Surgical treatment is vital for patients with drug-resistant epilepsy. There are resection and functional methods of surgical treatment of epilepsy. The authors review surgical techniques in accordance with the data presented in domestic and foreign literature, and discuss approaches to choosing a treatment method based on the individual characteristics of the patient.*

**Keywords:** *drug-resistant epilepsy, surgical treatment of epilepsy, resection surgery, functional surgery*

### 现代癫痫手术治疗方法

注释。手术治疗对药物抵抗性癫痫患者至关重要。癫痫的手术治疗有切除和功能方法。作者根据国内外文献中提供的数据回顾了手术技术，并讨论了根据患者个体特征选择治疗方法的方法。

关键词：药物抵抗性癫痫，癫痫的手术治疗，切除手术，功能手术

- стимуляция блуждающего нерва (VNS): имплантация устройства для стимуляции нерва, что снижает частоту приступов.
- глубокая стимуляция мозга (DBS): установка электродов в определённые участки мозга для регулирования его активности [8].

Каждый из методов подбирается индивидуально в зависимости от локализации эпилептогенного очага, возраста пациента и тяжести заболевания. При лечении эпилепсии могут использоваться различные хирургические методы, среди которых выделяются резекционная и функциональная (или паллиативная) хирургия. Эти подходы имеют разные цели и методы воздействия на мозг [9].

Резекционная хирургия включает удаление эпилептогенного очага в мозге, вызывающего приступы. Этот метод применяется, когда можно точно определить локализацию патологического участка. Основной целью метода является полное избавление от приступов. Успех операции может достигать 80% при соответствующих показаниях [2, 8]. Наиболее распространённым методом является височная лобэктомия, которая включает удаление части височной доли, где находятся очаги эпилепсии [1, 7]. Другие методы могут включать удаление фокальных кортикальных дисплазий или функциональную гемисферотомию. При успешной резекции пациент может полностью избавиться от эпилептических припадков, однако существует риск осложнений (около 1%) и необходимость предварительного тестирования для оценки возможных последствий [10].

Функциональная хирургия направлена не на удаление очага, а на изменение нейронных связей для уменьшения частоты и тяжести приступов. Это достигается с помощью различных методов стимуляции или прерывания передачи импульсов [11]. Основная цель данного метода – снизить частоту и интенсивность приступов, а не добиться полного излечения. Это особенно важно для пациентов, у которых удаление очага может привести к серьёзным неврологи-

ческим последствиям [2, 12]. К методам функциональной хирургии относится установка стимуляторов (например, стимулятора блуждающего нерва), которые периодически активируют нервные пути для контроля над приступами [6, 8]. Также используются методы дисконнекции, которые прерывают передачу патологических импульсов между различными участками мозга. Хотя функциональная хирургия не гарантирует полного избавления от приступов, она может значительно улучшить качество жизни пациента и снизить потребность в противосудорожных препаратах [13, 14].

Современные технологии, используемые при хирургическом лечении эпилепсии, значительно расширяют возможности нейрохирургов и повышают безопасность и эффективность процедур. К основным методам относятся:

**Лазерная интерстициальная термическая терапия (ЛИТТ)** – этот метод представляет собой минимально инвазивную процедуру, при которой через небольшое отверстие в черепе вводится оптическое волокно. С помощью лазера происходит выжигание эпилептогенных участков мозга. Преимуществами процедуры является то, что она требует меньше времени на восстановление и сопряжена с меньшими рисками по сравнению с традиционными открытыми операциями [15].

**Стереотаксическая имплантация электродов** – в этом методе в мозг пациента имплантируются электроды для мониторинга мозговой активности и определения точного местоположения эпилептогенных очагов. Процедура может длиться до 10 дней, в течение которых за пациентом проводится наблюдение. Преимуществами метода является возможность точного определения участков, вызывающих припадки, и в некоторых случаях устранение их без необходимости открытой операции [16].

**Глубокая стимуляция мозга (DBS)** – этот метод включает в себя установку электродов в определённые области мозга, которые стимулируются для контроля припадков. Преимущества: DBS может быть эффективным для паци-

ентов с эпилепсией, устойчивой к лечению, и позволяет снизить частоту приступов.

**Нейростимуляторы** – метод предполагает использование устройств, таких как стимулятор блуждающего нерва (VNS), которые помогают контролировать эпилептические припадки путем стимуляции блуждающего нерва. Указанные устройства могут быть полезны для пациентов, которым не подходит традиционная хирургия [16].

**Современные методы нейровизуализации** – высокопольная МРТ, функциональная МРТ и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) используются для точного определения местоположения эпилептогенных очагов и планирования операций. Данные технологии позволяют улучшить диагностику и повысить точность хирургического вмешательства [17, 18, 19].

**Хирургическое лечение эпилепсии у детей.** Хирургическое лечение эпилепсии у детей становится всё более распространённым и эффективным методом, особенно для пациентов с фармакорезистентной формой заболевания. Основными методами хирургического лечения эпилепсии у детей являются:

- Височная лобэктомия – это наиболее часто используемая операция, при которой удаляется часть височной доли мозга, отвечающая за возникновение эпилептических припадков. Эффективность: ремиссия наблюдается у 50-80% пациентов, что делает эту процедуру одной из самых успешных.
- Гемисферотомия – операция, при которой удаляется или отключается половина мозга. Этот метод применяется в случаях, когда эпилептические припадки возникают в одной половине мозга. Эффективность: гемисферотомия может значительно снизить частоту приступов и улучшить качество жизни.
- Селективная амигдалогиппокампэктомия – удаляются только медиальные структуры височной доли (амигдала и гиппокамп), что позволяет сохранить больше функционально важных тканей. Эффективность: эта операция также демонстрирует хорошие результаты, особенно у детей с локализованными формами эпилепсии.
- Радиохирургические методы – включают использование стереотаксической радиохирургии и лазерной абляции для точного воздействия на эпилептогенные участки без необходимости открытого вмешательства. Эффективность: эти методы минимизируют риск осложнений и сокращают время восстановления.
- Стимуляция блуждающего нерва (VNS) – имплантация устройства, которое периодически стимулирует блуждающий нерв, что помогает контролировать приступы. Эффективность: хотя VNS не приводит к полному прекращению приступов, она может значительно снизить их частоту и улучшить качество жизни [20].

**Предхирургическое обследование.** Предоперационное обследование перед хирургическим лечением эпилепсии является критически важным этапом, который включает комплексное исследование для точного определения локализации эпилептогенного очага и оценки функциональных рисков. Этот процесс требует участия различных специалистов и применения совре-

менных диагностических технологий [21, 22]. Целями предхирургического обследования являются:

- определение локализации эпилептогенной зоны: необходимо точно установить, где в мозге возникают приступы, что может не совпадать с визуализируемыми изменениями на МРТ;
  - оценка функциональных рисков: важно выяснить, какие функции (речь, движение, зрение) могут пострадать после операции, если эпилептогенная зона находится в функционально значимых областях коры;
  - разработка плана оперативного вмешательства: на основе полученных данных определяется объём и метод хирургического лечения.
- Этапы предхирургического обследования включают:
- консультации специалистов: эпилептолога (проводит первичную оценку и обсуждает историю болезни), нейрофизиолога (отвечает за мониторинг и анализ электроэнцефалографических данных), нейропсихолога (оценивает когнитивные функции, такие как память и внимание);
  - длительный видео-ЭЭГ мониторинг (продолжительность может варьироваться от 1 до 14 суток. Цель – записать как межприступную активность, так и сами приступы для анализа паттернов мозговой активности) [12].
  - магнитно-резонансную томографию (МРТ) (выполняется по специальному эпилептологическому протоколу с высоким разрешением для выявления структурных изменений в мозге [3].
  - функциональную МРТ (ф-МРТ) (используется для картирования функционально активных зон мозга, что помогает избежать повреждения критически важных участков во время операции [2, 7].
  - дополнительные методы нейровизуализации (позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) могут применяться для оценки метаболической активности тканей мозга) [12, 16].
  - инвазивные методы исследования (в некоторых случаях могут использоваться имплантированные электроды для более точного картирования эпилептогенных зон и функциональных областей) [16].
  - совместный консилиум специалистов: на заключительном этапе проводится встреча всей команды специалистов для обсуждения результатов обследования и принятия решения о целесообразности хирургического вмешательства.

**Результаты и осложнения.** Хирургическое лечение эпилепсии имеет свои риски и осложнения. Успех операций варьируется в зависимости от типа вмешательства и индивидуальных особенностей пациента. Например, после височной лобэктомии около 70% пациентов могут полностью избавиться от приступов, однако у 20% наблюдается значительное снижение их частоты.

После хирургии эпилепсии могут возникнуть различные осложнения, которые зависят от типа операции и индивидуальных особенностей пациента. К общим осложнениям относят:

1. Риск инфицирования операционного поля остаётся, как и при любом хирургическом вмешательстве [23].

2. Кровотечение: может произойти как во время операции, так и после неё, что требует дополнительного медицинского вмешательства.
3. Повреждение тканей: включает в себя возможные повреждения мозга, нервов или мягких тканей в области операции.

Неврологические осложнения операций включают: проблемы с памятью (изменения в памяти могут возникнуть после операции, особенно если затрагиваются области мозга, отвечающие за когнитивные функции), нарушения речи (некоторые пациенты могут испытывать трудности с речью или выражением мыслей) [6, 24, 25], проблемы со зрением (включают двоение в глазах и потерю периферического зрения) [26], потерю двигательных навыков (возможна временная или постоянная потеря моторной функции в зависимости от области вмешательства) [6, 27].

Наиболее распространёнными симптомами в первые дни после операции являются: чувство усталости и вялости, головные боли, тошнота и гастроэнтерологические симптомы, отёк вокруг лба и глаз, боль в челюсти на стороне операции [28].

Некоторые пациенты могут столкнуться с долгосрочными изменениями настроения или психического состояния, такими как тревога и депрессия, которые могут быть связаны как с самим заболеванием, так и с хирургическим вмешательством. В редких случаях могут возникнуть более серьёзные осложнения, такие как асептический менингит или внутричерепная гематома [6].

Важно отметить, что большинство осложнений не являются неизбежными и могут варьироваться по степени тяжести. Каждый пациент должен обсудить возможные риски и последствия операции со своим лечащим врачом для получения индивидуальной информации и рекомендаций [29, 30].

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургическое лечение эпилепсии является эффективным методом лечения пациентов с фармакорезистентной формой заболевания. Выбор метода зависит от индивидуальных особенностей пациента, локализации эпилептогенного очага и предшествующего обследования. Необходимы дальнейшие исследования для оптимизации методов диагностики и лечения. Данная статья представляет собой обзор современных методов хирургического лечения эпилепсии и подчёркивает важность индивидуального подхода к каждому пациенту при выборе метода терапии [31, 32].

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCE

1. Маматханов М.Р., Касумов В.Р., Куралбаев А. К. Хирургическое лечение эпилепсии и его результаты // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24. № 2. С. 44-53. [Mamatkhanov M. R., Kasumov V. R., Kuralbaev A. K. Surgical treatment of epilepsy and its results // Bulletin of new medical technologies. 2017. Vol. 24. No. 2. P. 44-53. (In Russ)].
2. Хачатрян В.А., Маматханов М. Р. Хирургическое лечение эпилепсии у детей. Москва: Нестор-История, 2021. 208 с. [Khachatryan V. A., Mamatkhanov M. R. Surgical treatment of epilepsy in children. Moscow: Nestor-Istoriya, 2021. 208 p. (In Russ)].
3. Кабаллеро Кастельянос А. Д., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Возможности метода малоинвазивной эндоскопической хирургии в лечении геморрагического инсульта // Академический журнал Западной Сибири. 2020. Т. 16. № 1(84). С. 22-24. [Caballero Castellanos A. D., Kicherova O. A., Reikher L. I. Possibilities of the method of minimally invasive endoscopic surgery in the treatment of hemorrhagic stroke // Academic Journal of Western Siberia. 2020. Vol. 16. No. 1(84). P. 22-24. (In Russ)].
4. Mazzola L. Temporal Lobe Epilepsy Surgery: A Review of Current Techniques and Outcomes // Epilepsy Research. 2017. Vol. 137. P. 151-160.
5. Крылов В.В., Гехт А. Б., Григорьев А. Ю. Хирургия эпилепсии. Москва: АБВ-пресс, 2019. 408 с. [Krylov V. V., Gekht A. B., Grigoriev A. Yu. Epilepsy surgery. Moscow: ABV-press, 2019. 408 p. (In Russ)].
6. История развития хирургического лечения эпилепсии в Российской Федерации / В.В.Крылов, Е. И. Гусев, А. Б. Гехт [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2016. Т. 116, № 92. С. 612. [History of the development of surgical treatment of epilepsy in the Russian Federation / V.V. Krylov, E. I. Gusev, A. B. Gekht [et al.] // Journal of Neurology and Psychiatry named after S. S. Korsakov. 2016. Vol. 116, No. 9-2. P. 6-12. (In Russ)]. DOI: 10.17116/jnevro2016116926-12
7. Хачатрян В.А., Карлов В. А. Анализ вероятных причин хирургических неудач при височной эпилепсии // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2018. № 51. С. 12-18. [Khachatryan V. A., Karlov V. A. Analysis of probable causes of surgical failures in temporal lobe epilepsy // Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2018. No. 51. P. 12-18. (In Russ)].
8. Отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии / В.В.Крылов, А. Б. Гехт, И. С. Трифонов [и др.] // Вопросы нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко. 2021. Т. 85, № 5. С. 613. [Remote results of surgical treatment of patients with drug-resistant forms of epilepsy / V. V. Krylov, A. B. Gekht, I. S. Trifonov [et al.]] // Issues of Neurosurgery named after N. N. Burdenko. 2021. Vol. 85, No. 5. Pp. 6-13. (In Russ)].
9. Кичерова О.А., Рейхерт Л. И., Прилепская О. А. Пропедевтика нервных болезней: учебник для студентов медицинских ВУЗов. Тюмень: Тюменский государственный медицинский университет, 2016. 450 с. [Kicherova O. A., Reikher L. I., Prilepskaya O. A. Propaedeutics of nervous diseases: a textbook for students of medical universities. Tyumen: Tyumen State Medical University, 2016. 450 p. (In Russ)].
10. Wiebe S., Hakiimian S. Surgical Treatment of Epilepsy: A Review of the Evidence // The Lancet Neurology. 2016. Vol. 15. № 3. P. 276-287.
11. Kahane P. Functional Mapping and Surgical Treatment of Epilepsy // Neurosurgical Focus. 2017. Vol. 42. № 2. P. E7.
12. Шершевер А.С., Маматханов М. Р. Современные тенденции лечения фармакорезистентной височной эпилепсии // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2016. Т. 116, № 92. С. 13-20. [Shershever A. S., Mamatkhanov M. R. Modern trends in the treatment of drug-resistant temporal lobe epilepsy // S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2016. Vol. 116, No. 9-2. P. 13-20. (In Russ)].
13. Рейхерт Л.И., Кичерова О. А., Ахметьянов М. А. Связанное со здоровьем качество жизни в неврологической практике // Академический журнал Западной Сибири. 2022. Т. 18. № 3(96). С. 25-34. [Reikher L. I., Kicherova O. A., Akhmet'yanov M. A. Health-related quality of life in neurological practice // Academic Journal of Western Siberia. 2022. Vol. 18. No. 3(96). P. 25-34. (In Russ)].
14. Новые возможности терапии эпилепсии: обзор литературных данных по препарату дибукелон / В.А.Салтанова, Л. И. Рейхерт, Е. А. Белова [и др.] // Российский нейрохирургический журнал имени профессора А. Л. Поленова. 2023. Т. 15. № 3. С. 116-121. [New possibilities of epilepsy therapy: a review of



