

QUID *est* VERITAS?

Рецензируемый научно-практический журнал

Основан в 1996 г.

Том 31

№ 3

2026

Редакционная коллегия

Главный редактор И. В. ИВАНОВА, доктор медицинских наук, доцент
Научный редактор Н. В. БАТРАК, кандидат медицинских наук, доцент
Ответственный секретарь А. С. МАНУКЯН, кандидат технических наук

Е. К. БАКЛУШИНА, доктор медицинских наук, профессор
В. Ф. БАЛИКИН, доктор медицинских наук, профессор
Г. А. БАТРАК, доктор медицинских наук, доцент
А. М. ГЕРАСИМОВ, доктор медицинских наук, профессор
Е. Н. ДЬЯКОНОВА, доктор медицинских наук, доцент
М. В. ЖАБУРИНА, кандидат медицинских наук, доцент
Л. А. ЖДАНОВА, доктор медицинских наук, профессор
И. В. КИРПИЧЕВ, доктор медицинских наук, доцент

А. И. МАЛЫШКИНА, доктор медицинских наук, профессор
О. А. НАЗАРОВА, доктор медицинских наук, профессор
А. Е. НОВИКОВ, доктор медицинских наук, профессор
С. Н. ОРЛОВА, доктор медицинских наук, профессор
И. П. ОСНОВИНА, кандидат медицинских наук, доцент
Е. Ж. ПОКРОВСКИЙ, доктор медицинских наук, доцент
И. Н. ФЕТИСОВА, доктор медицинских наук, профессор

Редакционный совет

А. Ш. АРЗИКУЛОВ, доктор медицинских наук, профессор
(Андижанский государственный медицинский институт, Узбекистан)
С. У. АСИЛОВА, доктор медицинских наук, профессор
(Ташкентский государственный медицинский университет, Узбекистан)
Н. В. БАРЫШНИКОВА, кандидат медицинских наук, доцент
(Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н. И. Пирогова)
В. П. ВОЛОШИН, доктор медицинских наук, профессор (Московский областной
научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского)
А. В. ГОРЕЛОВ, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН
(Российский университет медицины)
Т. В. ДОКУКИНА, доктор медицинских наук, профессор
(Среднеазиатский медицинский университет, Узбекистан)
М. В. ЕРУГИНА, доктор медицинских наук, профессор
(Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского)
Р. А. ЗИНЧЕНКО, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент
РАН (Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова)
И. И. ИВАНОВА, доктор медицинских наук, профессор
(Центральная государственная медицинская академия)
З. Н. ИСМАИЛОВ, доктор философии по медицинским наукам, доцент
(Республиканский детский медицинский реабилитационный центр, Узбекистан)
Т. И. КАДУРИНА, доктор медицинских наук, доцент (Северо-Западный
государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова)
Н. Е. КАН, доктор медицинских наук, профессор
(Национальный медицинский исследовательский центр акушерства,
гинекологии и перинатологии им. академика В. И. Кулакова)
В. В. КОВАЛЬЧУК, доктор медицинских наук, профессор
(Городская больница № 38 им. Н. А. Семашко, Санкт-Петербург)
А. В. КОНЦЕВАЯ, доктор медицинских наук, профессор
(Национальный медицинский исследовательский центр терапии
и профилактической медицины)
А. А. КУРМАНГУЛОВ, доктор медицинских наук, доцент
(Тюменский государственный медицинский университет)
А. Б. ЛАРИЧЕВ, доктор медицинских наук, профессор
(Ярославский государственный медицинский университет)
Я. Н. МАДЖИДОВА член-корреспондент Евро-Азиатской
Академии медицинских наук, доктор медицинских наук, профессор
(Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан)

А. Б. МАЛАХОВ, доктор медицинских наук, профессор (Первый Московский
государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова)
В. В. МАЛЕЕВ, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор
(Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии)
Н. Д. ОДИНАЕВА, доктор медицинских наук, доцент (Московский областной
научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского)
И. А. ПАНОВА, доктор медицинских наук, профессор (Ивановский научно-
исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова)
Т. Е. РОМАНОВА, кандидат медицинских наук, доцент
(Приволжский исследовательский медицинский университет)
В. В. РЫБАЧКОВ, доктор медицинских наук, профессор
(Ярославский государственный медицинский университет)
В. Г. САМОДАЙ, доктор медицинских наук, профессор
(Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко)
К. С. СЕРГЕЕВ, доктор медицинских наук, профессор
(Тюменский государственный медицинский университет)
И. Г. СИТНИКОВ, доктор медицинских наук, профессор
(Ярославский государственный медицинский университет)
А. П. СКОРОМЕЦ, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук,
профессор (Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова)
Н. В. СКРИПЧЕНКО, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербургский
государственный педиатрический медицинский университет)
И. О. СТОМА, доктор медицинских наук, профессор (Гомельский
государственный медицинский университет, Беларусь)
О. Н. ТКАЧЕВА, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН
(Российский национальный исследовательский медицинский университет
им. Н. И. Пирогова)
В. Л. ТЮТЮННИК, доктор медицинских наук, профессор (Национальный
медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и
перинатологии им. академика В. И. Кулакова)
А. И. ФЕДИН, доктор медицинских наук, профессор (Российский национальный
исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова)
В. Б. ЧЕРНЫХ, доктор медицинских наук (Российский национальный
исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова)
М. И. ЧУРНОСОВ, доктор медицинских наук, профессор (Белгородский
государственный национальный исследовательский университет)
Н. В. ШИЛОВА, доктор медицинских наук, доцент
(Медико-генетический научный центр имени академика Н. П. Бочкова)

Учредитель: федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Ивановский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Решением президиума Высшей аттестационной комиссии
Министерства образования и науки Российской Федерации
журнал «Quid est Veritas?» рекомендован для публикации
основных научных результатов диссертаций
на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук
<http://vak.ed.gov.ru>

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования
<http://elibrary.ru>

Сайт журнала в сети Интернет:
vestnik-ivgma.ru

Адрес редакции и издателя журнала:
153012, Ивановская обл., г. Иваново, Шереметевский просп., 8
ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет»
Минздрава России
Тел.: (4932) 32-95-74
E-mail: vestnik-ivgma@ivgmu.ru

Зарегистрирован федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций, реестровая запись ПИ ФС77-89806 от 15 июля 2025 г.

Подписной индекс Объединенного каталога «Пресса России»: 42143

Редактор *С. Г. Малытина*
Компьютерная верстка ИПК «ПресСто»

Дата выхода в свет: 24.09.2026. Формат 60×84¹/₈.
Бумага офсетная. Усл. печ. л. 8,37.
Тираж 300 экз. Заказ № 9454.

Свободная цена

Отпечатано в ООО «ПресСто»
153025, г. Иваново, ул. Дзержинского, 39, строение 8
Тел. 8-930-330-36-20

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

**А. С. Чесалова, Ю. А. Филимонова,
Г. Н. Кузьменко, И. А. Панова**

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОГРАММЫ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

5

**A. S. Chesalova, Yu. A. Filimonova,
G. N. Kuzmenko, I. A. Panova**

HEMOGRAM PARAMETERS IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY

**Н. В. Батрак, И. В. Иванова, Г. А. Батрак,
М. М. Иовлева**

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СФИГМОГРАФИИ У ЖЕНЩИН С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ОЖИРЕНИЕМ

12

**N. V. Batrak, I. V. Ivanova, G. A. Batrak,
M. M. Iovleva**

ANALYSIS OF SPHYGMOGRAPHY PARAMETERS IN WOMEN WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS AND OBESITY

**А. А. Коклюшкина, И. Г. Ситников,
М. С. Бохонов**

КРИТЕРИИ РИСКА РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

16

A. A. Koklyushkina, I. G. Sitnikov, M. S. Bokhonov
RISK CRITERIA FOR THE DEVELOPMENT OF METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

И. Р. Глазков, А. В. Вакуленко, А. А. Штутин
ФАКТОРЫ РИСКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПЕРВИЧНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

23

I. R. Glazkov, A. V. Vakulenko, A. A. Shtutin
RISK FACTORS AND PREDICTION OF INFECTIOUS COMPLICATIONS OF PRIMARY TOTAL HIP ARTHROPLASTY

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

LITERATURE REVIEW

А. В. Антонов, В. Е. Воловик, Э. Н. Оттева
ОСОБЕННОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, НУЖДАЮЩИХСЯ В ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КРУПНЫХ СУСТАВОВ, С СОПУТСТВУЮЩЕЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

30

A. V. Antonov, V. E. Volovik, E. N. Otteva
FEATURES OF SPECIFIC PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS UNDERGOING LARGE JOINT ARTHROPLASTY WITH CONCOMITANT RHEUMATIC PATHOLOGY

ВОПРОСЫ ОБЩЕЙ ПАТОЛОГИИ

GENERAL PATHOLOGY QUESTIONS

**И. Н. Фетисова, А. В. Смирнова, Н. С. Фетисов,
В. В. Полуновский, И. С. Колесникова,
М. С. Савельева, Д. П. Перова**
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ДИСФУНКЦИИ ТАЗОВОГО ДНА

36

**I. N. Fetisova, A. V. Smirnova, N. S. Fetisov,
V. V. Polunovsky, I. S. Kolesnikova,
M. S. Savelyeva, D. P. Perova**
GENETIC RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF PELVIC FLOOR DYSFUNCTION

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

FOR THE PRACTICING PHYSICIAN

**А. В. Гречко, В. Г. Дерюшкин, И. А. Созыкин,
О. А. Гацура**

ВЛИЯНИЕ ФИНАНСОВЫХ И ОРГАНИЗАЦИОННЫХ
ФАКТОРОВ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ ОБЯ-
ЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ
В РОССИИ

**A. V. Grechko, V. G. Deryushkin, I. A. Sozykin,
O. A. Gatsura**

IMPACT OF FINANCIAL AND ORGANIZATIONAL
FACTORS ON THE EFFICIENCY OF THE COMPULSO-
RY HEALTH INSURANCE SYSTEM IN RUSSIA

46

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

CLINICAL CASES

**М. А. Ананьева, Н. А. Шилова,
Н. В. Харламова, Е. В. Проценко**

ГЛИКОГЕНОЗ В ПРАКТИКЕ НЕОНАТОЛОГА.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

**M. A. Ananyeva, N. A. Shilova, N. V. Kharlamova,
E. V. Protsenko**

GLYCOGEN STORAGE DISEASE IN NEONATOLOGICAL
PRACTICE. A CLINICAL CASE

55

**Е. П. Калистратова, Д. В. Киселёва,
С. Н. Орлова, А. Б. Галкина**
ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ БОТУЛИЗМА ПРИ
ПЕРВИЧНОМ ОБРАЩЕНИИ ПАЦИЕНТА

**E. P. Kalistratova, D. V. Kiseleva, S. N. Orlova,
A. B. Galkina**

DIFFICULTIES IN DIAGNOSING BOTULISM AT THE
INITIAL PATIENT PRESENTATION

63

Клиническая медицина

УДК 618.2:612.1

DOI 10.52246/1606-8157_2026_31_3_5

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОГРАММЫ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

А. С. Чесалова, anastasiyka180395@mail.ru,

Ю. А. Филимонова*, кандидат химических наук, allergia@inbox.ru,

Г. Н. Кузьменко, доктор медицинских наук, kuzmenko_gnk@mail.ru,

И. А. Панова, доктор медицинских наук, ia_panova@mail.ru

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В. Н. Городкова»
Минздрава России, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20

РЕЗЮМЕ Цель – установить референсные интервалы для гемограммы в первом триместре беременности на анализаторе Mindray BC-6200.

Материал и методы. В основную группу вошли 233 здоровые женщины с одноплодной нормальной беременностью 5⁰–13⁶ недель, группу сравнения составили 78 здоровых небеременных женщин детородного возраста. Образцы крови обрабатывались на автоматическом анализаторе Mindray BC-6200. Референсные интервалы устанавливались с использованием 2,5-го и 97,5-го перцентилей распределения.

Результаты и обсуждение. У беременных в первом триместре количество эритроцитов, уровень гемоглобина и показатель гематокрита значимо ниже, тогда как общее число лейкоцитов и воспалительные индексы значимо выше относительно небеременных женщин. Также отмечено, что у беременных женщин показатели ретикулоцитов и доля макроцитов значимо выше, тогда как количество микроцитов значимо ниже относительно небеременных. Эти изменения отражают наличие физиологической гемодилюции, воспалительной активации и усиления эритропоэза.

Заключение. Установлены референсные интервалы для 32 гематологических параметров при нормальной беременности в первом триместре на анализаторе Mindray BC-6200. Полученные интервалы могут быть использованы в клинической практике при оценке лабораторных показателей.

Ключевые слова: первый триместр беременности, ретикулоциты, референсные значения, гемограмма.

HEMOGRAM PARAMETERS IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY

A. S. Chesalova, Yu. A. Filimonova, G. N. Kuzmenko, I. A. Panova

ABSTRACT *Objective* – to establish reference intervals for the hemogram in the first trimester of pregnancy using the Mindray BC-6200 analyzer.

Materials and Methods. The main group included 233 healthy women with a normal singleton pregnancy at 5(0)–13(6) weeks of gestation; the comparison group consisted of 78 healthy non-pregnant women of reproductive age. Blood samples were processed on an automated Mindray BC-6200 analyzer. Reference intervals were established using the 2.5th and 97.5th percentiles of the distribution.

Results and Discussion. In pregnant women in the first trimester, the red blood cell count, hemoglobin level, and hematocrit are significantly lower, while the total white blood cell count and inflammatory indices are significantly higher compared to non-pregnant women. It was also noted that in pregnant women, reticulocyte counts and the proportion of macrocytes are significantly higher, whereas the microcyte count is significantly lower compared to non-pregnant women. These changes reflect the presence of physiological hemodilution, inflammatory activation, and enhanced erythropoiesis.

Conclusion. Reference intervals for 32 hematological parameters in normal first-trimester pregnancy were established using the Mindray BC-6200 analyzer. The obtained intervals can be used in clinical practice for the evaluation of laboratory parameters.

Keywords: first trimester of pregnancy, reticulocytes, reference values, hemogram.

В организме женщины во время беременности происходят физиологические изменения, направленные на развитие плода. С первых недель объём плазмы увеличивается более чем на 1 л, что приводит к снижению концентрации гемоглобина [1–3]. Значимую роль при беременности играют тромбоциты, которые помимо гемостаза, участвуют в ремоделировании сосудов плаценты [4]. Наблюдается увеличение количества лейкоцитов и нейтрофилов, умеренное повышение уровня моноцитов и снижение – лимфоцитов [1, 5].

Согласно клиническим рекомендациям «Нормальная беременность» (2023), в перечень рекомендованных обследований беременных входит общий (клинический) анализ крови. Несмотря на наличие публикаций, посвященных референсным интервалам для беременных, согласно рекомендациям международных организаций, каждая лаборатория должна устанавливать собственные референсные интервалы (РИ) с учётом оборудования, методов и популяции [1, 6, 7]. Для этого по стандартам IFCC требуется выборка из 120 здоровых лиц, а РИ определяются как 2,5 и 97,5 процентиля (в соответствии с ГОСТ Р 53022.3-2008) [8, 9].

Учитывая важность точной интерпретации результатов и необходимость адаптации методов диагностики к особенностям беременных женщин, возникает необходимость в установлении референсных интервалов для гемограммы на анализаторе Mindray BC-6200, поскольку ранее у беременных они не исследовались. Ранее было показано влияние анамнеза, образа жизни и сопутствующих рисков на исходы беременности [10–13]. Однако важность своевременной интерпретации объективных лабораторных показателей, также имеет большое значение при

наблюдении беременных женщин, что напрямую зависит от корректности используемых РИ.

Впервые в первом триместре беременности на анализаторе Mindray BC-6200 определены референсные значения для таких ретикулоцитарных параметров, как индекс незрелых ретикулоцитов (IRF), содержание гемоглобина в ретикулоцитах (RHE) и средний объём ретикулоцитов (MRV). На сегодняшний день описания РИ данных параметров при беременности в отечественной и зарубежной литературе носят единственный характер.

Цель исследования – установить референсные интервалы для гемограммы в первом триместре беременности на анализаторе Mindray BC-6200.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование были включены 233 здоровые женщины в возрасте от 18–45 лет с одноплодной нормальной беременностью первого триместра (5^0 – 13^6 недель), которые включены в основную группу. Группу сравнения составили 78 здоровых небеременных женщин детородного возраста в возрасте от 20 до 45 лет.

Забор крови проводился утром натощак из периферической вены в закрытые вакуумные системы с антикоагулянтом КЗ ЭДТА. Исследование показателей гемограммы проводили на автоматическом гематологическом анализаторе Mindray BC-6200 (Shenzhen Mindray Biomedical Electronics Co. Ltd., Шэньчжень, Китай). Анализ включал определение 32 параметров: количество эритроцитов (RBC, $\times 10^{12}/л$), концентрация гемоглобина (HGB, г/л), показатель гематокрита (HCT, %), средний объём эритроцита (MCV, фл), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH, пг), средняя концентрация гемоглобина в

эритроцитах (MCHC, г/л), показатели разброса размеров эритроцитов – коэффициент вариации (RDW-CV, %) и стандартное отклонение (RDW-SD, фл), количество микроцитов (Micro#, $\times 10^{12}/л$) и их долю (Micro%, %), количество макроцитов (Macro#, $\times 10^{12}/л$) и их долю (Macro%, %), абсолютное (RET#, $\times 10^{12}/л$) и относительное (RET%, %) количество ретикулоцитов, индекс незрелых ретикулоцитов (IRF, %), содержание гемоглобина в ретикулоцитах (RHE, пг), средний объём ретикулоцитов (MRV, фл), индекс продукции ретикулоцитов (RPI), количество тромбоцитов, измеренное оптическим (PLT-O, $\times 10^9/л$) и импедансным (PLT-I, $\times 10^9/л$) методами, средний объём (MPV, фл), ширина их распределения по объёму (PDW, $\times 10^9/л$), тромбоцитрит (PCT, мл/л), абсолютное число (P-LCC, $\times 10^9/л$) и процент (P-LCR, %) больших форм тромбоцитов, доля незрелых тромбоцитов (IPF, %), абсолютное количество незрелых тромбоцитов (IPF#, $\times 10^9/л$), фракция незрелых тромбоцитов с высо-

кой флуоресценцией (H-IPF, %) и стандартное отклонение PDW (PDW-SD, фл), общее количество лейкоцитов (WBC, $\times 10^9/л$), системные воспалительные индексы – отношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) и отношение тромбоцитов к лимфоцитам (PLR).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Statistica 6,0 (Stat soft) for Windows, рассчитывали среднее значение (Means), медиану (Q25; Q75) и референсные интервалы (2,5 и 97,5 перцентили) в соответствии с требованиями CLSI C23-A2. Сравнивали ряды с использованием непараметрических методов (Mann – Whitney U test), значимыми считались различия при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные эритроцитарные показатели представлены в *таблице 1*. У беременных женщин в первом триместре отмечены значимо более

Таблица 1. Количество эритроцитов и эритроцитарные индексы у женщин с нормально протекающей беременностью в первом триместре и у небеременных женщин