- literature data on the drug dibufelone /V.A. Saltanova, L. I. Reikher, E. A. Belova [et al.] // Russian Neurosurgical Journal named after Professor A. L. Polenov. 2023. Vol. 15. No. 3. P. 116-121. (In Russ)].
15. Harroud A. Outcomes of Surgery for Drug-Resistant Temporal Lobe Epilepsy: A Systematic Review // *Epilepsia*. 2019. Vol. 60, № 3. P. 455-465.
  16. Современные подходы к диагностике с помощью магнитно-резонансной томографии эпилептогенных и сопряженных с ними поражений головного мозга/Е.М.Перепелова, В. А. Перепелов, М. С. Меркулова [и др.]// *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2018. № 51. С. 4-11. [Modern approaches to diagnostics of epileptogenic and associated brain lesions using magnetic resonance imaging / E. M. Perepelova, V. A. Perepelov, M. S. Merkulova [et al.]// *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2018. No. 51.P. 4-11. (In Russ)].
  17. Способы оценки приверженности к терапии при хронических заболеваниях/ А. К. Кукина, Л. И. Рейхерт, О. А. Кичерова [и др.]// *Паллиативная медицина и реабилитация*. 2023. № 3. С. 5-7. [Methods for assessing adherence to therapy in chronic diseases / A. K. Kuzhina, L. I. Reikher, O. A. Kicherova [et al.] // *Palliative medicine and rehabilitation*. 2023. No. 3. P. 5-7. (In Russ)].
  18. Rylvlin P. Surgical Management of Epilepsy: Current Guidelines and Future Directions // *Epilepsia*. 2016. Vol. 57, № 5. P. e81-e84.
  19. Guekht A. B. Innovations in the Surgical Treatment of Epilepsy// *Journal of Neurology*. 2017. Vol. 264, № 9. P. 1860-1869.
  20. Исходы хирургического лечения эпилепсии/И.Г.Арешкина, М. Р. Сапронова, Н. А. Шнайдер [и др.]// *Доктор.Ру*. 2020. Т. 19, № 4. С. 29-34.[Outcomes of surgical treatment of epilepsy/ I.G.Areshkina, M. R. Sapronova, N. A. Schneider [et al.]// *Doctor. Ru*. 2020. Vol. 19, No. 4. P. 29-34. (In Russ)].
  21. Использование шкал и опросников в неврологии и нейрореабилитации для оценки двигательных и чувствительных нарушений/ А.В.Горбачевский, Ю. И. Доян, О. А. Кичерова [и др.]// *Современные проблемы науки и образования*. 2023. № 4. С. 139. [Use of scales and questionnaires in neurology and neurorehabilitation to assess motor and sensory disorders/A.V. Gorbachevsky, Yu. I. Doyan, O. A. Kicherova [et al.]// *Modern problems of science and education*. 2023. No. 4. P. 139. (In Russ)].
  22. Здоровье женщины/ Е. А. Матейкович, П. Б. Зотов, Ю. В. Нелеева [и др.]. Тюмень: Тюменский государственный медицинский университет, 2024. 185 с. [Women's health / E. A. Mateykovich, P. B. Zotov, Yu. V. Nelaeva [et al.]. Tyumen: Tyumen State Medical University, 2024. 185 p. (In Russ)].
  23. Кабаллеро Кастельянос А. Д., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Современные представления о посттравматическом менингите: обзор литературы // *Академический журнал Западной Сибири*. 2020. Т. 16, № 1(84). С. 26. [Caballero Castellanos A. D., Kicherova O. A., Reikher L. I. Modern concepts of post-traumatic meningitis: a literature review // *Academic Journal of Western Siberia*. 2020. Vol. 16, No. 1(84).P. 26. (In Russ)].
  24. Синдром послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов после кардиохирургических вмешательств: патогенетические и клинические аспекты / Ю. И. Доян, О. А. Кичерова, Л. И. Рейхерт [и др.]// *Научный форум. Сибирь*. 2019. Т. 5, № 1. С. 75-76. [Postoperative cognitive dysfunction syndrome in patients after cardiac surgery: pathogenetic and clinical aspects / Yu. I. Doyan, O. A. Kicherova, L. I. Reikher [et al.] // *Scientific forum. Siberia*. 2019. Vol. 5, No. 1. P. 75-76. (In Russ)].
  25. Генетические основы послеоперационной когнитивной дисфункции/В.А.Салтанова, О. А. Кичерова, Л. И. Рейхерт [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2024. Т. 124, № 4. С. 43-47. [Genetic bases of postoperative cognitive dysfunction/V.A. Saltanova, O. A. Kicherova, L. I. Reikher [et al.] // *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2024. Vol. 124, No. 4. P. 43-47. (In Russ)].
  26. Jobst B. C. Surgical Approaches for the Treatment of Epilepsy: An Overview // *Neurosurgery Review*. 2018. Vol. 41, № 1. P. 1-10.
  27. Синдром приобретенной слабости в отделении реанимации и интенсивной терапии: полинейромиопатия критических состояний/ Т. Э. Вербак, Э. В. Кузнецов, О. А. Кичерова [и др.]// *Современные проблемы науки и образования*. 2023. № 5. С. 98. [Acquired weakness syndrome in the intensive care unit: critical illness polyneuromyopathy / T. E. Verbakh, E. V. Kuznetsov, O. A. Kicherova [et al.]. // *Modern problems of science and education*. 2023. No. 5. P. 98. (In Russ)].
  28. Stefan H. Surgical Treatment of Epilepsy: Current Perspectives// *Nature Reviews Neurology*. 2018. Vol. 14, № 8. P. 487-498.
  29. Doyan Yu. I., Kicherova O. A., Reichert L. I., Graf L. V. Syndrome of postoperative cognitive dysfunction in patients after cardiac surgery: pathogenetic and clinical aspects // *Scientific forum. International Journal of Osteoarchaeology*. 2019. Vol. 5, № 1. P. 75.
  30. Терапия умеренных когнитивных нарушений различного генеза у пациентов с хроническими соматическими заболеваниями: результаты многоцентровой открытой проспективной наблюдательной программы (ПАРУС) / О. С. Левин, В. В. Ковальчук, М. В. Путилина [и др.] // *Эффективная фармакотерапия*. 2022. Т. 18, № 43. С. 78-83. [Therapy of moderate cognitive impairment of various origins in patients with chronic somatic diseases: results of a multicenter open prospective observational program (PARUS) / O. S. Levin, V. V. Kovalchuk, M. V. Putilina [et al.] // *Effective pharmacotherapy*. 2022. Vol. 18, No. 43. P. 78-83. (In Russ)].
  31. Silfvenus H. The Role of Neuroimaging in Planning Surgery for Epilepsy // *Journal of Neurosurgery*. 2018. Vol. 128, № 3. P. 653-661.
  32. Lebedeva A. V. Challenges in the Surgical Management of Epilepsy: A Review // *Current Opinion in Neurology*. 2019. Vol. 32, № 4. P. 561-568.

#### Сведения об авторах и дополнительная информация

Высоцкий Максим Алексеевич – ординатор кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, Тюмень, e-mail: vis176maxim@gmail.com.

Белова Елена Васильевна – доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России; врач-невролог ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 6; врач-эпилептолог Центра Неврологии и эпилептологии «Нейромед», Тюмень, к. м. н.

Воробьев Дмитрий Петрович – доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России; врач-нейрохирург, отделение нейрохирургии ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», Тюмень, к. м. н.

Гаилов Сайди Саит-Хусейнович – доцент кафедры неврологии с курсом нейрохирургии Института клинической медицины, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России; врач-нейрохирург, отделение нейрохирургии ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», Тюмень, к. м. н.

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

Сведения о соблюдении этических требований и отсутствии использования ИИ при написании статьи. Авторы заявляют, что этические требования соблюдены, текст не сгенерирован нейросетью.



# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2025. Т. 2, № 4. С. 48-52

National Bulletin of Medical Associations. 2025. Vol. 2, no. 4. P. 48-52

Научная статья / Original article

УДК 616.36-002-056.7

Мироненко Анастасия Владимировна<sup>2✉</sup>, Хорошева Елена Юрьевна<sup>1</sup>, Беленькая Виктория Александровна<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

<sup>2</sup> Городская поликлиника № 5, Тюмень, Россия

✉ nastjux@mail.ru

## РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНИ БАЙЛЕРА У РЕБЁНКА НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Аннотация.** Прогрессирующий семейный внутрипечёночный холестаз (ПСВХ) – это группа хронических холестатических заболеваний печени, обусловленных генетически-детерминированным нарушением структуры канальцевой мембраны гепатоцитов и транспорта желчных кислот, с аутосомно-рецессивным типом наследования. Частота данной патологии составляет 1 на 50 000-100 000 новорождённых. Начинается заболевание, как правило, в младенчестве, однако дебют может быть и позже, также нередко холестаз имеет волнообразное течение. Общим же является, для подавляющего большинства типов ПСВХ, это прогрессирование до цирроза печени [1]. Поскольку ПСВХ был впервые описан у потомков Дж. Байлера, это заболевание исходно было названо как болезнь Байлера. По мере того, как были описаны другие типы ПСВХ, определены патологические варианты ответственных за развитие заболевания генов, болезнь Байлера стала больше известна как ПСВХ 1 типа. На данный момент в зависимости генетической детерминанты известно 13 подтипов ПСВХ [2], из них только семь хорошо изучены. Наиболее часто встречаются 3 типа ПСВХ: болезнь Байлера или ПСВХ-1 (редкий тип ПСВХ), обусловлен поломками в гене АТР8В; синдром Байлера или ПСВХ-2 (наиболее частый подтип, встречается в 50% случаев ПСВХ), обусловлен патологическими изменениями в гене АВСВ11; ПСВХ-3 (встречается в 30% случаев ПСВХ) – в гене АВСВ4 [3]. Диагностика основана на клинических проявлениях, результатах генетического тестирования для выявления патогенных вариантов в генах. Для оценки морфофункционального состояния печени требуется ультразвуковое исследование, эластометрия, в некоторых случаях магнитно-резонансная томография печени и желчевыводящих путей (МРТ), реже биопсия. В настоящее время отсутствует этиологическое и патогенетическое лечение ПСВХ. Пациентам назначается симптоматическое лечение, направленное на профилактику и коррекцию осложнений холестаза, снижение интенсивности кожного зуда, который порой даже в отсутствии терминальной печеночной недостаточности становится показанием для проведения трансплантации печени.

Ранняя диагностика ПСВХ позволяет своевременно определять тактику ведения пациентов, максимально продлить период симптоматической терапии и отдалить необходимость трансплантации печени.

**Ключевые слова:** прогрессирующий семейный внутрипечёночный холестаз, болезнь Байлера, холестаз, наследственное заболевание, диагностика

**Для цитирования:** Мироненко А. В., Хорошева Е. Ю., Беленькая В. А. Ранняя диагностика болезни Байлера у ребёнка на амбулаторном этапе. Клинический случай // Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2025. Т. 2, № 4. С. 48-52

### ВВЕДЕНИЕ

Синдром холестаза представляет собой нарушение выделительной функции гепатобилиарной системы. Он проявляется желтухой, постоянным или периодическим обесцвечиванием стула, тёмной мочой, увеличением размеров печени, кожным зудом, а также повышением уровней билирубина, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы

(не во всех случаях), холестерина, бета-липопротеидов и желчных кислот. Синдром холестаза является типичным и частым проявлением заболеваний печени [1, 2].

Распространённость заболеваний, сопровождающихся данным синдромом, выше в неонатальном периоде. Общая частота заболеваний печени у новорождённых, проявляющихся клиническими или биохимическими

Mironenko Anastasia V.<sup>2✉</sup>, Khorosheva Elena Y.<sup>1</sup>, Belenkaya Victoria A.<sup>2</sup><sup>1</sup> Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia<sup>2</sup> City Polyclinic № 5, Tyumen, Russia

✉ nastjux@mail.ru

## EARLY DIAGNOSIS OF CHILD BYLER'S DISEASE AT THE OUTPATIENT STAGE. A CLINICAL CASE

**Abstract.** *Progressive familial intrahepatic cholestasis (PFIC) is a group of chronic cholestatic liver diseases caused by a genetically determined disruption of the hepatocyte canalicular membrane structure and bile acid transport, with an autosomal recessive type of inheritance. The incidence of this pathology is 1 in 50,000-100,000 newborns. The disease usually begins in infancy, but the progression of the process may occur in adolescence. Since PVS was first described in the descendants of J. Byler, the disease was originally named Byler's disease. As other types of PVS were described and genetic mutations were identified, Byler's disease became more commonly known as type 1 PVS. Currently, there are 13 known subtypes of PVS, depending on the gene that causes the disease, and only seven of these are well-studied. The most common types of PSC are: Byler's disease or PSC-1 (a rare type of PSC), caused by mutations in the ATP8B gene; Byler's syndrome or PSC-2 (the most common subtype, occurring in 50% of PSC cases), caused by mutations in the ABCB11 gene; and PSC-3 (occurring in 30% of PSC cases), caused by mutations in the ABCB4 gene. Diagnosis is based on clinical manifestations, results of genetic testing to identify pathogenic variants (mutations) in genes, ultrasound examination, elastometry, in some cases, magnetic resonance imaging (MRI), liver biopsy and specific tests. Currently, there is no specific drug for the treatment of PSCV. Usually, patients are prescribed symptomatic treatment aimed at the prevention and correction of complications of cholestasis, reducing the intensity of pruritus and other clinical manifestations. Nevertheless, most patients with PSCV eventually become candidates for liver transplantation. Thus, early diagnosis of PSCV allows timely determination of the tactics of patient management in order to prevent the irreversible outcome of the disease.*

**Keywords:** *progressive familial intrahepatic cholestasis type 1, cholestasis, hereditary disease, diagnosis.*

## 在门诊阶段早期诊断BYLER病的儿童。一个临床病例

注释。进行性家族性肝内胆汁淤积 (FVC) 是一组慢性胆汁淤积性肝病，由遗传决定的违反肝细胞管膜结构和胆汁酸转运引起，具有常染色体隐性遗传类型。这种病理的频率为50,000-100,000新生儿中的1。通常，这种疾病在婴儿期开始，但首次亮相可能会更晚，胆汁淤积通常具有波浪状的过程。对于绝大多数类型的CVD来说，常见的是进展为肝硬化[1]。由于PSCV首先在J.BYLER的后代中被描述，这种疾病最初被命名为BYLER病。随着描述其他类型的PSC并确定了负责疾病发展的基因的病理变异，BYLER病变得更普遍地称为1型PSC。目前，根据遗传决定因素[2]已知PSCV的13种亚型，其中只有7种得到了很好的研究。3种最常见的PSCV类型是：BYLER病或PSCV-1（一种罕见的PSCV类型），由ATP8B基因的故障引起；BYLER综合征或PSCV-2（最常见的亚型，发生在50%的PSCV病例中），由ABCB11基因的病理变[3]诊断是根据临床表现和基因检测的结果来识别基因中的致病变异。为了评估肝脏的形态功能状态，需要超声波检查，弹性测量，在某些情况下，肝脏和胆道磁共振成像 (MRI)，并且很少需要活组织检查。目前，没有PSCV的病因和致病治疗。患者开具对症治疗，旨在预防和纠正胆汁淤积并发症，减少瘙痒的强度，有时甚至在没有终末期肝功能衰竭的情况下也成为肝移植的适应症。PSCV的早期诊断允许及时确定患者管理策略，最大限度地延长对症治疗的时间并延迟肝移植的需要。

关键词：进行性家族性肝内胆汁淤积1型，胆汁淤积，遗传性疾病，诊断。

признаками холестаза, составляет примерно 1:2500 живорождённых. Из-за незрелости выделительной функции печени у новорождённых часто развивается физиологический холестаз (физиологическая желтуха), который обратим. Причинами холестаза также могут быть инфекции в перинатальном периоде, врождённые пороки развития желчных протоков, генетические заболевания и нарушения обмена веществ [3, 4].

У новорождённого многие патологические состояния имеют сходные клинические и лабораторные проявления, характеризующиеся синдромом холестаза. Следовательно, на амбулаторном этапе для педиатра важно иметь возможность проводить дифференциальную диагностику физиологического холестаза с менее распространёнными заболеваниями, сопровождающимися холестатической желтухой. Это необходимо для своевременного направления к специалисту (детскому гастроэн-

терологу, инфекционисту, хирургу) с целью постановки диагноза и определения тактики терапии. Ранняя диагностика причины неонатального холестаза необходима для эффективной таргетной терапии. Симптоматическая терапия включает коррекцию питания, направленную на компенсацию дефицита жирорастворимых витаминов и обеспечение оптимальным жировым компонентом – среднецепочечными триглицеридами (СЦТ), а также медикаментозное лечение осложнений холестаза [5].

На сегодняшний день во всём мире серьёзной проблемой остаются несвоевременная постановка диагноза и ограниченные возможности диагностики наследственных заболеваний печени, что нередко приводит к прогрессированию патологического процесса с развитием цирроза. В статье мы приводим клинический случай диагностики на амбулаторном этапе редкой генетической патологии с поражением печени у ребёнка.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Мальчик Т., родился от 4-й беременности (1-я беременность – 2015 г., срочные роды, без осложнений, ребёнок здоров, вес 2822 г, длина 51 см; 2-я беременность – 2021 г., закончилась самопроизвольным выкидышем; 3-я беременность – 2022 г. срочные роды, без осложнений, ребёнок здоров, вес 3130 г, длина 50 см; 4-я беременность – 2023 – настоящая), протекавшей на фоне ОАА, анамнестически титры антител к краснухе. В 15-16 недель – угроза невынашивания, в 20 недель – анемия лёгкой степени тяжести, в 26 недель – дисфункция плаценты. Самостоятельные 3-е роды в сроке 37,5 недель гестации, околоплодные воды светлые, головное предлежание, закричал сразу, к груди приложен в родовой. Вес при рождении 3000 г, длина 51 см. Оценка по шкале Апгар 8/86. БЦЖ, ВПГ1, профилактика геморрагической болезни – викасол 0,3 мл внутримышечно – проведены в роддоме. Неонатальный скрининг взят, аудиоскрининг прошёл. Выписали на 3 сутки. Далее привит ВГВ2. УЗИ скрининговые – без патологии.

До трёх месяцев периодически носовые кровотечения, в 3 месяца появление прожилок крови в стуле, ребёнок госпитализирован в ГБУЗ ТО ОКБ № 2 отделение патологии новорождённых, где согласно жалобам и объективным данным в соответствии с Клиническими рекомендациями (КР) установлен клинический диагноз: «Геморрагическая болезнь, поздняя форма, тяжёлое течение. Острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу, субарахноидально-паренхиматозное кровоизлияние в задних отделах правой височной доли». Ребёнок консультирован нейрохирургом – оперативное лечение не показано. На фоне проводимой консервативной терапии (свежезамороженная плазма, викасол, гемотрансфузия в соответствии с КР) геморрагические проявления купированы, пациент выписан в удовлетворительном состоянии. И не смотря на то, что критерии установления диагноза полностью соответствовали диагнозу «Геморрагической болезни новорождённого», мы хотим обратить внимание на изменения, выявленные у ребёнка, которые имеют значение, свидетельствующие о заболевании печени: изменения в биохимическом анализе крови: повышение АЛТ до 154 Ед/л, АСТ до 227 Ед/л, билирубины не определялись (не входят в перечень обязательных, тем более в отсутствие симптома желтухи), исследование крови на ВЭБ, ЦМВ, токсоплазмоз, ВПГ 1, 2 (ИФА) – отрицательное; кровь на маркеры вирусных гепатитов – отрицательное; УЗИ органов брюшной полости (ОБП): без структурной патологии. При этом в контрольных исследованиях имело место нормализация показателей АСТ, АЛТ.

В последующем при наблюдении амбулаторно сохранялись изменения в БАК (АСТ 106 Ед/л, АЛТ 80,9 Ед/л, билирубин 49 мкмоль/л, за счёт прямого 26 мкмоль/л), анемия (эритроциты 3,57, Нв 101 г/л). Сохранялись эпизоды носового кровотечения, появление прожилок крови в стуле.

В 9-месячном возрасте ребёнок осмотрен в приёмном отделении ОКБ № 2 в связи с жалобами на высыпания кожи, зуд кожных покровов, впервые желтушность склер,

тёмную мочу, изменение характера стула. Лабораторно в биохимическом анализе крови: билирубин общий 44,7 мкмоль/л, прямой 26,6 мкмоль/л; АЛТ 62 Е/л АСТ 80 Е/л; альбумин 45,4 г/л. С диагнозом: Дерматит неуточнённый, отпущены домой. В лечении: УДХК, антигистаминные, сахаромидеты буларди. Эффекта от терапии нет. У ребёнка сохраняется желтушность кожных покровов, иктеричность склер, повторяются эпизоды прожилок крови в стуле, однократно эпизод носового кровотечения. Впервые обращаются к гастроэнтерологу по месту жительства. При осмотре обращает внимание резкое беспокойство ребёнка, плач при осмотре, дефицит массы тела средней степени тяжести, расчёсы/ссадины ушных раковин, характерные черты лица: треугольная форма лица – выступающий лоб, с заострённым подбородком, веретенообразные пальцы рук. Лабораторно сохраняется синдром холестаза (билирубин общий 48,7 мкмоль/л, билирубин прямой 26, 25 мкмоль/л, ЩФ 1618,7 Ед/л), синдром цитолиза (АСТ 69,6 Ед/л, АЛТ 36,5 Ед/л). Клинически определялись увеличение печени и селезёнки. Учитывая отсутствие эффекта от проведённой терапии, стойкий холестаз и цитолиз в крови, клиническую картину: сильный, мучительный зуд до расчёсов, ахоличный кал (впервые выявленный и документированный), тёмную мочу, отставание в физическом и нервно-психическом развитии ребёнка, пациент доложен и обсуждён с главным внештатным специалистом по гастроэнтерологии детского возраста Департамента здравоохранения Тюменской области Хорошевой Е. Ю. Обсуждена тактика дифференциальной диагностики наследственных причин поражения печени: церулоплазмина, альфа 1 антитрипсина – исключена болезнь Вильсона, дефицит Альфа 1 антитрипсина. Проведена верификация синдрома холестаза: определение уровня желчных кислот, оценка уровня жирорастворимых витаминов- А, Д, Е, К. Учитывая фенотипические данные пациента, оценка заинтересованности других систем органов, характерных для синдромального наследственного холестаза – синдром Алажиля – УЗИ ОМС-Малые аномалии развития/ВПР ОМС, ЭХО КГ- ВПС, осмотр офтальмолога – в пределах нормы. С учётом рецидивирующего синдрома цитолиза, холестаза с геморрагическими осложнениями, возраста пациента, не вызвала сомнения генетическая природа заболевания – амбулаторно организовано обследование пациента – в ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н. П. Бочкова» в рамках научной диагностической программы «Наследственные заболевания печени». Данное обследование требует направление сухих пятен крови для поиска патологических вариантов причинно-значимых генов для реализации врождённых наследственных холестатических заболеваний печени.

По результатам проведённого обследования: сохраняется анемия легкой степени тяжести (эритроциты  $4,36 \times 10^{12}/л$ , гемоглобин 116 г/л), холестаз (повышение желчных кислот в 8 раз – 79,4 мкмоль/л (норма 0-10), билирубин общ 21,2 мкмоль/л, повышение билирубина прямой 10,51 мкмоль/л- % от общего пула билирубина, ЩФ 1282 Ед/л, при нормальных показателях ГГТ 15,3 Ед/л), цитолиз (АСТ 96 Ед/л, АЛТ 92 Ед/л).

Отсутствие в кишечнике желчных кислот приводит к быстрому развитию синдрома мальабсорбции, и прежде всего мальабсорбции жиров и жирорастворимых витаминов – резкое снижение витамина Е (0,2900 мкг/мл (норма 3,8-18,4) витамина Д – 3 нг/мл (норма 30-100 нг/мл) в копрологии – стеаторея. УЗИ ОБП с доплером – размеры печени верхняя граница нормы. Спленомегалия (6,7×3,1 см). Эластография печени фиброз F3 по МЕТАВИР. Обследование на лизосомальные болезни в ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н. П. Бочкова» – Болезнь Краббе, болезнь Помпе, болезнь Фабри, болезнь Гоше, Болезнь Нимана Пика А/В, мукополисахаридоз тип 1) – ферменты в пределах нормы, заболевания исключены. Анализ данных генетических исследований выявил патогенный вариант в гене ATR8B1, который приводит к развитию семейного внутрипечёночного холестаза 1 типа. Выявлен описанный ранее как патогенный (HGMD\_ID CM043829) вариант нуклеотидной последовательности в экзоне 23 гена ATR8B1 (chr18:57655337G > A) в гомо-/гемизиготном состоянии, приводящий к появлению преждевременного терминирующего кодона (NM\_005603.6: c.2788C > T, p.(Arg930Term)). Выявленный вариант нуклеотидной последовательности, согласно критериям ACMG, данный вариант является патогенным (PVS1, PM2, PP5).

Проведённое обследование позволило сформулировать окончательный клинический диагноз: Прогрессирующий семейный внутрипечёночный холестаз (ПСВХ) 1 типа (болезнь Байлера) патогенный вариант в экзоне 23 гена ATR8B1 (chr18:57655337G > A) в гомо-/гемизиготном состоянии. Фиброз печени (F3 по МЕТАВИР по эластометрии). Задержка физического развития с белково – калорийной недостаточностью 2-3 степени.

Ребёнку назначена терапия: урсодеоксихолевая кислота, жирорастворимые витамины, микросферические панкреатические ферменты, витамин К, питание – с учётом возраста введение прикормов, коррекция недостаточности питания лечебными продуктами на основе высокого гидролиза белка молока с дотацией СЦТ.

Однако родители стали отмечать прогрессирование синдрома зуда у пациента, нарушающие его дневную активность и сон, нарушающий процесс приёма пищи и как результат отказ от еды. Учитывая прогрессирующее течение заболевания печени, с формированием осложнений в виде фиброза печени (F3 по МЕТАВИР, эластография), задержку физического развития с белково-калорийной недостаточностью 2-3 степени, выраженный кожный зуд, влияющий на качество жизни пациента (нарушение сна, раздражительность, отказ от еды), пациенту показано назначение терапии современными препаратами, направленными на ингибирование обратного всасывания желчных кислот из кишечника в кровоток, и тем самым снижение желчных кислот в сыворотке крови как основную причину нестерпимого зуда при холестазе. Учитывая отсутствие регистрации препарата на территории Российской Федерации, потребовалось подтверждение диагноза в федеральном центре (ФГБОУ ВО СПбГ Педиатрический медицинский университет Минздрава России) – диагноз пациента не вызывает сомнений, диа-

гностика исчерпывающая. С учётом выраженного зуда, нарушающего качество жизни, пациенту по жизненным показаниям назначен лекарственный препарат, не зарегистрированный в Российской Федерации – МНН одевиксикбат. Приём препарата ежедневный, пожизненный, с оценкой эффективности терапии в динамике. На данный момент проведены все необходимые документальные процедуры с участием специалистов ГБУЗ ТО ОКБ № 1 орфанного центра, главного внештатного специалиста по гастроэнтерологии детского возраста Департамента здравоохранения Тюменской области Хорошевой Е. Ю., пациент обеспечен препаратом одевиксикбат за счёт средств фонда «Круг добра».

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Появление первых признаков холестаза в большинстве случаев отмечается в периоде новорождённости. Характерными клиническими признаками болезни являются:

- 1) желтуха;
- 2) отставание ребёнка в физическом развитии;
- 3) кожный зуд, появляющийся уже в течение первых трёх месяцев жизни;
- 4) наличие признаков дефицита жирорастворимых витаминов (рахитические изменения, мышечная гипотония, сухость кожи и слизистых оболочек, петехиальная сыпь и/или кровотечения из слизистых оболочек);
- 5) внепечёночные проявления: водянистая диарея, низкорослость, стеатоз печени.

При этом стоит подчеркнуть, что причина геморрагического синдрома у грудного ребёнка нередко рассматривается только с позиции неэффективно проведённой и/или не проведённой профилактики геморрагической болезни витамином К в родильном доме. Однако при установлении клинического диагноза крайне важно оценивать все клиничко-лабораторные данные в совокупности, что поможет своевременно заподозрить и установить истинную причину дефицита жирорастворимого витамина К, как в представленном случае – врождённое холестатическое заболевание печени.

Представленный клинический случай демонстрирует возможность нозологической диагностики редкой наследственной патологии, манифестировавшей столь распространённым синдромом холестаза в амбулаторных условиях, включая в том числе необходимое подтверждающее генетическое исследование. Общие принципы симптоматической терапии холестаза применимы и для ПСВХ. Радикальным методом лечения ПСВХ остаётся трансплантация печени. Прогноз заболевания без трансплантации печени неблагоприятный: больные умирают в возрасте от 2 до 15 лет от осложнений цирроза печени. Однако нередко причиной трансплантации печени у пациентов с ПСВХ и другими врождёнными холестатическими заболеваниями является нестерпимый зуд, даже в отсутствие терминальной печеночной недостаточности. Ранняя диагностика заболевания позволит своевременно назначить терапию холестаза с оценкой её эффективности, в том числе в отношении зуда, и при необходимости назначить современные препараты, направленные в конечном счёте на снижение желчных кислот в сыворотке крови, что



поможет контролировать зуд. В настоящее время получены данные, что более низкие уровни концентраций желчных кислот в сыворотке крови позволяют прогнозировать лучшие показатели выживаемости с нативной печенью у пациентов с ПСВХ-1, т. е. снижение желчных кислот в сыворотке крови потенциально отдалит срок трансплантации печени [6].