Показатель	Группы	Means	PI (2,5 и 97,5 перцентили)		Median (Q25; Q75)	p
			2,5	97,5		
RBC, $10^{12}/л$	Основная	4,24	3,67	5,0	4,21 (4,00; 4,44)	<0,001
	Сравнения	4,45	3,8	5,11	4,49 (4,29; 4,62)	
HGB, г/л	Основная	125,9	111,0	143,0	126,0 (120,0; 132,0)	<0,001
	Сравнения	130,1	112,5	148,5	130,0 (125,0; 135,0)	
HCT, %	Основная	37,9	33,5	42,4	37,7 (36,1; 39,5)	<0,001
	Сравнения	39,6	34,7	44,8	39,7 (37,9; 41,3)	
MCV, Фл	Основная	89,5	80,5	97,2	89,8 (87,0; 92,2)	–
	Сравнения	89,0	77,0	94,8	90,1 (86,7; 91,8)	
MCH, пг	Основная	29,8	26,2	32,9	29,9 (28,9; 30,8)	<0,01
	Сравнения	29,4	24,6	32,5	29,6 (28,4; 30,2)	
MCHC, г/л	Основная	332,5	321,0	342,0	333,0 (329,0; 336,0)	<0,001
	Сравнения	327,7	317,0	338,0	328,0 (325,0; 331,0)	
RDW-CV, фл	Основная	13,6	12,2	18,3	13,3 (12,8; 14,0)	–
	Сравнения	13,6	12,1	17,4	13,5 (12,8; 14,0)	
RDW-SD, %	Основная	44,9	39,9	53,8	44,5 (42,9; 46,0)	–
	Сравнения	45,8	40,7	56,5	43,7 (43,1; 46,1)	
Micro#, $10^{12}/л$	Основная	0,0108	0,0053	0,0239	0,0095 (0,0079; 0,0120)	<0,05
	Сравнения	0,013	0,008	0,033	0,012 (0,010; 0,015)	
Micro, %	Основная	0,254	0,130	0,560	0,220 (0,190; 0,280)	–
	Сравнения	0,283	0,120	0,720	0,250 (0,220; 0,330)	
Macro#, $10^{12}/л$	Основная	0,109	0,010	0,550	0,055 (0,030; 0,100)	–
	Сравнения	0,122	0,010	0,765	0,070 (0,035; 0,135)	
Macro, %	Основная	2,42	0,20	13,10	1,30 (0,70; 1,40)	<0,05
	Сравнения	2,64	0,25	16,30	1,40 (0,80; 2,60)	

высокие значения количества эритроцитов (RBC), гематокрита (HCT) и уровня гемоглобина (HGB), чем в группе сравнения ($p < 0,001$ по всем показателям). Значения MCH и MCHC также оказались более высокими у беременных относительно небеременных ($p < 0,01$ в обоих случаях). Согласно результатам статистического анализа, у беременных женщин в первом триместре количество микроцитов значимо ниже ($p < 0,05$), тогда как доля макроцитов – значимо выше ($p < 0,05$) относительно группы сравнения. Межгрупповых различий по MCV, а также по показателям RDW-CV и RDW-SD не выявлено.

У беременных в первом триместре не обнаружено значимых различий по RET# и RET% количеству ретикулоцитов, а также по RPI. В то же время в данной группе зафиксированы значимо более высокий IRF, RHE и MRV ($p < 0,001$ по всем показателям) по сравнению с группой контроля (табл. 2).

При анализе тромбоцитарных показателей значимых межгрупповых различий не выявлено по следующим параметрам: PLT-O, PLT-I, MPV, P-LCC, P-LCR, IPF, H-IPF, а также PDW-SD. В то же время у беременных женщин зафиксированы значимо более низкие значения PDW и PCT ($p < 0,001$ для обоих случаев) (табл. 3).

При анализе лейкоцитарных параметров и воспалительных индексов у беременных в первом триместре зафиксированы значимо более вы-

сокие значения WBC, NLR и PLR по сравнению с таковыми в группе контроля ($p < 0,001$ для всех показателей) (табл. 4).

Полученные в первом триместре референсные интервалы гемограммы отражают физиологическую адаптацию к беременности. Снижение RBC, HGB и HCT подтверждает гемодилюцию [14, 15]. Большинство эритроцитарных параметров у женщин с нормальным течением беременности соответствуют литературным данным [16–19], однако показатели MCH и MCHC у беременных оказались значимо выше, чем у небеременных. При этом MCV и RDW-CV были ниже, чем в исследовании M. Fiseha et al. [17], что, вероятно, связано с различиями в используемом оборудовании.

Количество ретикулоцитов и РИ дают представление о состоянии эритропоэза и могут быть полезными инструментами для классификации и диагностики анемий [19–21]. Показатель IRF отражает долю молодых ретикулоцитов с самым высоким содержанием РНК [21]. В результатах более ранних исследований показано, что с 10-й недели беременности наблюдается тенденция к росту количества ретикулоцитов, которое достигает пика на 28-й неделе, а к сроку родов снижается [22, 23]. RHE и IRF были признаны маркерами дефицита железа и железодефицитной анемии в разных возрастных группах, однако литература, касающаяся референсных интервалов этих параметров, особенно при беременности, практически отсутствует

Таблица 2. Количество ретикулоцитов и ретикулоцитарные индексы у женщин с нормально протекающей беременностью в первом триместре и у небеременных женщин

Показатель	Группы	Means	РИ (2,5 и 97,5 персентиля)		Median (Q25; Q75)	p
			2,5	97,5		
RET#, $10^{12}/л$	Основная	0,0833	0,0436	0,1327	0,0794 (0,0669; 0,0991)	–
	Сравнения	0,0840	0,0485	0,1249	0,0884 (0,0621; 0,1033)	
RET%	Основная	1,96	1,05	2,98	1,89 (1,62; 2,31)	–
	Сравнения	1,85	1,04	2,56	2,03 (1,38; 2,28)	
IRF, %	Основная	12,3	5,60	21,6	12,5 (9,50; 14,40)	<0,01
	Сравнения	9,36	2,0	19,0	8,90 (7,50; 12,4)	
RHE, пг	Основная	28,4	24,9	30,8	28,6 (27,6; 29,1)	<0,001
	Сравнения	27,1	21,2	29,1	27,4 (26,6; 28,4)	
MRV, фл	Основная	100,1	88,7	108,3	101,0 (97,8; 102,6)	<0,001
	Сравнения	95,9	76,0	103,0	97,1 (94,1; 100,3)	
RPI	Основная	1,24	0,60	2,30	1,20 (1,00; 1,50)	–
	Сравнения	1,34	0,60	2,10	1,30 (1,00; 1,60)	

Таблица 3. Количество тромбоцитов и тромбоцитарные индексы у женщин с нормально протекающей беременностью в первом триместре и у небеременных женщин

Показатель	Группы	Means	PI (2,5 и 97,5 персентиля)		Median (Q25; Q75)	p
			2,5	97,5		
PLT-O, 10 ⁹ /л	Основная	241,1	166,0	354,0	235,0 (202,0; 271,0)	–
	Сравнения	247,3	119,0	386,0	238,0 (215,0; 274,0)	
PLT-I, 10 ⁹ /л	Основная	256,3	171,0	376,0	253,0 (215,0; 286,0)	–
	Сравнения	260,6	132,5	390,0	256,0 (219,5; 292,5)	
MPV, фл	Основная	10,8	8,60	13,1	10,8 (9,90; 11,5)	–
	Сравнения	10,8	9,10	14,0	10,6 (10,1; 11,4)	
PDW, 10GSD	Основная	16,0	15,5	16,6	16,0 (15,8; 16,2)	<0,01
	Сравнения	16,3	15,7	17,3	16,1 (15,9; 16,3)	
PCT, мл/л	Основная	2,60	1,80	3,60	2,50 (2,20; 2,90)	<0,05
	Сравнения	2,70	1,20	4,00	2,70 (2,40; 3,00)	
P-LCC, 10 ⁹ /л	Основная	73,4	37,0	115,0	71,0 (62,0; 85,0)	–
	Сравнения	77,0	38,0	124,5	74,0 (65,5; 85,0)	
P-LCR, %	Основная	31,1	16,0	48,2	31,3 (24,6; 36,3)	–
	Сравнения	31,4	18,6	53,2	29,9 (25,8; 35,7)	
IPF, %	Основная	3,50	0,60	9,20	3,00 (1,90; 4,50)	–
	Сравнения	3,60	1,10	13,4	3,10 (2,10; 3,70)	
IPF#, 10 ⁹ /л	Основная	8,10	2,00	19,0	7,0 (5,0; 10,0)	–
	Сравнения	8,60	2,00	29,0	8,0 (5,0; 10,0)	
H-IPF, %	Основная	1,00	0,20	3,20	0,80 (0,50; 1,30)	–
	Сравнения	1,00	0,30	5,40	0,90 (0,50; 1,20)	
PDW-SD, фл	Основная	13,0	9,30	19,5	12,7 (11,2; 14,1)	–
	Сравнения	13,4	9,90	22,9	12,9 (11,3; 14,2)	

Таблица 4. Содержание лейкоцитов и значения индексов отношения нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) и отношения тромбоцитов к лимфоцитам (PLR) у женщин с нормально протекающей беременностью в первом триместре и у небеременных женщин

Показатель	Группы	Means	PI (2,5 и 97,5 персентиля)		Median (Q25; Q75)	p
			2,5	97,5		
WBC, 10 ⁹ /л	Основная	7,58	6,25	8,60	7,39 (6,25; 8,60)	<0,001
	Сравнения	6,37	5,48	7,12	6,31 (5,48; 7,12)	
NLR	Основная	3,04	2,30	5,25	2,91 (2,30; 3,61)	<0,001
	Сравнения	1,75	1,24	3,02	1,66 (1,24; 2,25)	
PLR	Основная	141,7	77,1	223,1	137,0 (109,4; 163,4)	<0,001
	Сравнения	118,1	38,3	185,6	117,8 (95,6; 137,0)	

[19]. По нашим данным, PI, включая IRF, RHE и MRV, значимо ниже у небеременных по сравнению с беременными, хотя абсолютное количество ретикулоцитов не различалось. Установленный интервал для RHE (24,9–30,8 пг) ниже данных U. Kumar et al. [21], что объясняется методологическими различиями (анализатор Sysmex XN-1000).

Показатели тромбоцитов соответствуют литературным данным [16–18], при этом PDW и PCT в первом триместре значимо ниже, чем у небеременных, что отражает физиологическую адаптацию и должно учитываться при клинической интерпретации анализов крови. Не выявлено различий в параметрах IPF, в том числе IPF# и H-IPF. Сравнение PLT-O и PLT-I методов подсчёта

тромбоцитов выступило дополнительным инструментом контроля, близкие значения, полученные с помощью обоих методов в нашем исследовании, подтверждают высокую точность и надежность результатов. Повышение WBC, NLR и PLR согласуется с данными других авторов [17, 18] и свидетельствует об иммунной адаптации к беременности.