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCE

1. Anne Davit-Spraul, Emmanuel Gonzales, Christiane Baussan<sup>1</sup> and Emmanuel Jacquemin (2018) Progressive familial intrahepatic cholestasis// *Orphanet Journal of Rare Diseases*. 2018. № 22. P. 657-669.
2. Sevinc E., Agin M., Dogan E. Progressive familial intrahepatic cholestasis in children// *Annual gastroenterology and digestive system*. 2018. № 1, P. 1003-1005.
3. Alissa F.T., Jaff e R., Schneider B. L. (2008) Update on progressive familial intrahepatic cholestasis// *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. № 46. P. 2412-52.
4. Gaur K., Sakhuja P. Progressive familial intrahepatic cholestasis: A comprehensive review of a challenging liver disease// *Indian J Pathol Microbiol*. 2017. № 60. P. 2-7.
5. Van Wessel 2021 *Hepatology* p14, para 2, lines 1-2; p15, para 2, lines 7-8; p36/Figure.
6. Клинический случай синдрома Байлера у ребенка/ Е. Н. Сергиенко/[и др.]/Педиатрия. Восточная Европа. 2020. Т. 8. № 4. С. 578-588. [Clinical case of Byler syndrome in a child/ E. N. Sergienko/[et al.]/Pediatrics. Eastern Europe. 2020. Vol. 8. No. 4. Pp. 578-588. (In Russ)].

## Сведения об авторах и дополнительная информация

Мироненко Анастасия Владимировна – врач детский гастроэнтеролог первой квалификационной категории ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 5», Тюмень, email: nastjux@mail.ru.

Хорошева Елена Юрьевна – к. м. н., доцент кафедры детских болезней и поликлинической педиатрии Института материнства и детства ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, врач педиатр, гастроэнтеролог, главный внештатный специалист по гастроэнтерологии детского возраста Департамента здравоохранения Тюменской области, Тюмень.

Беленькая Виктория Александровна – главный врач ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 5», главный внештатный специалист по медицинской профилактике Департамента здравоохранения Тюменской области, Тюмень.

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

Сведения о соблюдении этических требований и отсутствии использования ИИ при написании статьи. Авторы заявляют, что этические требования соблюдены, текст не сгенерирован нейросетью.

Кравцова Кристина Андреевна<sup>1,2✉</sup>, Неверова Елена Николаевна<sup>2</sup>, Низымаев Сергей Андреевич<sup>1,2</sup>, Агафонова Марина Андреевна<sup>1,3</sup>, Пастернак Анна Васильевна<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

<sup>2</sup> Городская поликлиника № 17, Тюмень, Россия

<sup>3</sup> Нейро-Практика, Тюмень, Россия

<sup>4</sup> Клинический госпиталь «Мать и Дитя», Тюмень, Россия

✉ kravtsova.md725@gmail.com

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: СЕПТИЧЕСКИЙ СПОНДИЛИТ ПОД МАСКОЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ БОЛИ В СПИНЕ

**Аннотация.** Представлен клинический случай пациентки 55 лет с септическим спондилитом поясничного отдела позвоночника, который изначально трактовался как неспецифическая боль в спине, что привело к значительной отсрочке постановки правильного диагноза. Данный случай демонстрирует важность онкологической и, в особенности, инфекционной настороженности при ведении пациентов с болевым синдромом в спине. Первичные жалобы включали остро возникшую боль в поясничной области и субфебрильную лихорадку в вечернее время, что являлось ключевыми «красными флагами». При осмотре выявлена локальная болезненность по остистым отросткам и положительный симптом поколачивания. На начальном этапе патология почек была исключена урологом, а неврологический дефицит – неврологом. Назначенная эмпирическая терапия, включавшая инъекционный дексаметазон, цефексим и толперизон, привела к кратковременному улучшению, что создало ложное впечатление о доброкачественном характере процесса. Однако после отмены глюкокортикоидов болевой синдром рецидивировал. Ключевым диагностическим этапом явилось лабораторное обследование, выявившее резкое повышение маркеров воспаления: С-реактивный белок до 48 мг/л и скорость оседания эритроцитов – 32 мм/ч. Данные изменения, наряду с анамнезом лихорадки, послужили основанием для проведения магнитно-резонансной томографии, которая и верифицировала диагноз «септический спондилит». Публикация данного случая необходима для акцента на типичных диагностических ошибках: игнорировании «красных флагов», опасности назначения глюкокортикостероидов без установленной причины боли и перво-степенной роли маркеров воспаления (СРБ, СОЭ) в скрининге серьезной патологии. Своевременное выполнение МРТ позвоночника при наличии стойкого болевого синдрома и повышенных показателей воспаления является обязательным для исключения жизнеугрожающих состояний.

**Ключевые слова:** септический спондилит, боль в нижней части спины, диагностическая ошибка, красные флаги, глюкокортикоиды, магнитно-резонансная томография (МРТ), воспалительные маркеры, средний возраст, женский пол

**Для цитирования:** Клинический случай: септический спондилит под маской неспецифической боли в спине / К. А. Кравцова, Е. Н. Неверова, С. А. Низымаев, М. А. Агафонова, А. В. Пастернак // Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2025. Т. 2, № 4. С. 53-55

### ВВЕДЕНИЕ

Боль в спине является одной из наиболее частых причин обращения пациентов за медицинской помощью, и в подавляющем большинстве случаев она обусловлена доброкачественными мышечно-скелетными причинами. Однако именно в этой рутинной ситуации кроется риск пропуска серьезной, потенциально инвалидизирующей патологии. Септический спондилит относится к числу таких заболеваний, чья начальная клиническая картина часто маскируется под банальную дорсопатию.

Уникальность представленного клинического случая заключается в демонстрации классической диагностической ловушки, приведшей к отсрочке верификации диагноза. Ключевыми особенностями явились выраженный, но кратковременный анальгетический эффект

от системных глюкокортикостероидов, который создал иллюзию правильности диагностической и лечебной тактики, и изначальное игнорирование сочетания таких «красных флагов», как лихорадка и пожилой возраст пациентки. Данное наблюдение наглядно иллюстрирует, как рутинный алгоритм «боль в спине → миорелаксанты/ НПВП» при наличии тревожных симптомов может быть не только неэффективным, но и потенциально вредным, откладывая проведение целенаправленного обследования. Ценность случая – в его поучительности для врачей первичного звена, терапевтов и неврологов, первыми сталкивающихся с подобными пациентами.

### ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Информация о пациенте. Пациентка, 55 лет, поступила в приемное отделение ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» 02.09.2025 с жало-

Kravtsova Kristina A.<sup>1,2✉</sup>, Neverova Elena N.<sup>2</sup>, Nizymaev Sergey A.<sup>1,2</sup>, Agafonova Marina A.<sup>1,3</sup>, Pasternak Anna V.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

<sup>2</sup> City Polyclinic No. 17, Tyumen, Russia

<sup>3</sup> Neuro-Practice, Tyumen, Russia

<sup>4</sup> Mother and Child Clinical Hospital, Tyumen, Russia

✉ kravtsova.md725@gmail.com

## CLINICAL CASE: SEPTIC SPONDYLITIS MASQUERADING AS NON-SPECIFIC LOW BACK PAIN

**Abstract.** We present a clinical case of a 55-year-old female patient with septic spondylitis of the lumbar spine, which was initially interpreted as non-specific low back pain, leading to a significant delay in establishing the correct diagnosis. This case highlights the importance of maintaining a high index of suspicion for malignancy and, particularly, for infectious etiologies when managing patients with back pain. The initial complaints included acute-onset low back pain and evening subfebrile fever, which were key “red flags.” Physical examination revealed localized tenderness over the spinous processes and a positive percussion sign. At the initial stage, renal pathology was ruled out by a urologist, and neurological deficit was excluded by a neurologist. The prescribed empirical therapy, including injectable dexamethasone, celecoxib, and tolperisone, provided short-term improvement, creating a false impression of a benign process. However, the pain syndrome recurred after the glucocorticoids were discontinued. The key diagnostic step was laboratory investigation, which revealed a sharp increase in inflammatory markers: C-reactive protein (CRP) up to 48 mg/L and an erythrocyte sedimentation rate (ESR) of 32 mm/h. These findings, along with the history of fever, warranted magnetic resonance imaging (MRI), which verified the diagnosis of septic spondylitis. This publication aims to emphasize typical diagnostic pitfalls: ignoring “red flags,” the dangers of prescribing glucocorticosteroids without an established cause of pain, and the paramount role of inflammatory markers (CRP, ESR) in screening for serious pathology. Timely performance of spinal MRI in the presence of persistent pain syndrome and elevated inflammatory markers is mandatory to rule out life-threatening conditions.

**Keywords:** septic spondylitis, low back pain, diagnostic error, red flags, glucocorticoids, magnetic resonance imaging (MRI), inflammatory markers, middle age, female

## Клинический случай: неспецифическая боль в пояснице, маскирующаяся под септический спондилит

Заметим. Мы представили клинический случай 55-летней пациентки с септическим спондилитом поясничного отдела позвоночника, который изначально был интерпретирован как неспецифическая боль в пояснице, что привело к значительной задержке в установлении правильного диагноза. Этот случай подчеркивает важность поддержания высокого индекса подозрения на злокачественность и, в частности, на инфекционные причины при ведении пациентов с болью в спине. Начальные жалобы включали острую боль в пояснице и вечернюю субфебрильную лихорадку, которые были ключевыми “красными флагами”. При физическом осмотре выявлены локальная болезненность над остистыми отростками и положительный симптом поколачивания. На начальном этапе нефропатология была исключена урологом, а неврологический дефицит – неврологом. Назначенная эмпирическая терапия, включающая инъекции дексаметазона, целекоксиба и толперизона, обеспечила кратковременное улучшение, создавая ложное впечатление о безвредном процессе. Однако болевой синдром вернулся после отмены глюкокортикоидов. Ключевым диагностическим шагом стало лабораторное исследование, которое выявило резкое повышение воспалительных маркеров: С-реактивный белок (CRP) до 48 мг/л и скорость оседания эритроцитов (СОЭ) 32 мм/ч. Эти находки, наряду с историей лихорадки, warranted магнитно-резонансную томографию (МРТ), которая подтвердила диагноз септического спондилита. Эта публикация призвана подчеркнуть типичные диагностические ловушки: игнорирование “красных флагов”, опасности назначения глюкокортикоидов без установленного диагноза боли, и первостепенную роль воспалительных маркеров (CRP, СОЭ) в скрининге серьезной патологии. Своевременное выполнение МРТ позвоночника при наличии стойкого болевого синдрома и повышенных воспалительных маркеров обязательно для исключения угрожающих жизни состояний.

**Ключевые слова:** септический спондилит, боль в пояснице, диагностическая ошибка, красные флаги, глюкокортикоиды, магнитно-резонансная томография (МРТ), воспалительные маркеры, средний возраст, женщина.

нами на остро возникшие интенсивные боли в поясничной области, усиливающиеся при движении, и субфебрильную температуру в вечернее время. Заболевание связывала с эпизодом подъема ребёнка массой 11 кг. В течение недели до обращения лечение не проводила. Коморбидный фон: гиперхолестеринемия (E78.0), признаки железодефицита (R63.5). Аллергологический анамнез не отягощён. Получено информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство и публикацию случая.

Хронология медицинских вмешательств:

- 02.09.2025 – Консультация уролога: данных за почечную патологию не выявлено. Рекомендовано наблюдение терапевта и невролога.
- 16.09.2025 – Осмотр терапевтом: назначена терапия дексаметазоном 8 мг/сут внутримышечно 3 дня, целекоксибом 200 мг/сут, толперизоном 150 мг/сут курсом 10 дней.

- После отмены дексаметазона – рецидив болевого синдрома.
- Консультация невролога: очаговой неврологической симптоматики не выявлено.
- Консультация ревматолога: рекомендовано дообследование.
- 03.10.2025 – По данным МРТ верифицирован септический спондилит L3-L4.
- Направлена на консультацию к травматологу-ортопеду. Результаты физикального, лабораторного и инструментального исследования
- Физикальный осмотр:
- Положительный симптом поколачивания в поясничной области справа.
- Локальная болезненность при пальпации остистых отростков L3-L5.
- Очаговой неврологической симптоматики не выявлено.

- Сухожильные рефлексы живые, симметричные.  
Лабораторные исследования (в хронологическом порядке):  
02.09.2025:  
– ОАК: лейкоциты  $9,46 \times 10^9/\text{л}$  (норма  $4,0-9,0 \times 10^9/\text{л}$ ), нейтрофилы 75% (норма 47-72%), гемоглобин 111 г/л (норма 120-160 г/л).  
– ОАМ: лейкоциты 25 в поле зрения (норма 0-5), pH 7,0 (норма 5,0-6,0).  
16.09.2025:  
– ОАК: лейкоциты  $11,79 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилы  $9,73 \times 10^9/\text{л}$  (82,6%), тромбоциты  $495 \times 10^9/\text{л}$  (норма  $150-400 \times 10^9/\text{л}$ ).  
– СОЭ: 31 мм/ч (норма 2-15 мм/ч).  
– СРБ: 48,37 мг/л (норма 0-5 мг/л).  
– Биохимия: щелочная фосфатаза 123,14 Ед/л (норма 30-120 Ед/л).  
24.09.2025:  
– Иммуноглобулины: IgA 5,1 г/л (норма 0,70-4,00 г/л).  
– Белковые фракции: снижение альбуминов 48,4% (норма 52,0-65,0%), повышение  $\alpha$ 1-глобулинов 6,3% (норма 2,5-5,0%).  
Инструментальные исследования:  
– УЗИ почек (02.09.2025): патологии не выявлено.  
– МСКТ ПОП (15.09.2025): дегенеративно-дистрофические изменения.  
– МРТ ПОП (03.10.2025): признаки спондилоартрита L3-L4 справа воспалительного генеза с диффузным отёком костного мозга, выпотом в просвете сустава и формированием осумкованной жидкости.  
Дифференциальный диагноз.  
На различных этапах диагностики рассматривались:  
1. Острый пиелонефрит – исключён на основании данных УЗИ и отсутствия прогрессирования мочевого синдрома.  
2. Мочекаменная болезнь – исключена при отсутствии конкрементов по УЗИ и эритроцитурии.  
3. Дегенеративно-дистрофическое заболевание позвоночника – не объясняло наличие системного воспаления.  
4. Аутоиммунный спондилит – менее вероятен при отсутствии изменений на МСКТ и локальном характере поражения.  
5. Септический спондилит – подтверждён данными МРТ и лабораторными показателями.  
Лечение:  
– Дексаметазон 8 мг/сут внутримышечно 3 дня.  
– Целекоксиб 200 мг/сут per os 10 дней.  
– Толперизон 150 мг/сут per os 10 дней.  
После верификации диагноза пациентка экстренно госпитализирована травматологом-ортопедом для решения вопроса о целевой антибактериальной терапии и возможном хирургическом вмешательстве.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Представленный клинический случай демонстрирует типичные диагностические трудности при верификации септического спондилита на ранних этапах заболевания.
2. Ключевыми диагностическими ошибками явились недооценка «красных флагов» (лихорадка, возраст старше 50 лет) и назначение глюкокортикостероидов без установленной причины болевого синдрома.
3. Временный положительный эффект от дексаметазона создал иллюзию доброкачественности процесса и отсрочил проведение углублённого обследования.
4. Лабораторные маркеры воспаления (СРБ 48,37 мг/л, СОЭ 31 мм/ч, лейкоцитоз с нейтрофилезом) стали объективным критерием, определившим необходимость расширения диагностического поиска.
5. МРТ позвоночника оказалась ключевым методом верификации диагноза, позволившим выявить характерные признаки септического спондилита на уровне L3-L4.
6. Случай подчёркивает важность междисциплинарного подхода и необходимость включения септического спондилита в дифференциально-диагностический поиск при сочетании боли в спине с системными признаками воспаления.
7. Своевременная диагностика и направление к профильному специалисту являются определяющими факторами в предотвращении развития осложнений спондилита.

## Сведения об авторах и дополнительная информация

Кравцова Кристина Андреевна – ассистент кафедры теории и практики сестринского дела ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, заведующий отделением, врач-терапевт ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 17», Тюмень, e-mail: kravtsova.md725@gmail.com.  
Неверова Елена Николаевна – главный врач ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 17», Тюмень.

Низымаев Сергей Андреевич – ассистент кафедры теории и практики сестринского дела ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, врач-терапевт ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 17», Тюмень.

Агафонова Марина Андреевна – старший преподаватель кафедры профилактической медицины и реабилитации ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России; врач-невролог ООО «Нейро-Практика», Тюмень.

Пастернак Анна Васильевна – ассистент кафедры гистологии с курсом эмбриологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, врач-кардиолог Клинический госпиталь «Мать и дитя», Тюмень. Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Сведения о соблюдении этических требований и отсутствии использования ИИ при написании статьи. Авторы заявляют, что этические требования соблюдены, текст не сгенерирован нейросетью.



Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2025. Т. 2, № 4. С. 56-59  
National Bulletin of Medical Associations. 2025. Vol. 2, no. 4. P. 56-59  
Научная статья / Original article  
УДК 616.34-005.1-053.2

Шамушин Владислав Викторович<sup>✉</sup>, Смоленцев Максим Михайлович, Сизов Денис Витальевич

Сургутский окружной клинический центр охраны материнства и детства, Сургут, Россия  
<sup>✉</sup> in-aeternum@yandex.ru.

## ОСТРАЯ КИШЕЧНАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ У РЕБЁНКА 1 ГОДА 1 МЕСЯЦА, ВЫЗВАННАЯ ГИДРОГЕЛЕВЫМ ШАРИКОМ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**Аннотация.** Представлен клинический случай успешного лечения ребёнка 1 года 1 месяца с острой кишечной непроходимостью, вызванной проглоченным инородным телом – набухшим гидрогелевым шариком. Продемонстрированы сложности интраоперационной диагностики причины, вызвавшей кишечную непроходимость, обусловленные относительной её редкостью и приведшие к повторному оперативному вмешательству.

**Ключевые слова:** инородное тело ЖКТ, острая кишечная непроходимость, гидрогелевый шарик

**Для цитирования:** Шамушин В. В., Смоленцев М. М., Сизов Д. В. Острая кишечная непроходимость у ребёнка 1 года 1 месяца, вызванная гидрогелевым шариком: клинический случай // Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2025. Т. 2, № 4. С. 56-59

### ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы инородных тел ЖКТ в детском возрасте известна каждому педиатру и детскому хирургу. Следует отметить, что в последние пару десятилетий изменился спектр инородных тел. Так, к «традиционным» и относительно безобидным инородным телам вроде монет, пуговиц, деталей конструкторов и пр. добавились «новые» инородные тела – плоские элементы питания (батарейки), магниты, гидрогелевые шарики и др., пребывание которых в ЖКТ при определённых условиях может вызвать серьёзные осложнения. В представленном ниже клиническом случае причиной заболевания явился проглоченный гидрогелевый шарик. Гидрогель, из которого изготовлены шарики, представляет собой полимер, способный впитывать и удерживать количество жидкости, значительно превышающее его собственную массу, увеличиваясь при этом в десятки раз. Гидрогель в виде шариков находит широкое применение в садоводстве для увлажнения почвы, а также в качестве декоративного материала (рисунок 1) и даже в качестве обучающего пособия для детей с аутизмом.



Рисунок 1 – Пример применения гидрогелевых шариков в садоводстве

Находясь в доступном месте, прозрачные разноцветные шарики привлекают внимание ребёнка, особенно раннего возраста. Попадая в организм и продвигаясь по кишечнику, гидрогелевые шарики абсорбируют жидкость, постепенно увеличиваясь в размерах. Полимер нетоксичен и, к счастью, чаще всего эти инородные тела покидают кишечник естественным путём, не причиняя вреда детскому организму. Однако, в ряде случаев увеличившийся в десятки раз гидрогелевый шарик может стать причиной серьёзных осложнений. И, если лет 15-20 назад имелись лишь единичные сообщения о подобных случаях, то с течением времени их количество стремительно увеличивается [1, 2, 3]. Наиболее частым осложнением является обтурационная кишечная непроходимость. Кроме того, в литературе имеются описания случаев перфорации стенки кишки с развитием перитонита при длительном нахождении гидрогелевых шариков в кишечнике [4] и даже летального исхода в послеоперационном периоде [5, 6].

### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Мальчик 1 года 1 месяца доставлен скорой помощью 06.03.2020 г. в приёмное отделение хирургического корпуса. Со слов мамы, вечером 05.03.2020 г. (за 16 часов до поступления) у ребёнка появилась рвота и периодически усиливающиеся боли в животе. Мальчик стал вялым, плохо спал ночью. Рвота повторилась до 7 раз, причём в последних 3 эпизодах в рвотных массах мама обнаружила примесь в виде «кофейной гущи». Был однократный кашицеобразный стул. При этом температура тела оставалась на нормальных цифрах.

На следующий день, 06.02.2020 г. в связи с отсутствием улучшения мама вызвала скорую помощь. Учитывая повторяющуюся рвоту и кашицеобразный стул, фельдшером скорой помощи заподозрена острая кишечная инфекция, ребёнка доставили в приёмное отделение инфекционного корпуса БУ «Сургутская окружная клини-

Shamushin Vladislav V.<sup>✉</sup>, Smolentsev Maxim M., Sizov Denis V.

Surgut District Clinical Center for Maternal and Child Health, Surgut, Russia  
✉ in-aeternum@yandex.ru.

## ACUTE INTESTINAL INTRUSION IN A 1-YEAR-OLD CHILD CAUSED BY A HYDROGEL BALL: A CLINICAL CASE

**Abstract.** The article presents a clinical case of successful treatment for 1-year-old child with acute intestinal obstruction caused by a swollen hydrogel ball. The article demonstrates the difficulties of intraoperative diagnosis of the cause of intestinal obstruction due to its relative rarity, which led to repeated surgical intervention.

**Keywords:** gastrointestinal foreign body, acute intestinal obstruction, hydrogel ball

### 水凝胶球引起的1岁1个月大儿童急性肠梗阻：一例临床病例

注释。介绍了一名1岁和1个月大的儿童因吞咽异物（肿胀的水凝胶球）引起急性肠梗阻的成功治疗临床病例。证明了由于其相对罕见并导致重复手术干预而导致肠梗阻病因的术中诊断的困难。

关键词：胃肠道异物·急性肠梗阻·水凝胶球。

ческая больница», и он с мамой был госпитализирован в детское инфекционное отделение. В ходе обследования при проведении обзорной рентгенографии обнаружены признаки кишечной непроходимости, и ребёнок 06.03.2020 г. направлен в БУ «Сургутская городская клиническая больница» на консультацию детского хирурга.

При поступлении в хирургический стационар состояние мальчика средней тяжести, обусловлено болевым синдромом. При осмотре ребёнок вялый. Температура тела нормальная, частота дыхания и артериальное давление в пределах возрастных значений. Тахикардия до 130 в 1 минуту. Аускультация сердца и лёгких патологии не выявили. Вздутия живота нет, живот мягкий при пальпации, болезненный в проекции ободочной кишки, патологических новообразований пальпаторно не определялось. Аускультативно выслушивалась активная перистальтика. При ректальном осмотре тонус анального сфинктера нормальный, на слизистой оболочке анального канала обнаружена поверхностная трещина на XII часах без признаков кровотечения, ампула прямой кишки заполнена калом коричневого цвета без патологических примесей.

Показатели общего и биохимического анализов крови, общего анализа мочи оказались в пределах возрастных значений. В приёмном отделении выполнена обзорная рентгенография брюшной полости в вертикальном положении, на которой обнаружены раздутые воздухом петли тонкой кишки с уровнями жидкости и арками и отсутствие пневматизации толстой кишки (рисунок 2).

При УЗИ органов брюшной полости определялись расширенные до 22 мм петли тонкой кишки с анэхогенным содержимым и отсутствующей перистальтикой, свободная жидкость в боковых каналах и под печенью объёмом до 30 мл, а также обнаружено округлой формы анэхогенное новообразование до 24 мм в диаметре, расположенное в левой половине брюшной полости чуть ниже селезёнки (из заключения врача, проводившего исследование, – «образование брюшной полости по типу кисты»).



Рисунок 2 – Обзорная рентгенограмма брюшной полости

Учитывая полученные данные, было принято решение об оперативном вмешательстве – диагностической лапароскопии. Маме дана исчерпывающая информация о предстоящей операции, и ей подписано добровольное информированное согласие на оперативное вмешательство. В ходе лапароскопии в брюшной полости обнаружено до 100 мл серозного выпота, расположенный подпечёчно неизменённый червеобразный отросток, а также расширенная, инъецированная сосудами подвздошная кишка. Проведена ревизия кишечника, однако, причину непроходимости установить не удалось. Не было обнаружено и определяемое при УЗИ новообразование. Кишечная непроходимость расценена как динамическая, и оперативное вмешательство было решено завершить.

В течение следующей ночи у мальчика несколько раз повторилась необильная рвота после приёма жидкости, которую мама расценивала как «срыгивание», перио-

дически ребёнок беспокоился, у него отсутствовал стул, однако, вздутия живота не отмечалось.

На следующее утро, учитывая сохранявшиеся жалобы, а также данные УЗИ брюшной полости, при котором обнаруживалось новообразование, было решено провести колоноскопию. В ходе колоноскопии удалось осмотреть свободно проходимую толстую кишку без патологических новообразований и терминальный отдел подвздошной кишки, просвет которой оказался сужен за счёт «сдавления извне».

На основании полученных результатов принято решение о повторном оперативном вмешательстве. С мамой проведена беседа, после которой было получено её добровольное информированное согласие на оперативное вмешательство. При повторной диагностической лапароскопии (через 24 часа после первого оперативного вмешательства) в просвете подвздошной кишки на расстоянии 30-40 см от илеоцекального угла обнаружено шарообразное новообразование плотной консистенции, обтурирующее её просвет, расцененное как инородное тело. Проксимальнее препятствия отмечалось расширение просвета подвздошной кишки. Попытка с помощью эндоскопических инструментов переместить инородное тело через баугиниеву заслонку в просвет слепой кишки оказалась безуспешной, что вынудило оперировавшего хирурга произвести конверсию на средне-срединную лапаротомию. При пальпации терминального отдела подвздошной кишки обнаружено инородное тело (рисунок 3).

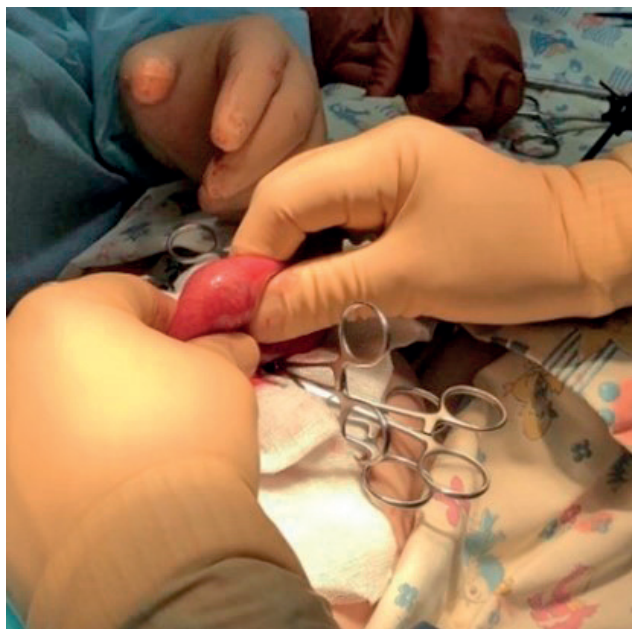


Рисунок 3 – Инородное тело в просвете кишки

В проекции инородного тела произведена энтеротомия, инородное тело – гидрогелевый шарик диаметром 3,5 см (рисунок 4) – извлечено, содержимое подвздошной кишки аспирировано, целостность кишки восстановлена двурядным швом.



Рисунок 4 – Извлеченное инородное тело (гидрогелевый шарик)

Послеоперационный период протекал без осложнений. На 2-е сутки после операции восстановилась моторика кишечника, отошёл стул. На 10-е сутки сняты швы с лапаротомной раны и ребёнок с выздоровлением выписан из стационара.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Часто сложности диагностики причин кишечной непроходимости обусловлены отсутствием анамнестических данных о проглатывании ребёнком инородного тела. В случае с гидрогелевыми шариками сложности усугубляются тем, что подобные инородные тела не видны на рентгеновских снимках. Тем не менее, их возможно обнаружить с помощью других методов визуализации, например, УЗИ или компьютерной томографии. Так, в представленном случае на обзорной рентгенограмме брюшной полости инородное тело не определялось, но при ультразвуковом исследовании было обнаружено новообразование, напоминающее кисту. Сложности в установлении причин кишечной непроходимости в ходе первого оперативного вмешательства, вероятно, были обусловлены расширенными петлями кишечника, затруднявшими визуализацию. Исходя из вышесказанного, важно помнить и о гидрогелевых шариках, как возможной причине кишечной непроходимости.

Говоря о проблеме в целом, следует отметить следующее. Учитывая потенциальную опасность, которую представляют собой гидрогелевые шарик, в некоторых странах предприняты попытки на государственном уровне решить эту проблему. Так, Австралийская комиссия по конкуренции и защите прав потребителей (Australian Competition and Consumer Commission) в 2015 году выпустила предупреждение, в котором призвала компании не рекламировать гидрогелевые шарик в качестве игрушек и предупредила потребителей о потенциальных рисках [7]. В США после единственного сообщения о проглатывании ребёнком гидрогелевого шарика Комиссия



по безопасности потребительских товаров (United States Consumer Product Safety Commission) объявила об изъятии этой продукции из продажи и отзыве уже реализованной на территории США и Канады [2]. К сожалению, в нашей стране в настоящее время подобных инициатив нет, а проблема гидрогелевых шариков обсуждается лишь в медицинской литературе.