ВЫВОДЫ

1. В ходе исследования были определены референсные интервалы расширенной гемограммы для беременных женщин в первом триместре

с использованием анализаторов Mindray BC-6200.

2. Полученные данные обладают существенной практической ценностью, поскольку их применение в рутинной клинической практике обеспечивает более точную интерпретацию лабораторных показателей.
3. Использование разработанных интервалов позволяет минимизировать риски гипердиагностики таких состояний, как анемия и тромбоцитопения, что особенно важно для ведения беременности с физиологическим течением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванец Т.Ю., Кесслер Ю.В., Колодыко В.Г. Референсные интервалы для основных параметров клинического анализа крови в динамике физиологической беременности. Сравнительный анализ с беременностью после ЭКО и ПЭ. Клиническая лабораторная диагностика. 2017;62(1):18-24. <https://doi:10.18821/0869-2084-2017-62-1-18-24>.
2. De Haas S, Ghossein-Doha C, van Kuijk SM, van Drongelen J, Spaanderman MEA. Physiological adaptation of maternal plasma volume during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;49(2):177-187. <https://doi:10.1002/uog.17360>.
3. Paradkar MN, Mejia I, Abraheem R, León EM, Firdous A, Barroso MJ, Sampathkumar DK, Morani Z, León Sr EM, Alverde MJ. Assessing the impact of hematological changes in pregnancy on maternal and fetal death: a narrative review. *Cureus*. 2024;16(8):e66982. <https://doi:10.7759/cureus.66982>.
4. Verma S, Singh S, Bhasker N, Jain M, Sahu S, Singh H, Verma N. Linking platelet indices and uterine artery Doppler parameters for preeclampsia prediction and its severity. *Bioinformation*. 2024;20(12):1829. <https://doi:10.6026/9732063002001829>.
5. Dockree S, Shine B, Pavord S, Impey L, Vatish M. White blood cells in pregnancy: reference intervals for before and after delivery. *EBioMedicine*. 2021;74:103715. <https://doi:10.1016/j.ebiom.2021.103715>.
6. Groenendijk W, Bogdanet D, Dervan L, Finn O, Islam MN, Doheny H, Griffin TP, Blake L, Lyons M, Kilcooley M, Krawczyk J. Reference intervals for clinical biochemistry and haematology tests during normal pregnancy. *Ann Clin Biochem*. 2022;59(6):433-446. <https://doi:10.1177/00045632221128686>.
7. Ozarda Y. Establishing and using reference intervals. *Turk J Biochem*. 2020;45(1):1-10. <https://doi:10.1515/tjb-2017-0299>.
8. Ozarda Y, Sikaris K, Streichert T, Macri J. Distinguishing reference intervals and clinical decision limits-A review by the IFCC committee on reference intervals and decision limits. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2018;55(6):420-431. <https://doi:10.1080/10408363.2018.1482256>.
9. Казакова М.С., Луговская С.А., Долгов В.В. Референсные значения показателей общего анализа крови взрослого работающего населения. Клиническая лабораторная диагностика. 2012;6:43-49.
10. Слезина А.В., Баклушина Е.К., Жданова Л.А. Поведенческие факторы образа жизни современных беременных женщин. Вестник Ивановской медицинской академии. 2025;30(2):5-11. https://doi:10.52246/1606-8157_2025_30_2_5.
11. Назарова А.О., Малышкина А.И., Назаров С.Б., Филатова А.К., Борзова Н.Ю., Безирова Л.Х. Факторы риска прерывания беременности у женщин с угрожающими преждевременными родами. *Quid est Veritas?* 2025;30(4):36-42. https://doi:10.52246/1606-8157_2025_30_4_36.
12. Колесникова А.М., Малышкина А.И., Таланова И.Е. Особенности анамнеза, течения гестации и перинатальных исходов у женщин с привычным невынашиванием беременности. Вестник Ивановской медицинской академии. 2024;29(2):32-8. https://doi:10.52246/1606-8157_2024_29_2_32.
13. Лисицкая Я.А., Бойко Е.Л., Филимонова Ю.А., Кузьменко Г.Н. Влияние медицинского озона и электроимпульсных токов на показатели свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы защиты у женщин с неразвивающейся беременностью ранних сроков в анамнезе. Вестник Ивановской медицинской академии. 2024;29(1):55-6. https://doi:10.52246/1606-8157_2024_29_1_55.
14. Saleem HM, Muhammed TM, Al-Hetty HR, Salman DA. Physiological, hematological and some bio-

- chemical alterations during pregnancy. *Int J Health Sci.* 2022;6(S6):7156-7169. <https://doi.org/10.53730/ijhs.v6nS6.12017>.
15. Enosolease ME. Haematological disorders in pregnancy. *Contemporary Obstetrics and Gynecology for Developing Countries*. Cham: Springer International Publishing; 2021:363-373. https://doi.org/10.1007/978-3-030-75385-6_33.
16. Li A, Yang S, Zhang J, Qiao R. Establishment of reference intervals for complete blood count parameters during normal pregnancy in Beijing. *J Clin Lab Anal.* 2017;31(6):e22150. <https://doi.org/10.1002/jcla.22150>.
17. Fiseha M, Mohammed M, Ebrahim E, Demsiss W, Tarekegn M, Angelo A, Negash M, Tamir Z, Tilahun M, Tsegaye A. Common hematological parameters reference intervals for apparently healthy pregnant and non-pregnant women of South Wollo Zone, Amhara Regional State, Northeast Ethiopia. *PLoS ONE.* 2022;17(7):e0270685. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270685>.
18. Сюдюкова Е.Г., Медведев Б.И., Сашенков С.Л. Роль гематологических показателей в ранней предикции преэклампсии. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019;18(6):51-58. <https://doi.org/10.20953/1726-1678-2019-6-51-58>.
19. Kumar U, Gupta AK, Singh N, Chandra H, Chowdhury N. Reference intervals for reticulocyte parameters (reticulocyte haemoglobin equivalent and immature reticulocyte fraction) in first-trimester pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* 2022;42(5):1401-1403. <https://doi.org/10.1080/01443615.2021.1983781>.
20. Posada-Franco Y, García-Álvarez A, Hernández-Álvarez E, Serrano-García I, Contera-Raposo R, Martínez-Novillo González M, Sanz-Casla MT. Reference intervals for reticulocyte count and derived reticulocyte parameters in a cohort of healthy adults. *Int J Lab Hematol.* 2024;46(6):997-1003. <https://doi.org/10.1111/ijlh.14332>.
21. Kumar U, Chandra H, Gupta AK, Singh N, Chaturvedi J. Role of reticulocyte parameters in anemia of first trimester pregnancy: a single center observational study. *J Lab Physicians.* 2020;12(1):15-19. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1713585>.
22. Howells MR, Jones SE, Napier JA, Saunders K, Cavill I. Erythropoiesis in pregnancy. *Br J Haematol.* 1986;64(3):595-599. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.1986.tb02215.x>.
23. Ratsch U, Kaiser T, Stepan H, Jank A. Evaluation of bone marrow function with immature platelet fraction in normal pregnancy. *Pregnancy Hypertens.* 2017;10:70-73. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2017.06.006>.

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СФИГМОГРАФИИ У ЖЕНЩИН С ГЕСТАЦИОННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ОЖИРЕНИЕМ

Н. В. Батрак*, кандидат медицинских наук, batrakn@inbox.ru,

И. В. Иванова, доктор медицинских наук, alasel@mail.ru,

Г. А. Батрак, доктор медицинских наук, gbatrak@mail.ru,

М. М. Иовлева, milena.iovleva.m@mail.ru

ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

РЕЗЮМЕ Одним из патогенетических механизмов развития больших акушерских синдромов является ангиопатия, развивающаяся на фоне гестационного сахарного диабета.

Цель исследования – провести анализ показателей сфигмографии у беременных женщин с гестационным сахарным диабетом и ожирением.

Материал и методы. Проведено исследование, в которое были включены 42 беременные женщины с гестационным сахарным диабетом и ожирением. Объемная сфигмография проводилась с использованием BPLab Angio.

Результаты и обсуждение. Выявлена асимметрия артериального давления у всех исследуемых пациенток. Лодыжечно-плечевой индекс у беременных с гестационным сахарным диабетом находился в пределах нормы. $baPWV$ и $cfPWV$ у всех пациенток – также в пределах нормальных значений.

При проведении корреляционного анализа выявлена сильная положительная корреляция между показателями гликемии и $baPWV$ ($r = 0,83$, $p = 0,04$). Также выявлена умеренная положительная корреляция между возрастом пациенток и уровнем гликемии натощак ($r = 0,60$, $p = 0,021$), между индексом массы тела и brachial-ankle pulse wave velocity (плече-лодыжечной скоростью пульсовой волны) ($r = 0,66$, $p = 0,02$).

Заключение. Сфигмография может быть использована в качестве дополнительного метода диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности, осложненной гестационным сахарным диабетом и ожирением.

Ключевые слова: гестационный сахарный диабет, ожирение, сфигмография, скорость распространения пульсовой волны.

ANALYSIS OF SPHYGMOGRAPHY PARAMETERS IN WOMEN WITH GESTATIONAL DIABETES MELLITUS AND OBESITY

N. V. Batrak, I. V. Ivanova, G. A. Batrak, M. M. Iovleva

ABSTRACT One of the pathogenetic mechanisms underlying major obstetric syndromes is angiopathy developing against the backdrop of gestational diabetes mellitus.

Objective – to analyze sphygmography parameters in pregnant women with gestational diabetes mellitus and obesity.

Materials and Methods. A study was conducted involving 42 pregnant women with gestational diabetes mellitus and obesity. Volume sphygmography was performed using BPLab Angio.

Results and Discussion. Blood pressure asymmetry was detected in all examined patients. The ankle-brachial index in pregnant women with gestational diabetes mellitus was within the normal range. Brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV) and carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV) were also within normal limits in all patients.