### ВЫВОДЫ

1. Детским хирургам и педиатрам следует помнить о потенциальной опасности изделий из гидрогеля (шариков, гранул). Каждый ребёнок, проглотивший гидрогелевый шарик, особенно при наличии жалоб со стороны ЖКТ, прежде всего должен быть обследован на предмет кишечной непроходимости.
2. При диагностике кишечной непроходимости необходимо использовать различные методы визуализации (рентгенографию, УЗИ, компьютерную томографию).
3. Во время лапароскопического оперативного вмешательства по поводу кишечной непроходимости при отсутствии визуально определяемых причин, вызвавших её (спайки, новообразования, внутренние грыжи и др.), необходимо помнить и о гидрогелевых инородных телах.

### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCE

1. Cairns R, Brown JA, Buckley NA. Dangerous toys: the expanding problem of water-absorbing beads. *Med. J. Aust.* 2016; 205 (11): 528.
2. Инородные тела пищеварительного тракта у детей: новые аспекты известной проблемы/ Р.О. Игнатъев, С.М.Батаев, Н.Т.Зурбаев [и др.]/Педиатрия. 2017. Т.96. № 6. С. 113–116.[Foreign Bodies in the Digestive Tract of Children: New Aspects of a Well-Known Problem/ R.O. Ignatiev, S.M. Bataev, N.T. Zurbayev [et al.]/Pediatrics. 2017. Vol. 96. No. 6. Pp. 113–116 (In Russ)].
3. Сложности диагностики инородного тела желудочно-кишечного тракта (гидрогеля) у ребенка 10 месяцев/Р.Х.Шангареева, А.А.Мирасов, Р.Р.Зайнуллин [и др.]/Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии; 2019. Т.9. №1. С. 104–109. Difficulties in diagnosing a gastrointestinal foreign body (hydrogel) in a 10-month-old child/R.Kh. Shangareeva, A.A. Mirasov, R.R. Zainullin [et al.]/Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesia and Resuscitation; 2019. Vol.9. No.1. Pp. 104–109. (In Russ)]. DOI:10.30946/2219-4061-2019-9-1-104-109.
4. Mirza B, Ijaz L, Sheikh A. Decorative crystal balls causing intestinal perforation. *J Indian Assoc Pediatr Surg.* 2011 Jul;16(3):106-7. DOI: 10.4103/0971-9261.83493.
5. Mirza B, Sheikh A. Mortality in a case of crystal gel ball ingestion: An alert for parents. *APSP J Case Rep* 2012; 3: 6.
6. Смертельный исход после проглатывания ребенком адсорбента ORBEEZ с последующей обтурацией кишечника, наполнившегося увеличенным в размерах элементом адсорбента/И.С.Ефремов, М.А.Аксельров, Н.В.Кудрицкий [и др.]/ Вятский медицинский вестник. 2024. № 3 (83). С. 105-107.[Fatal outcome after a child ingested ORBEEZ adsorbent, followed by intestinal obstruction caused by an enlarged adsorbent element/I.S. Efremov, M.A. Akselrov, N.V. Kudritsky [et al.]/Vyatka Medical Bulletin. 2024. No. 3 (83). Pp. 105-107. (In Russ)].
7. Australian Competition and Consumer Commission. ACCC warns of dangers of water expanding balls to kids [media release]. 6 Mar 2015. <https://www.accc.gov.au/media-release/accc-warns-of-dangers-of-water-expanding-balls-to-kids>.

### Сведения об авторах и дополнительная информация

Шамушин Владислав Викторович – детский хирург детского хирургического отделения № 2, Сургутский окружной клинический центр охраны материнства и детства, Сургут; e-mail: in-aeternum@yandex.ru.

Смоленцев Максим Михайлович – старший преподаватель кафедры хирургических болезней, к. м. н., Сургутский государственный университет; заведующий детским хирургическим отделением № 2, Сургутский окружной клинический центр охраны материнства и детства, Сургут.

Сизов Денис Витальевич – детский хирург детского хирургического отделения № 2, Сургутский окружной клинический центр охраны материнства и детства, Сургут.

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

Сведения о соблюдении этических требований и отсутствии использования ИИ при написании статьи. Авторы заявляют, что этические требования соблюдены, текст не сгенерирован нейросетью.



# ОБМЕН ОПЫТОМ

Национальный вестник медицинских ассоциаций. 2025. Т. 2, № 4. С. 60-68

National Bulletin of Medical Associations. 2025. Vol. 2, no. 4. P. 60-68

Научная статья / Original article

УДК 378.147:616

**Magdy Attalla**

Global Swiss Academy, Swiss

✉ attalla@gswiss.ch

## BEYOND THE LAB: KEY MANAGEMENT SKILLS FOR TOMORROW'S DOCTORS (PART 1)

**Abstract.** *This article devotes a very important issue in modern healthcare-the necessity of developing managerial competencies among future doctors. The author depicts that, in the context of increasing complexity in medical practice, a doctor's success depends not only on clinical knowledge but also on skills in effective work organization. The article provides a detailed analysis of three key managerial competencies: time management and work organization, effective communication, and team leadership and collaboration. There are practical tools and methods for medical practice for each competency, such as the Eisenhower matrix, SBAR technique, active listening, and creating psychological safety within teams. Important attention is paid to the interconnection between these skills development and improvements in patient safety, reduction of professional burnout, and enhanced clinical outcomes. The material is valuable for medical educational institutions, practicing physicians, and healthcare organizers.*

**Keywords:** *medical management skills, medical education, time management in healthcare, clinical leadership, patient safety, interdisciplinary collaboration*

**Для цитирования:** Magdy Attalla. Beyond the Lab: Key Management Skills for Tomorrow's Doctors (part 1) // National Bulletin of Medical Associations. 2025. Vol. 2, no. 4. P. 60-68

### INTRODUCTION

Modern healthcare is a complex, high-tech, and multitasking system. The success of doctors today is measured not only by diagnostic accuracy and procedural skill but also by the ability to effectively organize work around the patient. The increasing complexity of medical practices, growing information volumes, and elevated demands for quality and safety require a new generation of doctors-those who combine deep clinical knowledge with strong managerial competencies. Future doctors must be not only diagnosticians and healers but also team leaders, process optimizers, and quality assurance agents [1, 2].

Why have managerial skills become vital for doctors? Managerial skills are no longer the prerogative of department heads and chief physicians but are necessary for every practicing specialist, as they directly influence key healthcare indicators:

- **Patient safety:** Coordinating the actions of a multidisciplinary team (nurses, lab technicians, allied health professionals) helps minimize errors related to communication breakdowns. For example, clear briefings and the use of standardized handoff protocols like SBAR (Situation-Background-Assessment-Recommendation) significantly reduce risks [3].

- **Resource efficiency:** In conditions of limited funding and staffing shortages, the ability to optimally allocate time, human, and material resources is critical for the survival of both the entire system and each institution [4].

- **Quality and permanent care:** Managerial approaches help build seamless patient pathways, ensuring continuity between hospitals, clinics, and rehabilitation centers.

What does the map of key managerial competencies for future physicians include? Which skills should be developed early in medical school and continue throughout their careers? Key competencies include:

- Time Management And Work Organization.
- Effective Communication.
- Teamwork And Leadership.
- Conflict Resolution.
- Decision-Making Under Uncertainty.
- Proper Delegation.
- Quality Management And Project Approach.
- Self-Awareness, Emotional Intelligence, And Resilience.

This publication will consider in details the first three competencies, providing more profound reasoning and practical examples for clinical practice.

Магди Атталла

Глобальная швейцарская академия, Швейцария  
 ✉ attalla@gswiss.ch

## ЗА ПРЕДЕЛАМИ ЛАБОРАТОРИИ: КЛЮЧЕВЫЕ УПРАВЛЕНЧЕСКИЕ НАВЫКИ ДЛЯ ВРАЧЕЙ ЗАВТРАШНЕГО ДНЯ (ЧАСТЬ 1)

**Аннотация.** Статья посвящена критически важной проблеме современного здравоохранения – необходимости формирования управленческих компетенций у будущих врачей. Автор обосновывает, что в условиях усложнения медицинской практики успех врача определяется не только клиническими знаниями, но и навыками эффективной организации работы. В статье детально анализируются три ключевые управленческие компетенции: тайм-менеджмент и организация труда, эффективная коммуникация, а также командная работа и лидерство. Для каждой компетенции представлены практические инструменты и методы, адаптированные для медицинской практики, такие как матрица Эйзенхауэра, метод SBAR, техники активного слушания и создания психологической безопасности в команде. Особое внимание уделяется взаимосвязи между развитием этих навыков и повышением безопасности пациентов, снижением уровня профессионального выгорания и улучшением клинических исходов. Материал статьи представляет ценность для медицинских образовательных учреждений, практикующих врачей и организаторов здравоохранения.

**Ключевые слова:** управленческие навыки врача, медицинское образование, тайм-менеджмент в медицине, клиническое лидерство, безопасность пациентов, междисциплинарное взаимодействие

### Лаборатория-вне: ключевые управленческие навыки ( I )

Заметка, заметка Эта статья посвящена очень важному вопросу, в современном здравоохранении - необходимости развития будущих врачей. Автор описывает, в условиях усложнения медицинской практики успех врача определяется не только клиническими знаниями, но и навыками эффективной организации работы. В статье детально анализируются три ключевые управленческие компетенции: тайм-менеджмент и организация труда, эффективная коммуникация, а также командная работа и лидерство. Для каждой компетенции представлены практические инструменты и методы, адаптированные для медицинской практики, такие как матрица Эйзенхауэра, метод SBAR, техники активного слушания и создания психологической безопасности в команде. Особое внимание уделяется взаимосвязи между развитием этих навыков и повышением безопасности пациентов, снижением уровня профессионального выгорания и улучшением клинических исходов. Материал статьи представляет ценность для медицинских образовательных учреждений, практикующих врачей и организаторов здравоохранения.

**Ключевые слова:** управленческие навыки врача, медицинское образование, тайм-менеджмент в медицине, клиническое лидерство, безопасность пациентов, междисциплинарное взаимодействие

### Time Management and Work Organization: Survival and Efficiency in the Medical Environment.

For a physician, time is not just a resource but an important component of medical care, directly affecting patient outcomes. Working under constant pressure and juggling priorities is everyday reality. This mode leads to cognitive overload, increases the risk of errors, and is a key factor in developing burnout syndrome [5]. Therefore, mastering time management is not just about personal productivity but a professional duty and essential survival skill. Effective time management in medicine is based on three pillars: prioritization, work structuring, and technology use.

1. Prioritization strategies: from urgent to important  
 A doctor constantly faces a flow of tasks of varying importance and urgency. The key is not to try to do everything at once but to learn to distinguish between critical and secondary tasks.

- “Eat That Frog” principle (Brian Tracy): In medicine, a “frog” is the most challenging, unpleasant, or resource-intensive task of the day that should be tackled first. Practical application: for a resident: writing a complex patient history, for a surgeon: planning a complex operation, for a general practitioner: calling relatives of a seriously ill patient. Completing this task first provides psychological relief and confidence, making the rest of the day less stressful.
- Eisenhower Matrix (Stephen Covey): This technique divides tasks into four quadrants based on “urgent/non-urgent” and “important/not important” criteria.

Table 1. Urgent and important. Emergency situations: reanimation, emergency calls, complications. These tasks have the significant meaning and should be done first.

Table 2. Not urgent but important. These are strategic tasks: routine exams, training, research, planning. The time investment in this Table helps to avoid a mistake tomorrow.

Table 3. Urgent but not important. Routine tasks: phone calls, paperwork, colleague requests, which can be delegated. The tasks of this Table don't lead to the aim.

Table 4. Not urgent and not important. These are time-wasters. They are: browsing internet, news discussions.

2. Methods for structuring work time and maintaining focus

- Pomodoro Technique (Francesco Cirillo): this method is known as a task requiring deep concentration, such as literature review or complex case analysis. Adaptation for doctors: traditional 25-minute intervals may not fit for clinical routine; instead, 45-60 minute “medical Pomodoros” with a 10-minute break (for patient examination or coffee) help maintain focus and avoid burnout.
- Task batching: To group similar tasks to be completed during dedicated time blocks. Practical examples:
- Allocate an “administrative hour” during the day for completing patient histories, filling out forms, and replying to emails.
- Call Block: Schedule all routine calls to patients or colleagues at a specific time.

This approach reduces the "switching problem" of shifting context between different tasks, which is especially high in a multitasking environment typical for doctors.

3. Technologies for doctors: digital planners and task management systems. Using digital tools is no longer a luxury but a necessity for organizing data flow.

- General schedulers: Mobile applications like "Trello," "Notion," or "Todoist" allow creating projects (for example, "Research Paper," "Conference Preparation"), breaking them down into tasks, setting deadlines and priorities. A doctor can maintain a personal "To-Do" list for their patients that extends beyond official medical documentation.
- Specialized medical applications: Electronic Health Record (EHR) systems often incorporate task management features, appointment reminders, and synchronization with personal calendars. It is important to utilize these functions fully instead of duplicating information in paper notebooks.

Research, such as quoted in source [5], demonstrates a direct correlation between time management skills and resilience to burnout. When a doctor feels the control of his task flow rather than hopelessly drifting with the tide, their chronic stress levels decrease. Effective planning helps to: Reduce cognitive load, freeing mental resources for clinical decision-making; Ensure breaks and rest time, which are critical for recovery; Create a sense of completion at the end of the workday, reducing the "taking work home" effect and associated anxiety.

Thus, time management for a doctor is not just a set of techniques but a comprehensive system of organizing thinking and work, serving as a foundation for professional longevity, clinical effectiveness, and psychological well-being.

#### **Effective Communication: Building Trust and Ensuring Patient Safety.**

In medicine, effective communication is not merely "the ability to speak" but a fundamental clinical skill and key tool for managing care processes. It is the link between knowledge and action, between team members and patients. Disruptions at this level directly lead to errors, dissatisfaction, and reduced care quality.

1. Communication with Patients: Partnership Instead of Paternalism The modern model is based on shared decision-making, where the physician acts as an expert-consultant, and the patient is an active participant in their treatment. Key skills include:

- Active listening: This is not just silence while waiting to speak. It involves a structured process:
  - Non-reflective listening: Allowing the patient to express themselves without interruption.
  - Verbal and non-verbal cues: Nods, "uh-huh" reactions ("I understand," "Tell me more"), eye contact.
  - Mirroring and clarification techniques: Repeating key words ("So, you're saying the pain worsens in the mornings?") to check understanding and encourage disclosure.
  - Summarizing: Summing up what was discussed at the end ("Let me recap what we've discussed: you have three main symptoms..."). This ensures mutual understanding.

- Empathy and rapport building: Empathy demonstrates understanding of the patient's feelings and emotions. To control the emotions: Phrases like «I understand this diagnosis might cause anxiety" or «I see how exhausted this has made you" show recognition of their concerns.

#### **NURS Technique (Name, Understand, Respect, Support):**

Name: Define the emotion ("This sounds like frustration").  
Understand: Show understanding ("I understand why you feel this way after many tests").

Respect: Express respect ("I'm impressed by your perseverance").

Support: Offer support ("Our team will be with you every at every step").

- Use of comprehensible language (Health Literacy): More than half of patients do not understand or doctor's instructions.
  - Avoid of doctor's professional words
  - Teach-Back Method: After explaining, ask the patient to repeat in their own words ("To make sure I explained clearly, could you tell me how you'll take this medicine?").
  - Use visual aids: diagrams, illustrations, brochures.
  - This approach not only increases patient satisfaction but also directly improves adherence, as patients who understand the "what, why, and how" are more likely to follow recommendations, leading to better clinical outcomes [6].

- Interprofessional Communication: Standardization as a Safety Foundation Interaction within teams (nurses, therapists, surgeons, or radiologists) requires clear and predictable communication. Mistakes caused by misunderstandings are among the leading preventable harms to patients [3].

Tools and techniques:

- Organized briefings and communication tools:

**SBAR (Situation-Background-Assessment-Recommendation):** The gold standard for urgent and routine communication.

S (Situation): "I am calling about patient Smith. Their oxygen saturation dropped sharply to 85%."

B (Background): "The patient was admitted 24 hours ago with pneumonia and has been on antibiotics."

A (Assessment): "I suspect respiratory failure."

R (Recommendation): "Please assess the patient urgently for potential ICU transfer."

**I-PASS (Illness severity, Patient summary, Action list, Situation awareness & contingency planning, Synthesis by receiver):** An organized shift handover system that reduces medical errors by 40% (in pediatrics). It involves not just transferring facts but also joint planning.

- Clear documentation in electronic medical records (EMR):
  - Accuracy in orders: Legibility and avoiding ambiguous abbreviations.
  - Timing notes: Notes about examinations or changes in condition should be made as close to the event as possible.
  - Use of "tasks" and "reminders" features within the system to coordinate with colleagues.

- Psychological safety culture: Technical tools are ineffective if staff are afraid to speak up.

Right and obligation to speak up: For example, a junior nurse must be sure to say, "Doctor, we haven't marked the surgical site."

Two-Challenge Rule: If the first attempt to communicate critical information is ignored, repeat it more assertively. If it doesn't work, address to a supervisor.

Regular case reviews (Morbidity & Mortality Conferences): Focused not on blame but on identifying system faults and communication failures.

Investing in communication skills (training, simulations, or standardized protocol) pays off through a highly reliable medical system where errors are minimized, teamwork is enhanced, and patient safety is maximized.

### **Teamwork and Leadership: From Hierarchy to High-Performance Collaboration.**

Modern medicine is truly a "team sport," where the success depends on effective collaboration. To win means positive patient outcomes, while failure is often errors or adverse events. Success depends on coordinated interprofessional teams, where the doctor should act not only as a team member but also as a leader ("the captain on the field") in any situation.

1. Understanding team roles. Effective team acts as a "watch mechanism", where everybody does his work and the doctor is "a conductor"

"Mapping team": future doctor must create "mental map" of his team

- Nurses/paramedics: primary observers and "performer". They spend more time with the patient and are able to see the changes at first sight. Their information is invaluable.
- Junior nurses and junior medical personnel: ensure sanitary and hygienic standards and basic needs. Their work is important for infection prevention and patient comfort.
- Doctors -Specialists: provide expert assistance in specific areas.
- Other professionals (administrators, pharmacists, physiotherapists, psychologists): participate comprehensively in patient recovery.

Creating a "mental map" of the team: conscious understanding of each member's contribution.

2. Situational Leadership – It is ability to be responsible and to control the difficult process and to make a decision in instable and extreme situations.

- Conception "Captain of the ship" When there is difficult situation, having some emergency patients at one moment, somebody must be the leader.
- Why is this important even for students? – because, in emergencies, the real leader of department might be absent.
- Key skills of situational leader: Clear declare leadership («I am taking coordination»). Delegate the roles: provide clear instructions. Prioritize and break down tasks. Monitor the situation and team members' conditions, to prevent stress and panic. Confirm task completion (maintain communication). Example: "please, report when ECG is ready"

3. Psychological Safety. Collective confidence that one can freely express ideas and admit mistakes without fear of punishment.

How to create psychological Safety:

- Leader is the main person. The senior doctor should accept his mistakes if the are.
- Actively involve the staff in discussion.
- Accept the questions as a present. "you are absolutely right"
- Two-challenge Rule: If the partner expresses the concern twice and nobody listens him, he must promote his question further.
- "CHECK -BACK" confirm understanding and execution, speak loud the dose and the medicine and the senior doctors confirm.
- STEP: systematic assessment of the situation. Status of the patient, Team members, Environment, Progress toward goal.

Outcomes: fewer errors, more innovation, less stress and burnout.

Thus, the modern doctor is not only a competent specialist but also a leader who can manage a team, communicate openly, and build trust. Developing management, communication, and leadership skills is an essential part of professional training. These skills improve the quality of medical care, prevent errors, and foster partnership with patients.

### **CONCLUSION**

The development of managerial competencies in medical education has ceased to be an optional extra and has become an urgent necessity. A modern physician operates in a complex multitasking environment where the effectiveness of medical care directly depends on the ability to organize the team's work, allocate time efficiently, and establish open communication with patients and colleagues. The aspects discussed in the article – time management, communication, and team leadership – form the fundamental basis for creating a highly reliable healthcare system. Mastering these skills helps not only to prevent errors and reduce professional stress but also to fundamentally transform the quality of medical care, shifting it from a paternalistic model to a partnership in which the patient becomes an active participant in the treatment process.

A systemic approach to developing managerial skills at all stages of medical education – from university to continuous professional development – is a key condition for training physicians capable of meeting the challenges of modern healthcare. The future of medicine belongs not only to brilliant diagnosticians but also to competent leaders who can unite teams, optimize processes, and ensure patient safety at a systemic level. Investments in the development of these competencies are strategic for building an effective, sustainable, and people-centered healthcare system.

### **СПИСОК ИСТОЧНИКОВ / REFERENCE**

1. World Health Organization (WHO). (2015). Global strategy on human resources for health: Workforce 2030. Geneva: WHO Press.
2. Bohmer, R. M. J. (2012). The instrumental value of medical leadership: Engaging doctors in improving services. London: The King's Fund.
3. The Joint Commission. (2017). Sentinel Event Data: Root Causes by Event Type. Retrieved from <https://www.jointcommission.org>.



4. Berwick, D. M., & Hackbarth, A. D. (2012). Eliminating waste in US health care. *JAMA*, 307(14), 1513-1516.
5. West, C. P., Dyrbye, L. N., & Shanafelt, T. D. (2018). Physician burnout: contributors, consequences and solutions. *Journal of Internal Medicine*, 283(6), 516-529.
6. Ha, J. F., & Longnecker, N. (2010). Doctor-patient communication: a review. *Ochsner Journal*, 10(1), 38-43.
7. Edmondson, A. C. (2018). *The fearless organization: Creating psychological safety in the workplace for learning, innovation, and growth*. John Wiley & Sons.
8. NHS Institute for Innovation and Improvement. (2010). *The Handbook of Quality and Service Improvement Tools*.
9. Epstein, R. M., & Krasner, M. S. (2013). Physician resilience: what it means, why it matters, and how to promote it. *Academic Medicine*, 88(3), 301-303.

#### Сведения об авторах и дополнительная информация

Магди Атталла – профессор высшей Школы гостиничного бизнеса и международного менеджмента BHMS University Centre, управляющий директор Global Swiss Academy, Швейцария.

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

Сведения о соблюдении этических требований и отсутствии использования ИИ при написании статьи. Авторы заявляют, что этические требования соблюдены, текст не сгенерирован нейросетью.

## ПЕРЕВОДНАЯ ВЕРСИЯ СТАТЬИ

Перевод – Пашенко Людмила Петровна – к. п. н, член WEBA (Мировая Образовательная ассоциация), ICEF (Ассоциация консультантов по международному образованию), NATE (Международная Ассоциация учителей английского языка), ASHA (Международная Ассоциация специалистов речи и слуха), INSAR (Международная ассоциация специалистов по аутизму), является единственным экспертом по организации и проведению международного экзамена TOEFL в Тюмени и Тюменской области.

#### ВВЕДЕНИЕ

Современное здравоохранение представляет собой сложную, высокотехнологичную и многозадачную систему. Успех врача сегодня измеряется не только точностью диагноза и мастерством проведения процедур, но и способностью эффективно организовывать работу вокруг пациента. Усложнение медицинских практик, растущие объёмы информации и повышенные требования к качеству и безопасности пациентов диктуют необходимость в новой генерации врачей – тех, кто сочетает глубокие клинические знания с прочными управленческими компетенциями. Будущим докторам предстоит быть не только диагностами и лекарями, но и лидерами команд, оптимизаторами процессов и гарантами качества медицинской помощи [1, 2].

Почему управленческие навыки стали жизненно важными для врача?

Управленческие навыки перестали быть прерогативой заведующих отделениями и главных врачей. Они необходимы каждому практикующему специалисту, поскольку

напрямую влияют на ключевые показатели медицинской помощи:

- безопасность пациента: координация действий многопрофильной команды (медсёстры, лаборанты, врачи-смежники) позволяет минимизировать ошибки, связанные с коммуникационными сбоями. Например, чёткий брифинг и использование стандартизированных протоколов передачи пациента (как метод SBAR – Situation-Background-Assessment-Recommendation) значительно снижают риски [3].
- эффективность использования ресурсов: в условиях ограниченного финансирования и дефицита кадров способность оптимально распределять время, человеческие и материальные ресурсы становится критически важной для выживания системы в целом и каждого конкретного учреждения [4].
- качество и непрерывность помощи: управленческий подход позволяет выстраивать бесшовные маршруты для пациента, обеспечивая преемственность между стационаром, поликлиникой и реабилитационными центрами.

Что же включает в себя карта ключевых управленческих компетенций будущего врача? Развитие каких навыков должно начинаться ещё в стенах медицинского вуза и продолжаться на протяжении всей карьеры? Перечислим основные:

- тайм-менеджмент и организация труда;
- эффективная коммуникация;
- командная работа и лидерство;
- разрешение конфликтов;
- принятие решений в условиях неопределённости;
- грамотное делегирование;
- управление качеством и проектный подход;
- самоосознание, эмоциональный интеллект и устойчивость (Resilience).

В данной публикации рассмотрим три первые расширенные и детализированные версии управленческих компетенций будущего врача с более глубокой аргументацией и практическими примерами для врачебной практики.

**Тайм-менеджмент и организация труда: выживание и эффективность в медицинской среде.** Для врача время – это не просто ресурс, а критический компонент оказания медицинской помощи, напрямую влияющий на исход лечения пациента. Работа в условиях постоянного “цейтнота” и необходимости “жонглирования приоритетами” (juggling multiple priorities) – это ежедневная реальность. Такой режим приводит к когнитивной перегрузке, повышает риск ошибок и является одним из ключевых факторов развития синдрома эмоционального выгорания [5]. Поэтому владение тайм-менеджментом – это не вопрос личной продуктивности, а профессиональная обязанность и навык выживания. Эффективное управление временем в медицине строится на трёх китах: приоритезация, структурирование работы и использование технологий.

1. Стратегии приоритезации: от срочного к важному. Врач постоянно сталкивается с потоком задач разной важности и срочности. Ключ – не стараться сделать всё сразу, а научиться отличать критически важное от второстепенного.

- принцип «Сначала съешь лягушку» (по Брайану Трейси). В контексте медицины «лягушка» – это самая сложная, неприятная или ресурсоёмкая задача дня, которую легко отложить.

Практическое применение: для ординатора это может быть написание сложной истории болезни нового пациента; для хирурга – планирование сложной операции; для терапевта – звонок родственникам тяжёлого пациента. Выполнив эту задачу первой, врач получает психологическое облегчение и заряд уверенности, что делает остальную часть дня менее напряжённым.

- матрица Эйзенхауэра (Стивен Кови). Эта техника предлагает разделять все задачи на четыре квадранта по критериям «срочно/несрочно» и «важно/неважно».

*Квадрант I:* срочно и Важно. Пожарные ситуации: реанимация, экстренный вызов, осложнение у пациента. Этому квадранту уделяется всё немедленное внимание.

*Квадрант II:* несрочно, но Важно. Стратегические задачи: плановые осмотры, обучение, научная работа, профилактические мероприятия, планирование расписания. Проактивная работа и инвестиции времени в этот квадрант – лучший способ предотвратить кризисы в Квадранте I. Например, выделение времени на обучение новой методике сегодня может предотвратить ошибку завтра.

*Квадрант III:* срочно, но неважно. Рутинные отвлекающие факторы: некоторые телефонные звонки, часть бумажной работы, запросы от коллег, которые можно делегировать. Задачи этого квадранта часто создают иллюзию занятости, но не двигают ключевые цели вперед.

*Квадрант IV:* несрочно и неважно. Поглотители времени: бесцельный серфинг в интернете, чрезмерное обсуждение новостей. От этих задач следует максимально избегать.

2. Методы структурирования рабочего времени и концентрации.

- метод Pomodoro (Франческо Чирилло). Эта техника особенно полезна для выполнения задач, требующих глубокой концентрации (изучение литературы, написание статьи, анализ сложного случая).
- адаптация для врача: классические 25 минут работы могут не подойти для клинической рутин. Медик может использовать адаптированные «медицинские помидоры» – интервалы по 45-60 минут для работы с документацией, после которых следует 10-минутный перерыв на осмотр другого пациента или кофе. Это помогает бороться с выгоранием и поддерживать фокус.
- пакетирование задач (Batching). Суть метода – группировка схожих задач для их выполнения в выделенный временной блок.

Практическое применение:

«Административный час»: выделить один блок времени в день для заполнения всех историй болезни, оформления справок и ответа на электронные письма.

«Звонковый блок»: назначить все плановые звонки пациентам или коллегам на определённое время.

Такой подход снижает «стоимость переключения» контекста между разнородными задачами, которая в многозадачной среде врача крайне высока.

3. Технологии в помощь врачу: цифровые планировщики и системы задач. Использование цифровых инструментов – это уже не роскошь, а необходимость для организации потока данных.

- общие планировщики: приложения типа “Trello”, “Notion” или “Todoist” позволяют создавать проекты (например, «Научная статья», «Подготовка к конференции»), дробить их на задачи, устанавливать дедлайны и приоритеты. Врач может вести личный список «Что сделать» по своим пациентам, выходящий за рамки официальной медицинской документации.
- специализированные медицинские приложения: существуют EHR-системы (Electronic Health Record) со встроенными функциями таск-менеджмента, напоминаниями о назначениях и возможностью синхронизации с личным календарем. Важно использовать эти функции по максимуму, а не дублировать информацию в бумажных блокнотах.

Исследования, такие как цитируемое в источнике [5], демонстрируют прямую корреляцию между навыками тайм-менеджмента и устойчивостью к выгоранию. Когда врач чувствует, что контролирует свой поток задач, а не безнадежно плывёт по течению, у него снижается уровень хронического стресса. Эффективное планирование позволяет: снизить когнитивную нагрузку, освобождая ментальные ресурсы для принятия клинических решений; гарантировать перерывы и время на отдых, что критически важно для восстановления; создавать ощущение завершённости в конце рабочего дня, уменьшая эффект «взятия работы домой» и связанную с этим тревожность.

Таким образом, тайм-менеджмент для врача – это не просто набор техник, а целостная система организации мышления и труда, которая является фундаментом для профессионального долголетия, клинической эффективности и психологического благополучия.