Correlation analysis revealed a strong positive correlation between glycemia levels and baPWV ($r = 0.83$, $p = 0.04$). A moderate positive correlation was also found between the patients' age and fasting glycemia levels ($r = 0.60$, $p = 0.021$), and between body mass index and brachial-ankle pulse wave velocity ($r = 0.66$, $p = 0.02$).

Conclusion. Sphygmography can be used as an additional method for the diagnosis and management of cardiovascular diseases during pregnancy complicated by gestational diabetes mellitus and obesity.

Keywords: gestational diabetes mellitus, obesity, sphygmography, pulse wave velocity.

В связи с более ранним развитием кардиометаболических заболеваний у женщин и более поздним детородным возрастом растет частота сопутствующей патологии и осложнений во время беременности, в том числе гестационного сахарного диабета (ГСД) [8]. ГСД может привести к рождению детей с низкой массой тела, увеличению числа сопутствующих заболеваний у матери, самопроизвольному выкидышу и материнской смерти [1]. Одним из патогенетических механизмов развития этих больших акушерских синдромов является ангиопатия, развивающаяся на фоне ГСД. Поддержание здоровой структуры и функции сосудов важно для успешного течения беременности и профилактики развития её осложнений.

PWV – важный неинвазивный показатель эластичности артерий, используется для оценки состояния сердечно-сосудистой системы и тяжести атеросклероза в различных популяциях. Повышенная скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) неизменно ассоциируется с развитием и прогрессированием сердечно-сосудистых заболеваний, включая атеросклероз, артериальную гипертонию и фибрилляцию предсердий.

Артериосклероз является одним из проявлений патологического состояния сосудов при ГСД. СРПВ отражает состояние функции средней оболочки и зависит от гистопатологических изменений в структуре артерий. Brachial-ankle pulse wave velocity (плече-лодыжечная скорость пульсовой волны, BaPWV) как показатель жесткости артерий зависит от функциональных и структурных особенностей, которые связаны с их внутренними эластическими свойствами.

Повышенное артериальное давление (АД) ускоряет гиперплазию и гипертрофию гладких мышц артерий, а также синтез коллагена, тем самым повышая жесткость артерий [2].

Было отмечено, что в разные сроки беременности СРПВ повышается в различной степени. Некоторые сопутствующие заболевания, связанные с беременностью, включая артериальную гипертензию во время беременности, ГСД и гестационную артериальную гипертензию, повышают риск неблагоприятных исходов беременности. Развитие этих состояний характеризуется изменениями сопротивления плацентарному кровотоку, нарушением функции эндотелиальных клеток и изменениями состава крови, которые в свою очередь могут влиять на эластичность сосудов [3].

Таким образом, изучение показателей сфигмограммы при беременности, осложненной ГСД и ожирением, несомненно, является актуальным для практического здравоохранения.

Цель исследования – провести анализ показателей сфигмографии у беременных женщин с гестационным сахарным диабетом и ожирением.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено исследование, в которое были включены 42 беременные женщины с ГСД, диагностированным согласно Российскому национальному консенсусу «Гестационный сахарный диабет: диагностика, лечение и послеродовое наблюдение» (2012), и ожирением. Все пациентки дали согласие на участие в исследовании. Статистическая обработка данных проводилась с помощью методов описательной стати-

стики с использованием программы Statistica for Windows 10.0.

Система для объемной сфигмографии BPLab Angio предназначена для применения в медицинской практике в целях комплексной оценки АД, артериальной жесткости, центрального АД, лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) систолического АД, других показателей баланса АД на конечностях, контурного анализа пульсовых волн в артериях, в том числе для решения следующих задач: выявления ранних поражений сосудистой стенки магистральных артерий; диагностики окклюзирующего поражения артерий нижних конечностей; измерения АД и оценки частоты пульса пациента; раннего выявления болезней системы кровообращения среди лиц, подлежащих профилактическим медицинским осмотрам, и осуществления мониторинга данной патологии для реализации комплексной программы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Система для объемной сфигмографии BPLab Angio обеспечивает выполнение следующих медицинских диагностических исследований:

- оценку ЛПИ пациента осциллометрическим методом;
- оценку СРПВ методом объемной сфигмографии;
- клиническое измерение АД на плече осциллометрическим методом, в том числе одновременно на двух конечностях, для оценки выраженности асимметрии и одновременного изучения частоты пульса;
- оценку параметров гемодинамики, характеризующих жесткость артерий, центральное

АД и функцию сердца методом контурного анализа пульсовых волн, содержащихся в записи давления в манжете, зарегистрированной при измерении АД на плече осциллометрическим методом.

Анализ сфигмограмм производится по отечественной технологии Vasotens в информационно-аналитическом телемедицинском обеспечении Vasotens Office+.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст беременных женщин составил 32 (26; 39) года. Уровень гликемии – 5,5 (5,1; 5,9) ммоль/л. Все пациентки получали диетотерапию. Индекс массы тела (ИМТ) – 26,24 (25,1; 29,6) кг/м². Срок беременности – 26 (22; 29) недель.

Проведен анализ показателей сфигмографии у женщин с ГСД и ожирением (табл.).

Оценка диагностических параметров системы для объемной сфигмографии BPLab Angio выявила асимметрию АД у всех исследуемых. ЛПИ у беременных с ГСД находился в пределах нормы, что свидетельствует об отсутствии значимых окклюзирующих поражений артерий нижних конечностей. *baPWV* и *carotid-femoral pulse wave velocity* – каротидно-бедренная скорость пульсовой волны (*cfPWV*) у всех пациенток находились также в пределах нормальных значений.

При проведении корреляционного анализа выявлена сильная положительная корреляция между показателями гликемии и *baPWV* ($r = 0,83$, $p = 0,04$), что подтверждает связь между ГСД и артериосклерозом. Также выявлена умеренная положительная корреляция между возрастом пациенток и уровнем гликемии натощак ($r = 0,60$,

Таблица. Показатели сфигмографии у женщин с гестационным сахарным диабетом и ожирением

Параметр	Me (Q1; Q3)	Референсные значения
Систолическое АД, мм рт. ст. (плечо)	104,1 (95,2; 115,3)	<135
Диастолическое АД, мм рт. ст. (плечо)	65,9 (61,3; 73,5)	<85
Систолическое АД, мм рт. ст. (лодыжка)	126,2 (115,1; 149,8)	<135
Диастолическое АД, мм рт. ст. (лодыжка)	66,1 (59,4; 84,6)	<85
ЛПИ справа	1,25 (1,13; 1,45)	1,0–1,39
ЛПИ слева	1,24 (1,18; 1,34)	1,0–1,39
<i>baPWV</i> , м/с	10,16 (9,4; 10,87)	<13,5
<i>cfPWV</i> , м/с	6,61 (6,1; 7,7)	<10
Пульс, уд/мин	75 (69; 79)	60–80

$p = 0,021$), между ИМТ и $baPWV$ ($r = 0,66$, $p = 0,02$), что свидетельствует о взаимосвязи ИМТ с увеличением жесткости артерий.

В литературе описаны результаты исследований СРПВ при беременности. М. Oyama-Kato et. al. сообщают о продольных изменениях $baPWV$ с первого триместра до одного месяца после родов при нормально протекающей беременности. Во втором триместре $baPWV$ был значительно ниже, чем в первом. Через месяц после родов $baPWV$ был немного ниже, чем в третьем триместре. Однако по сравнению со вторым триместром $baPWV$ был значительно выше в третьем и через месяц после родов. Кроме того, $baPWV$ у женщин с гестационной артериальной гипертензией увеличивался на протяжении всей беременности, свидетельствуя о том, что ригидность сосудов у женщин с гестационной артериальной гипертензией была значительно выше, чем при нормально протекающей беременности [4].

Объединенные результаты семи исследований СРПВ при беременности с ГСД показали, что PWV был выше у беременных с ГСД, чем у женщин без него, включая $cfPWV$ и PWV . Однако два исследования не выявили значимой связи между СРПВ в аорте и частотой развития ГСД [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Ramlakhan KP, Johnson MR, Roos-Hesselink JW. Pregnancy and cardiovascular disease. *Nat. Rev. Cardiol.* 2020;17(11):718-731.
2. Kawabata I, Nakai A, Sekiguchi A, Inoue Y, Takeshita T. The effect of regular exercise training during pregnancy on postpartum brachial-ankle pulse wave velocity, a measure of arterial stiffness. *J Sports Sci Med.* 2012;11(3):489-94.
3. Yuan WL, Lin J, Kramer MS, Godfrey KM, Gluckman PD, Chong YS, Shek LP, Tan KH, Chan SY, Eriksson JG, Yap F, Lee YS, Choo JTL, Ling LH. Maternal Glycemia During Pregnancy and Child Carotid Intima Media Thickness, Pulse Wave Velocity, and Augmentation Index. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020;105(7):dgaa211. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa211>.
4. Korpjiaakko CA, Eriksson MD, Wasenius NS, Klemetti MM, Teramo K, Kautiainen H, Eriksson JG, Laine MK. Higher pulse wave velocity in young adult offspring of mothers with type 1 diabetes: a case-control study. *Cardiovasc Diabetol.* 2022;21(1):178. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01612-7>.

Наше исследование показало, что ГСД и ожирение при беременности повышает СРПВ. Это гипергликемическое состояние вызывает воспалительную реакцию и ухудшает функцию эндотелия, что в конечном итоге приводит к склерозу сосудов.

Оценку СРПВ следует рассматривать как обычную клиническую процедуру до беременности, которая может быть применена для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний во время беременности. Для беременных с артериосклерозом необходимо разработать своевременную и эффективную стратегию ведения, чтобы предотвратить дальнейшее развитие сердечно-сосудистых заболеваний [6, 7].

ВЫВОДЫ

1. Гестационный сахарный диабет и ожирение при беременности повышает скорость распространения пульсовой волны у женщин.
2. Измерение скорости распространения пульсовой волны при беременности может быть использовано в качестве дополнительного показателя для стратификации риска развития гипергликемии, особенно у беременных с ожирением.