**Эффективная коммуникация: создание доверия и обеспечение безопасности пациента.** В медицине эффективная коммуникация – это не просто «умение общаться», а фундаментальная клиническая компетенция и ключевой инструмент управления процессами оказания помощи. Она является связующим звеном между знанием и действием, между членом команды и пациентом. Сбои на этом уровне напрямую ведут к ошибкам, неудовлетворённости и снижению качества помощи.

1. Коммуникация с пациентом: партнёрство вместо патернализма.

Современная модель общения с пациентом строится на принципах совместного принятия решений (shared decision-making), где врач выступает в роли эксперта-консультанта, а пациент – активный участник своего лечения. Детализация ключевых навыков:

- активное слушание: это не просто молчание в ожидании своей очереди говорить. Это структурированный процесс, включающий:
  - нерефлексивное слушание: умение дать пациенту высказаться, не перебивая.
  - вербальные и невербальные сигналы поддержки: кивки, «ага-реакции» («понимаю», «расскажите подробнее»), зрительный контакт.

- техника «зеркалирования» и уточнения: повторение ключевых слов пациента («Итак, вы говорите, что боль усиливается по утрам?») для проверки понимания и поощрения к раскрытию подробностей.
  - резюмирование: Подведение итогов услышанного в конце беседы. («Давайте я подытожу, что мы обсудили: у вас есть три основных симптома...»). Это гарантирует, что обе стороны одинаково понимают ситуацию.
  - эмпатия и установление раппорта: эмпатия – это демонстрация понимания чувств и эмоций пациента.
    - валидация эмоций: фразы типа «Я понимаю, что этот диагноз может вызывать тревогу» или «Вижу, как это вас измотало» показывают пациенту, что его переживания признаются легитимными.
- Техника NURS (Name, Understand, Respect, Support):**
- Name:** назвать эмоцию («Это похоже на разочарование»).
- Understand:** показать понимание («Я понимаю, почему вы так себя чувствуете после стольких обследований»).
- Respect:** выразить уважение («Я восхищаюсь вашей настойчивостью»).
- Support:** заверить в поддержке («Наша команда будет с вами на всех этапах»).
- использование понятного языка (Health Literacy): Более половины пациентов не понимают или неправильно интерпретируют полученные от врачей инструкции.
  - избегание жаргона: Не «перорально», а «через рот»; не «агрегация тромбоцитов», а «склеивание клеток крови, которые останавливают кровотечение».
  - техника «Чему я научил» (Teach-Back Method): После объяснения врач просит пациента своими словами повторить, что он понял. Не «Вы всё поняли?», а «Чтобы я был уверен, что всё объяснил понятно, не могли бы вы рассказать мне, как вы будете принимать это лекарство?». Это не проверка памяти пациента, а проверка эффективности объяснения врача.
  - использование визуальных материалов: Схемы, рисунки, брошюры.

Такой подход не просто повышает «удовлетворённость» – он напрямую повышает приверженность лечению (adherence). Пациент, который понимает, «что, зачем и почему» он делает, с большей вероятностью будет следовать рекомендациям, что улучшает клинические исходы [6].

2. Межпрофессиональная коммуникация: стандартизация как основа безопасности. Взаимодействие внутри команды – будь то медсестра, терапевт, хирург или рентгенолог – требует максимальной чёткости и предсказуемости. Ошибки, вызванные недопониманием, являются одним из главных факторов предотвратимого вреда для пациента [3].

Детализация инструментов и методик:

- структурированные брифинги и инструменты передачи информации:

Метод SBAR (Situation-Background-Assessment-Recommendation): Золотой стандарт для экстренных и плановых коммуникаций.

**S (Ситуация):** «Я звоню по поводу пациента Смитта. У него резкое падение сатурации до 85%».

**B (Предыстория):** «Пациент поступил сутки назад с пневмонией, получал антибиотики».

**A (Оценка):** «Я подозреваю развитие дыхательной недостаточности».

**R (Рекомендация):** «Я прошу вас срочно осмотреть пациента для решения вопроса о переводе в реанимационное отделение».

**I-PASS (Illness severity, Patient summary, Action list, Situation awareness & contingency planning, Synthesis by receiver):** Структурированная система передачи смены, которая снижает количество серьёзных медицинских ошибок на 40% (исследования в педиатрии). Включает в себя не только передачу фактов, но и совместное планирование на случай изменения ситуации.

- чёткое ведение электронной медицинской карты (ЕМИАС и аналоги):
    - аккуратность в назначениях: разборчивость, отсутствие аббревиатур, которые можно трактовать двояко.
    - своевременность записей: запись об осмотре или изменении состояния должна вноситься как можно ближе по времени к событию.
    - использование функции «задачи» и «напоминаний» для коллег внутри системы.
  - культура психологической безопасности: технические инструменты не работают, если персонал боится говорить.
    - право и обязанность высказываться: младшая медсестра должна чувствовать себя вправе сказать хирургу: «Доктор, мы не провели маркировку зоны операции».
    - техника «Двух моментов вызова» (Two-Challenge Rule): если ваша первая попытка донести критичную информацию проигнорирована, необходимо повторить её вторым, более настойчивым способом. Если и это не сработало – привлечь вышестоящего сотрудника.
    - проведение регулярных разборов случаев (Morbidity & Mortality Conferences), но не с целью найти виноватого, а с целью найти сбой в системе и процессе, включая коммуникационный.
- Инвестиции в развитие коммуникативных навыков – будь то через тренинги, симуляции или внедрение стандартизированных протоколов – окупаются многократно. Они приводят к созданию высоконадёжной медицинской системы, где снижается количество ошибок, повышается эффективность работы команды и, в конечном счёте, обеспечивается более безопасный и качественный уход за пациентом.
- Командная работа и лидерство: от иерархии к высокоэффективной кооперации.** Современная медицина действительно является «командным видом спорта», где победа – это положительный исход для пациента, а поражение – это медицинская ошибка или неблагоприятное

событие. Успех зависит не от одиночных гениев, а от слаженных действий многопрофильной команды, где будущий врач должен быть не просто «игроком», но и готовым взять на себя роль «капитана на поле» в любой момент.

1. Понимание и уважение ролей: осознание общего вклада. Эффективная команда функционирует как часовой механизм, где каждый винтик выполняет свою уникальную функцию. Врач, не понимающий ролей коллег, подобен дирижёру, не знающему возможностей инструментов.

- картирование команды: будущий врач должен осознанно составлять для себя «ментальную карту» команды:
  - медсёстры/братья: это «диспетчеры» и «исполнители» ухода. Они проводят больше всего времени с пациентом, первыми замечают изменения в состоянии, владеют тонкостями процедур и взаимодействия. Их вопросы и наблюдения – бесценный источник информации.
  - санитары/младший медперсонал: обеспечивают базовые потребности пациента и санитарный режим. Их работа критически важна для профилактики внутрибольничных инфекций и комфорта пациента.
  - врачи-специалисты: предоставляют экспертные знания в своей области. Задача лечащего врача – сформулировать для них чёткий запрос, используя структурированные методы коммуникации (например, SBAR).
  - администраторы, клинические фармацевты, физиотерапевты, психологи: каждый вносит свой вклад в общий процесс выздоровления.

2. Ситуационное лидерство – это способность брать на себя ответственность и координировать действия команды в конкретный момент времени, независимо от формального статуса. Это особенно критично в нестабильных и экстренных ситуациях.

- концепция «Капитана на мостике» (Captain of the Ship): Во время реанимации, сложной процедуры или организации поступления нескольких тяжёлых пациентов кто-то один должен быть фокусом управления.
- почему это должен уметь даже студент? Потому что в критический момент формальный руководитель (заведующий отделением) может отсутствовать.
- ключевые навыки ситуационного лидера:
  - чёткая самопрезентация: громко и ясно объявить: «В этой ситуации я беру на себя координацию. Меня зовут доктор Джонс».
  - распределение ролей: «Анна, вы занимаетесь дыхательными путями. Джон, вы – внутривенный доступ. Мария, готовьте лекарства и ведите протокол».
  - приоритезация и декомпозиция задач: Разбить сложный сценарий на простые, выполнимые шаги.
  - мониторинг общей ситуации и состояния команды: Следить не только за пациентом, но и за уровнем стресса у коллег, предотвращая панику.
  - закрытие петли коммуникации: Требовать подтверждения выполнения задач. Не «сделайте ЭКГ», а «Джон, доложите, когда ЭКГ будет снята».

3. Психологическая безопасность: фундамент для обучения и инноваций. Психологическая безопасность – это коллективная убеждённость команды в том, что можно свободно высказывать идеи, задавать вопросы или сообщать о ошибках без угрозы наказания или унижения. Без этого любая команда нежизнеспособна [7]. Почему это важно? В иерархической системе здравоохранения младший сотрудник или медсестра часто видят ошибку, но молчат, опасаясь гнева начальства. Это приводит к тысячам предотвратимых инцидентов.

Как создавать атмосферу психологической безопасности:

- лидер задаёт тон: Старший врач должен сам демонстрировать уязвимость, признавая свои ошибки или незнание: «Я тоже сначала не понял этот симптом, давайте разберёмся вместе».
- активно приглашать к высказываниям: Не «Есть вопросы?», а «Мария, я вижу, вы что-то хотите сказать?» или «Коллеги, что я мог упустить?».
- относиться к вопросам и опасениям как к подарку: Благодарить за любое замечание: «Спасибо, что обратили внимание. Вы абсолютно правы».
- внедрять формальные инструменты:
- «правило двух моментов вызова» (Two-Challenge Rule): если сотрудник выразил сомнение дважды и не был услышан, он обязан эскалировать проблему выше.
- «CHECK-BACK» (техника переключки): При получении критических указаний (например, дозы лекарства) получатель вслух повторяет их, а отдающий приказ подтверждает правильность.
- «STEP» (техника оценки команды): Пять шагов для оценки ситуации: Status of the patient, Team members, Environment, Progress toward goal (статус пациента, члены команды, обстановка, прогресс).

В команде с высокой психологической безопасностью снижается количество медицинских ошибок, повышается скорость обучения и адаптации, возникает больше инновационных идей по улучшению процессов, снижается уровень выгорания, так как исчезает постоянный страх «оказаться виноватым».

Таким образом, командная работа и лидерство для будущего врача – это динамический набор навыков, включающий эмоциональный интеллект (для понимания ролей и создания безопасности), оперативное мышление (для ситуационного лидерства) и смелость (чтобы брать на себя ответственность и выступать, когда это необходимо). Это превращает разрозненную группу специалистов в единый, высокоэффективный организм, работающий на благо пациента.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Формирование управленческих компетенций перестало быть дополнительной опцией в медицинском образовании и стало насущной необходимостью. Современный врач функционирует в сложной многозадачной среде, где эффективность оказания медицинской помощи напрямую зависит от способности организовать работу команды, грамотно распределить время и выстроить открытые коммуникации с пациентами и коллегами. Рассмотренные в статье аспекты – тайм-менеджмент,



коммуникация и командное лидерство – представляют собой фундаментальную основу для создания высоконадёжной системы здравоохранения. Освоение этих навыков позволяет не только предотвращать ошибки и снижать профессиональный стресс, но и фундаментально преобразует качество медицинской помощи, переводя её от патерналистской модели к партнёрской, где пациент становится активным участником процесса лечения.

Внедрение системного подхода к развитию управленческих навыков на всех этапах медицинского образова-

ния – от вуза до непрерывного профессионального развития – является ключевым условием подготовки врачей, способных отвечать на вызовы современного здравоохранения. Будущее медицины принадлежит не просто блестящим диагностам, но и грамотным лидерам, способным объединять команды, оптимизировать процессы и обеспечивать безопасность пациентов на системном уровне. Инвестиции в развитие этих компетенций являются стратегическими для построения эффективной, устойчивой и человекоориентированной системы здравоохранения.



## ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ ЖУРНАЛА

1. Электронный вариант статьи и сопроводительные документы принимаются на сайте <https://trmopub.ru/> через сервис «Личный кабинет».
2. Объём статей:
  - для оригинальной работы — не более 10 страниц;
  - для обзора литературы — не более 10 страниц;
  - для описания клинического наблюдения — не более 5 страниц;
  - для обмена опытом (публикация практикующих врачей) — не более 5 страниц.
3. Статья в обязательном порядке должна содержать официальное направление в печать, заверенное печатью учреждения.
4. Число авторов статьи должно быть разумным.
5. Редакция проверяет поступившие рукописи на плагиат через систему "Антиплагиат" (<https://www.antiplagiat.ru>). Текстовое сходство в объёме более 20% считается неприемлемым.
6. Текст печатается в текстовом редакторе Word, шрифт Times — New Roman, размер шрифта (кегель) — 14 пунктов, междустрочный интервал — 1,0. Нумерация страниц — внизу, с правой стороны.
7. Таблицы следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нём информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны. При необходимости под каждой таблицей необходимо добавить раздел «Примечание.» и добавить поясняющую информацию.
8. Рисунки, графики и другие иллюстрации должны быть контрастными и чёткими. Каждый рисунок должен быть помещён в текст и сопровождаться нумерованной подрисунковой подписью. Ссылки на рисунки в тексте обязательны. Иллюстрации должны иметь разрешение не менее 300 dpi. Надписи, стрелки и т. п. на рисунках должны быть сделаны в графическом редакторе. Добавление элементов на рисунок в программе Word не допускается, т. к. редакция не гарантирует корректного переноса взаимного расположения элементов при вёрстке. Диаграммы и графики должны быть вставлены в текст таким образом, чтобы они могли быть отредактированы. Внедрение графиков/диаграмм без возможности их дальнейшего редактирования недопустимо. Объём графического материала минимальный (за исключением работ, где это оправдано характером исследования).
9. В тексте статьи все сокращения и аббревиатуры (кроме общепринятых сокращений физических, химических и математических величин или терминов) должны быть расшифрованы при первом упоминании.
10. Знаки  $\pm$ ,  $\leq$ ,  $\geq$  и т. п. должны быть вставлены как спецсимволы (в Word — меню «Вставка» → «Символ»). Использование подчёркивания в них не допускается, т. к. может быть утеряно при вёрстке.

Полная версия правил и шаблоны оформления опубликованы на сайте журнала: [https://trmopub.ru/for\\_author](https://trmopub.ru/for_author).

Регистрационный номер и дата принятия решения о регистрации: ЭЛ № ФС 77 – 89406 от 21 апреля 2025 года, выданное Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Издатель: Ассоциация "Тюменское региональное медицинское общество" (А ТРМО)  
625026, Тюменская область, г. Тюмень, ул. Мельникайте, д. 117, офис 601.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Все исключительные (имущественные) права с момента получения материалов от авторов принадлежат редакции.

Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактирование и сокращение текстов.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Полное или частичное воспроизведение или копирование каким бы то ни было способом материалов, опубликованных в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения издательства.

Подписано в печать 03.12.2025. Формат 60×84/8. Усл. печ. л. 8,75.

Заказ № 25719. Цена свободная.

Макет подготовлен в рекламно-издательском центре «Айвекс» (ИП Батулин А. В.)  
625063, г. Тюмень, проезд 7-й Губернский, 43. Тел.: +7-908-869-84-89, +7 (3452) 217-237. E-mail: aiveks@mail.ru. www.aiveks.ru.