5. Xu J, Zhang Y, Huang Y, Nie H, Yan J, Ruan L, Zhang C. The association between pulse wave velocity and pregnancy-associated diseases: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon.* 2024;10(9):e29281. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e29281>.
6. Eastabrook G, Murray E, Bedell S, Miller MR, Siu S, de Vrijer B. Pulse Wave Velocity as a Tool for Cardiometabolic Risk Stratification in Individuals With Hypertensive Disorders of Pregnancy and Increased BMI. *J Obstet Gynaecol Can.* 2025;47(5):102665. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2024.102665>.
7. de Murcia KO, Möllmann U, Opitz C, Köster HA, Möllers M, Hammer K, Falkenberg MK, Steinhard J, Klockenbusch W, Schmitz R. Wave intensity analysis of maternal arterial stiffness: augmentation index and pulse wave velocity in pregnancies complicated by diabetes or hypertension. *Arch Gynecol Obstet.* 2020;301(5):1199-1205. <https://doi.org/10.1007/s00404-020-05517-2>.
8. Фетисова И.Н., Батрак Н.В. Генетические аспекты гестационного сахарного диабета. *Quid est veritas?* 2025;30(3):50-59. https://doi.org/10.52246/1606-8157_2025_30_3_50.

КРИТЕРИИ РИСКА РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

А. А. Коклюшкина*, nastya.koklyushkina.93@mail.ru,
И. Г. Ситников, доктор медицинских наук, sitnikov@ysmu.ru,
М. С. Бохонов, кандидат медицинских наук, MSBohanov@mail.ru

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, 150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

РЕЗЮМЕ *Цель* – разработка упрощенного способа прогнозирования развития метаболического синдрома у больных хроническим гепатитом С на основе клинико-лабораторных показателей и генетического профиля.

Материал и методы. Обследовано 240 пациентов с хроническим гепатитом С (18–60 лет) в период 2022–2025 гг. Диагноз верифицирован обнаружением РНК HCV. Метаболический синдром диагностировали по наличию и выраженности абдоминального ожирения, артериальной гипертензии, дислипидемии и гипергликемии. Проведено молекулярно-генетическое исследование полиморфизмов генов *LPL (S447X)* и *PON1 (Q192R)*. Статистическая обработка включала логистический регрессионный анализ с пошаговым отбором, ROC-анализ.

Результаты и обсуждение. Метаболический синдром выявлен у 124 пациентов, отсутствовал у 116. В группе пациентов с метаболическим синдромом преобладали мужчины, были старше, у них чаще регистрировались артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа и ожирение ($p < 0,05$). Многофакторная модель включала значимые предикторы: индекс массы тела (ОШ = 1,86), наличие артериальной гипертензии (ОШ = 39,29), уровень липопротеинов очень низкой плотности (ОШ = 4,48), глюкозы в крови (ОШ = 2,27), генотип CC гена LPL S447X (ОШ = 17,19) и генотип QR гена PON1 Q192R (ОШ = 0,20). Модель показала высокую прогностическую способность: чувствительность – 0,944, специфичность – 0,940, площадь под ROC-кривой – 0,942. Разработана формула для количественного расчета вероятности развития метаболического синдрома с пороговым значением $p \geq 0,388$.

Заключение. Предложенный метод позволяет с высокой точностью прогнозировать риск развития метаболического синдрома у больных хроническим гепатитом С с учетом индивидуального генетического профиля, что обеспечивает персонализированный подход к диагностике и лечению данной категории пациентов. Разработанный способ защищен патентом РФ № 2862798.

Ключевые слова: гепатит С, хронический гепатит С, метаболический синдром, коморбидная патология, ген PON1, ген LPL.

RISK CRITERIA FOR THE DEVELOPMENT OF METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

A. A. Koklyushkina, I. G. Sitnikov, M. S. Bokhonov

ABSTRACT *Objective* – to develop a simplified method for predicting the development of metabolic syndrome in patients with chronic hepatitis C based on clinical, laboratory, and genetic profile parameters.

Materials and Methods. 240 patients with chronic hepatitis C (aged 18–60 years) were examined between 2022 and 2025. The diagnosis was verified by the detection of HCV RNA. Metabolic syndrome was diagnosed based on the presence and severity of abdominal obesity, arterial hypertension, dyslipidemia, and hyperglycemia. A molecular genetic study of LPL (S447X) and PON1 (Q192R) gene polymorphisms was

conducted. Statistical processing included logistic regression analysis with stepwise selection and ROC analysis.

Results and Discussion. Metabolic syndrome was identified in 124 patients and was absent in 116. In the group of patients with metabolic syndrome, men predominated, they were older, and arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, and obesity were more frequently registered ($p < 0.05$). The multifactorial model included significant predictors: body mass index ($OR = 1.86$), presence of arterial hypertension ($OR = 39.29$), very low-density lipoprotein level ($OR = 4.48$), blood glucose ($OR = 2.27$), CC genotype of the LPL S447X gene ($OR = 17.19$), and QR genotype of the PON1 Q192R gene ($OR = 0.20$). The model demonstrated high predictive ability: sensitivity – 0.944, specificity – 0.940, area under the ROC curve – 0.942. A formula was developed for the quantitative calculation of the probability of developing metabolic syndrome with a threshold value of $p \geq 0.388$.

Conclusion. The proposed method allows for highly accurate prediction of the risk of developing metabolic syndrome in patients with chronic hepatitis C, taking into account the individual genetic profile, which ensures a personalized approach to the diagnosis and treatment of this category of patients. The developed method is protected by RF Patent No. 2862798.

Keywords: hepatitis C, chronic hepatitis C, metabolic syndrome, comorbid pathology, PON1 gene, LPL gene.

Хронический гепатит С (ХГС) вызывается гепатотропным вирусом, нарушающим печеночный метаболизм [15]. Хроническая HCV-инфекция остаётся одной из ведущих причин терминальных стадий поражения печени, включая цирроз и гепатоцеллюлярную карциному, что обуславливает значительные показатели инвалидизации и смертности среди трудоспособного населения [1]. По современным данным Всемирной организации здравоохранения, от осложнений гепатита С умирает ежегодно порядка 242 тысячи человек, а сам вирус рассматривается как этиологический фактор, требующий трансплантации печени в структуре терминальной печёночной недостаточности [2].

По последним оценкам, почти треть населения мира имеет метаболический синдром (МС), что создаёт предпосылки для частого сочетания двух патологий [3, 4]. Патогенетические механизмы HCV-инфекции непосредственно вовлекают сигнальные пути, регулирующие липидный и углеводный обмен: вирусные белки индуцируют стеатоз гепатоцитов, подавляют секрецию липопротеинов очень низкой плотности (ЛПНП), способствуют развитию инсулинорезистентности и системного воспаления. Вследствие этого у пациентов с ХГС достоверно повышается риск формирования абдоминального ожирения, сахарного диабета 2 типа и атерогенной дислипидемии [5–7]. Примечательно, что коморбидное течение ХГС и МС не только ускоряет прогрессирование фиброза печени, но и нивелирует поло-

жительные эффекты противовирусной терапии, что подтверждено исследованиями, демонстрирующими сохранение риска фиброобразования даже после эрадикации вируса [8]. Таким образом, своевременное прогнозирование МС у данной когорты больных становится клинически значимой задачей, решение которой требует интеграции традиционных антропометрических и биохимических маркеров с молекулярно-генетическими предикторами.

В существующей литературе описаны отдельные генетические локусы, ассоциированные с нарушениями липидного гомеостаза, однако большинство известных прогностических моделей ориентированы на общую терапевтическую популяцию или на другие нозологии (например, хроническую обструктивную болезнь легких) и не учитывают специфику HCV-инфекции [9–13]. Предложенные ранее способы стратификации риска обладают ограниченной точностью, не позволяют количественно оценить индивидуальную вероятность развития МС и не включают генетические маркеры, значимые именно при ХГС.

В связи с этим разработка упрощённого, но высокоинформативного алгоритма, базирующегося на комбинации клинических, лабораторных и генетических параметров, представляет собой актуальное направление персонализированной медицины.

Цель настоящего исследования – разработка упрощённого способа прогнозирования разви-

тия метаболического синдрома у больных хроническим гепатитом С на основе клинико-лабораторных показателей и генетического профиля.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На базе дневного стационара ГБУЗ ЯО «Областная инфекционная клиническая больница» за период с 2022 по 2025 гг. было обследовано 240 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет. Проведено комплексное клинико-лабораторное исследование, охватывающее сбор антропометрических данных: рост, вес, окружность талии (ОТ), индекс массы тела (ИМТ), биохимических показателей (липидограмма, уровень глюкозы в крови). Выполнен анализ анамнестических сведений для выявления сопутствующей патологии (сахарный диабет 2 типа, АГ). Диагноз ХГС верифицирован на основании определения спектра антител (a-cor, a-NS3, a-NS4, a-NS-5) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА), а также РНК HCV с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). MC устанавливался на основании следующих признаков: наличие абдоминального ожирения (ОТ у женщин – более 80 см и у мужчин – более 94 см); уровень артериального давления (АД) – выше 130/85 мм рт. ст. или лечение АГ в анамнезе; уровень триглицеридов – $\geq 1,7$ ммоль/л, холестерина ЛПВП – $< 1,0$ ммоль/л – у мужчин; $< 1,2$ ммоль/л – у женщин, холестерина ЛПНП – $> 3,0$ ммоль/л, изменение углеводного обмена (содержание уровня глюкозы – $\geq 5,55$ ммоль/л, наличие сахароснижающей терапии при сахарный диабет 2-го типа).

На базе клинико-диагностической лаборатории Института фармации ФГБОУ ВО Ярославский ГМУ Минздрава России выполнено молекулярно-генетическое исследование. Геномную ДНК выделяли из венозной крови с помощью ПЦР в режиме реального времени на приборе iCycler iQ5 (BioRad) с комплектом реагентов SNP-экспресс-PV. Были изучены полиморфизмы генов: PON1 (Q192R) и LPL (S447X).

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программы IBM SPSS Statistics (version 26) и Statistica (version 64). Количественные показатели были протестированы на соответствие нормальному распределению с помощью критерия Шапиро – Уилка. Они подчиняются распределению, отличному от нормального ($p < 0,001$), поэтому представле-

ны расчетом медианы и квартилей. Сравнение количественных показателей выполнено с помощью t-критерия Стьюдента, Манна – Уитни. Для категориальных показателей использовался критерий χ^2 Пирсона. Оценка влияния генов на клинические и лабораторные показатели проводилась с помощью U-критерия Манна – Уитни, однофакторного дисперсионного анализа ANOVA. Оценены коэффициенты и 95 % доверительный интервал. Проверка значимости выполнена с использованием критерия Вальда. При оценке качества модели логистической регрессии использовали показатели R-квадрат Кокса и Снелла, Нэйджелкерка.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе проспективного клинико-лабораторного обследования 240 пациентов с верифицированным ХГС MC был зафиксирован у 124 (основная группа), тогда как у оставшихся 116 участников признаки MC отсутствовали (группа сравнения). Сравнительный анализ продемонстрировал, что в основной группе доля мужчин была статистически значимо выше, чем женщин (61,3 против 44,8 %; $p < 0,05$), а средний возраст пациентов превышал аналогичный показатель в группе сравнения ($46,56 \pm 8,49$ против $41,51 \pm 7,94$ года, $p < 0,001$), что согласуется с известными данными о гендерных и возрастных особенностях метаболических нарушений при вирусных гепатитах (табл. 1).

При оценке сопутствующей патологии установлено (табл. 2), что у пациентов с MC достоверно чаще регистрировались АГ (75,8 против 9,5 %, $p < 0,001$), сахарный диабет 2-го типа (82,3 против 0 %, $p < 0,001$) и ожирение различной степени: I степень – у 62,1 против 10,3 %, II – у 18,5 против 0 %, III – у 5,6 против 0 % ($p < 0,05$ для всех сравнений). Эти результаты подтверждают тесную патогенетическую связь между HCV-инфекцией и нарушениями кардиометаболического профиля, что ранее было отмечено в работах зарубежных авторов [5–7].

Для выявления независимых предикторов MC применён многофакторный логистический регрессионный анализ с пошаговым включением переменных. Финальная модель включала шесть значимых факторов (табл. 3): ИМТ (ОШ = 1,86; 95 % ДИ 1,45–2,29; $p < 0,001$), наличие АГ (ОШ = 39,29; 95 % ДИ 6,87–224,85; $p < 0,001$), концентрацию ЛПНП (ОШ = 4,48; 95 %

Таблица 1. Распределение пациентов с хроническим гепатитом С по полу и возрасту

Показатели	Основная группа (n = 124)	Группа сравнения (n = 116)
Пол, абс (%)		
женский	48 (38,7)	64 (55,2)
мужской	76 (61,3)*	52 (44,8)
Возраст, E (±SD)	46,56 (±8,49)	41,51 (±7,94)**

Примечание: различия статистически значимы при * – $p < 0,05$; ** – при $p < 0,001$.

Таблица 2. Сопутствующая патология у пациентов с хроническим гепатитом С

Показатели	Основная группа (n=124)		Группа сравнения (n=116)	
	абс.	%	абс.	%
Артериальная гипертензия	74	75,8*	11	9,5
Сахарный диабет 2-го типа	102	82,3*	0	0
Ожирение I степени	77	62,1*	12	10,3
Ожирение II степени	23	18,5*	0	0
Ожирение III степени	7	5,6*	0	0

Примечание: * – различия статистически значимы при $p < 0,05$.

Таблица 3. Многофакторный логистический регрессионный анализ зависимости развития метаболического синдрома при хроническом гепатите С

Показатель	ОШ (95 % ДИ)	p
ИМТ, кг/м ²	1,86 (1,45–2,29)	<0,001
АГ	39,29 (6,87–224,85)	<0,001
ЛПНП, ммоль/л	4,48 (1,79–11,19)	0,001
Уровень глюкозы, ммоль/л	2,27 (1,39–3,70)	0,001
Ген LPL (S447X) генотип CC	17,19 (3,68–80,29)	<0,001
Ген PON1 (Q192R) генотип QR	0,20 (0,04–0,97)	0,046
Константа	0	<0,001
Характеристики модели		
χ^2	277,6	<0,001
R ² Кокса и Снелла	0,685	
R ² Нэйджелкерка	0,914	
Качество прогноза по модели		
Чувствительность	0,944	
Специфичность	0,94	
Площадь под ROC-кривой	0,942 (0,907–0,976) ($p < 0,001$)	

ДИ 1,79–11,19; $p = 0,001$), уровень глюкозы в крови (ОШ = 2,27; 95 % ДИ 1,39–3,70; $p = 0,001$), генотип CC гена LPL S447X (ОШ = 17,19; 95 % ДИ 3,68–80,29; $p < 0,001$) и генотип QR гена PON1 Gln192Arg (Q192R) (ОШ = 0,20; 95 % ДИ 0,04–0,97; $p = 0,046$). Обращает на себя внимание протективный эффект генотипа QR гена PON1, что может указывать на его роль в снижении окислитель-

ного стресса и улучшении функционального состояния ЛПВП.

На рисунке представлена ROC-кривая для данного анализа, также демонстрирующая высокую способность прогнозирования развития МС.

Подставляя параметры в модель, можно получать вероятность развития МС при ХГС. Рассчи-

тывали прогностический коэффициент (Z) как классификационное значение уравнения регрессии по формуле:

$$Z = -29,797 + K_1 \times \text{ИМТ} + K_2 \times \text{АГ} + K_3 \times \text{ЛПНП} + K_4 \times \text{Гл} + K_5 \times \text{LPL S447X} + K_6 \times \text{PON1 Gln192Arg},$$

где -29,797 – константа для данной совокупности;

ИМТ – индекс массы тела, кг/м²;

АГ – наличие АГ у пациента (1 – есть АГ, 0 – АГ отсутствует);

ЛПНП – уровень липопротеинов низкой плотности, ммоль/л;

Гл – уровень глюкозы, ммоль/л;

LPL S447X – наличие гена LPL S447X (генотип CC);

PON1 Q192R – наличие гена PON1 (Q192R) (генотип QR);

коэффициенты при переменных: $K_1 = 0,620$; $K_2 = 3,671$; $K_3 = 1,499$;

$K_4 = 0,821$; $K_5 = 2,844$; $K_6 = -1,637$.

После этого рассчитывали вероятность развития МС (p) по формуле:

$$p = \frac{e^z}{1 + e^z},$$

где z – значение регрессионного уравнения, $e = 2,718$.

Если значение вероятности (p) **больше или равно 0,388**, то прогнозируют высокий риск развития МС; если **меньше 0,388** – низкий риск.

Полученные показатели превосходят эффективность ранее опубликованных прогностических алгоритмов [12, 13], что обусловлено учётом генетических маркеров, специфичных для HCV-ассоциированных метаболических нарушений. Предлагаемый способ прогнозирования целесообразно показать на следующем клиническом примере.

Клинический пример

У пациента И. с ХГС, 42 лет, для выявления риска развития МС определены следующие

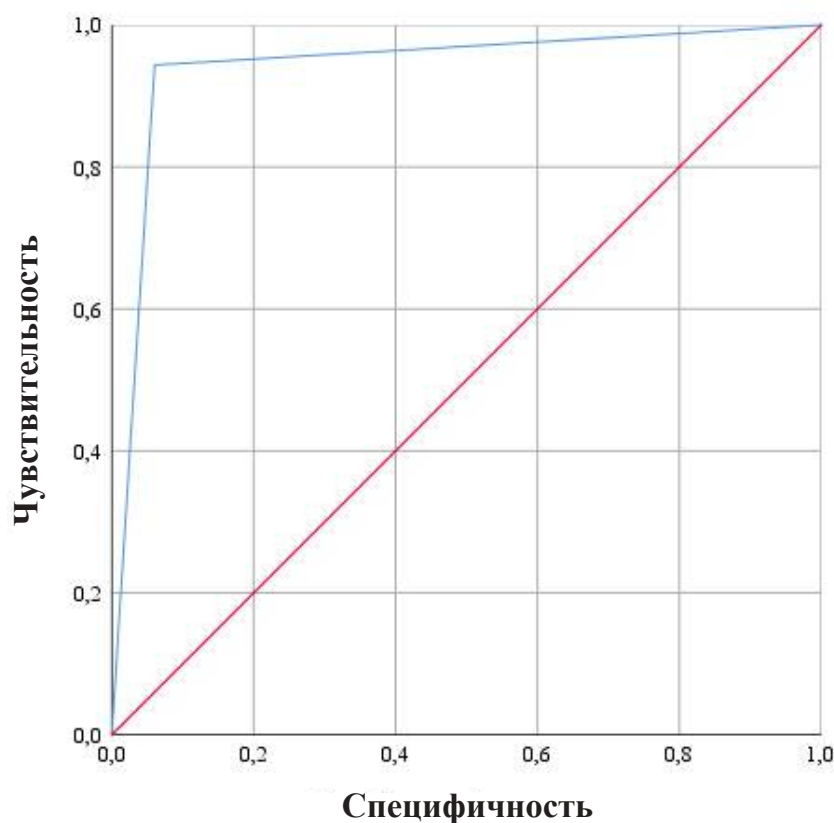


Рис. ROC-кривая для многофакторной модели зависимости развития метаболического синдрома при хроническом гепатите С

щие показатели: ИМТ – 30,4 кг/м²; наличие АГ (АД – 145/90 мм рт. ст.) – присвоено значение «1»; уровень ЛПНП – 3,9 ммоль/л; концентрация глюкозы в крови – 8 ммоль/л; определен генотип СС гена LPL S447X – присвоено значение «1»; определен генотип QR гена PON1 Q192R – присвоено значение «1».

Затем рассчитали Z как классификационное значение уравнения регрессии по формуле:

$$Z = -29,797 + 0,620 \times 30,4 + 3,671 \times 1 + 1,499 \times 3,9 + 0,821 \times 8 + 2,844 \times 1 + (-1,637) \times 1 = 6,3431.$$

После этого рассчитали вероятность развития МС (p) по формуле:

$$p = \frac{e^Z}{1+e^Z}, \text{ где } e = 2,718 \quad p = \frac{2,718^{6,3431}}{1+2,718^{6,3431}} 0,99$$

$p = 0,99$ соответствует высокому риску развития МС у пациента И. с ХГС.

Таким образом, на основании клинических критериев у данного пациента был диагностирован МС.

ВЫВОДЫ

1. Разработан и валидирован новый многофакторный прогностический алгоритм, позволяющий с высокой точностью (AUC = 0,942) оценивать вероятность развития метаболического синдрома у пациентов с хроническим гепатитом С на основе сочетания антропометрических (индекс массы тела), клинических (наличие артериальной гипертензии, сахарного диабета 2 типа), биохимических (уровни ЛПНП и глюкозы в крови) и молекулярно-генетических параметров (генотипы СС гена LPL (S447X) и QR гена PON1 (Q192R)). Предложенная модель превосходит существующие аналоги по прогностической способности, чувствительности и специфичности, а также обеспечивает индивидуальный количественный расчёт риска, что принципиально отличает её от ранее зарегистрированных способов, дающих лишь ранговую или бинарную оценку. По нашему мнению, применение данного алгоритма в формате программного продукта позволит существенно уменьшить и сэкономить время врача дневного стационара и на амбулаторном приеме диспансерных больных.

2. Полученные результаты защищены патентом РФ на изобретение № 2862798, что подтверждает их новизну и практическую значимость. Дальнейшие исследования предполагают расширение выборки и оценку эффективности алгоритма в проспективном наблюдении с учётом динамики метаболических показателей после эрадикации вируса.

2. Полученные результаты защищены патентом РФ на изобретение № 2862798, что подтверждает их новизну и практическую значимость. Дальнейшие исследования предполагают расширение выборки и оценку эффективности алгоритма в проспективном наблюдении с учётом динамики метаболических показателей после эрадикации вируса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hajarizadeh B, Grebely J, Dore G. Epidemiology and natural history of HCV infection. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10:553-562. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2013.107>.
2. World Health Organization (WHO) Hepatitis C. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> (доступ 29.07.2026).
3. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023;Apr1;77(4):1335-1347. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000004>.
4. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Москва, 2023. URL: https://library.mededtech.ru/rest/documents/met_sindrom/ (дата обращения: 29.07.2026).
5. Pandya PK, Shah P, Callahan P et al. Metabolic syndrome in veterans with chronic HCV-infection correlates with NAFLD activity score. *Gastroenterology*. 2006;130(2):A-284.
6. Grigorescu M, Radu C, Crişan D et al. Metabolic syndrome, insulin resistance, and adiponectin level in patients with chronic hepatitis C. *J. Gastrointest Liver Dis*. 2008;17(2):147-154.
7. Salem ABS. Prevalence of metabolic syndrome in patients with chronic hepatitis C (CHC), Aden. *Middle East J of Family Med*. 2010;8(1):12-15.
8. Эсауленко Е.В., Новак К.Е., Басина В.В. и др. Распространенность коморбидности при хроническом вирусном гепатите С. *Медицинский алфавит*. 2021;1:66-70. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-1-66-70>.
9. Fathi Dizaji B. The investigations of genetic determinants of the metabolic syndrome. *Diabetes Metab Syndr*. 2018;12(5):783-789. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.04.009>.

10. Fahed G, Aoun L, Zerdan BM et al. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2):786. <https://doi.org/10.3390/ijms23020786>.
11. Пат. 2684524. Способ прогнозирования развития метаболического синдрома у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, Российская Федерация, № 2018118760. Новикова А.Ф., Константинов Д.Ю., Недугов Г.В., Попова Л.Л., Суздальцев А.А., Константинова Е.А., заявл. 21.05.2018; опубл. 09.04.2019. Бюл. 10.
12. Пат. 2633931. Способ прогнозирования метаболического синдрома у больных хронической обструктивной болезнью легких, Российская Федерация. № 2016150343. Танченко О.А., Нарышкина С.В.; заявл. 20.12.2016; опубл. 19.17.2017. Бюл. 29.
13. Пат. 2530770. Способ прогнозирования риска метаболического синдрома, Российская Федерация, № 2013141675/14. Гвозденко Т.А., Юбицкая Н.С., Антонюк М.В., Веремчук Л.В.; заявл. 10.09.2013; опубл. 10.10.2014. Бюл. 28
14. Пат. 2862798. Способ прогнозирования развития метаболического синдрома при хроническом гепатите С, Российская Федерация, № 2025115783. Коклюшкина А.А., Ситников И.Г., Бохонов М.С.; заявл. 09.06.2025; опубл. 26.05.2026. Бюл. 15.
15. Коклюшкина А.А., Бохонов М.С., Ситников И.Г., Розина В.Л. Значение мутаций генов в развитии метаболического синдрома у больных хроническим гепатитом С. *Вестник Ивановской медицинской академии.* 2025;30(2):12-18. https://doi:10.52246/1606-8157_2025_30_2_12.

УДК 616.728.2+616.72-089.843+616-089-06

DOI 10.52246/1606-8157_2026_31_3_23

ФАКТОРЫ РИСКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПЕРВИЧНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

И. Р. Глазков^{1*}, glazkovi95@gmail.com,

А. В. Вакуленко², кандидат медицинских наук, anton.vakulenko@gmail.com,

А. А. Штутин³, доктор медицинских наук, shtaa60@gmail.com

¹ ГБУ ДНР «Республиканский центр травматологии, ортопедии и нейрохирургии» минздрава ДНР, 283048, Россия, Донецкая Народная Республика, г. Донецк, ул. Артема, д. 106.

² ООО «Клиника Екатерининская, Сочи», 354057, Россия, г. Сочи, ул. Дагомысская, д. 42а

³ ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Минздрава России, 283048, Россия, Донецкая Народная Республика, г. Донецк, просп. Ильича, д. 16

РЕЗЮМЕ Несмотря на постоянное развитие оперативной ортопедии, частота перипротезной инфекции после первичного эндопротезирования тазобедренного сустава не имеет тенденции к снижению.

Цель – выявление факторов риска развития перипротезной инфекции при первичной замене тазобедренного сустава, а также создание метода математического прогнозирования данного осложнения.

Материал и методы. Проведено одноцентровое ретроспективное исследование «случай-контроль» (период выборки с 12.07.1994 по 01.01.2025). В исследование вошли 23 пациента с перипротезной инфекцией и 100 больных с неосложненным течением послеоперационного периода. Были проанализированы пол, возраст, индекс массы тела, первичный диагноз, индекс коморбидности Charlson в модификации Deyo, предшествующие оперативные вмешательства на тазобедренном суставе, тип артропластики и способ фиксации эндопротеза, интраоперационные трансфузии, продолжительность операции.

Результаты и обсуждение. Анализ показал, что мужской пол, диагноз «Ложный сустав шейки бедренной кости», предшествующие операции на тазобедренном суставе, однополюсное эндопротезирование, интраоперационные трансфузии, а также увеличение продолжительности операции достоверно повышали вероятность развития перипротезной инфекции. На основании выявленных факторов риска была построена математическая модель, прогнозирующая формирование осложнений у конкретных пациентов. Модель имела общую точность 86,2 %, чувствительность – 34,8 %, специфичность – 98,0 %, положительную прогностическую ценность – 80,0 %, отрицательную прогностическую ценность – 86,7 %.

Заключение. По мнению авторов, положительный прогноз модели дает основания для внесения конкретного пациента в группу риска и для соответствующей модификации стандартного послеоперационного протокола лечения. Таким образом, в сложных клинических ситуациях, когда трудно принять окончательное решение, полученный прогноз может оказаться полезными.

Ключевые слова: тазобедренный сустав, эндопротезирование, инфекционные осложнения, факторы риска; прогнозирование.

RISK FACTORS AND PREDICTION OF INFECTIOUS COMPLICATIONS OF PRIMARY TOTAL HIP ARTHROPLASTY**I. R. Glazkov, A. V. Vakulenko, A. A. Shtutin****ABSTRACT** Despite the continuous development of operative orthopedics, the incidence of periprosthetic joint infection after primary total hip arthroplasty shows no tendency to decrease.**Objective** – to identify risk factors for the development of periprosthetic joint infection during primary hip replacement, as well as to create a mathematical method for predicting this complication.**Materials and Methods.** A single-center retrospective case-control study was conducted (sampling period from 12.07.1994 to 01.01.2025). The study included 23 patients with periprosthetic joint infection and 100 patients with an uncomplicated postoperative course. Gender, age, body mass index, primary diagnosis, Charlson comorbidity index in the Deyo modification, previous surgical interventions on the hip joint, type of arthroplasty and method of prosthesis fixation, intraoperative transfusions, and operation duration were analyzed.**Results and Discussion.** The analysis showed that male gender, the diagnosis of “nonunion of the femoral neck”, previous surgeries on the hip joint, unipolar arthroplasty, intraoperative transfusions, and an increase in operation duration significantly increased the probability of developing periprosthetic joint infection. Based on the identified risk factors, a mathematical model predicting the formation of complications in specific patients was constructed. The model had an overall accuracy of 86.2 %, sensitivity of 34.8 %, specificity of 98.0 %, positive predictive value of 80.0 %, and negative predictive value of 86.7 %.**Conclusion.** According to the authors, a positive prognosis from the model provides grounds for including a specific patient in a risk group and for the corresponding modification of the standard postoperative treatment protocol. Thus, in complex clinical situations where it is difficult to make a final decision, the obtained prognosis may prove useful.**Keywords:** hip joint, arthroplasty, infectious complications, risk factors, prediction.

В последние годы артропластика тазобедренного сустава (ТБС) переживает бурное развитие: создаются новые материалы, разработаны и активно применяются системы компьютерной навигации, совершенствуются протоколы послеоперационной реабилитации пациентов [1–3, 26]. Тем не менее проблема осложнений, развивающихся после замены ТБС, еще далека от своего окончательного разрешения. В особенности это актуально для перипротезной инфекции (ППИ) [4, 5].

Диагностика и лечение ППИ является непростой задачей и тяжким бременем ложится на и без того перегруженную систему национального здравоохранения. Частота этого грозного осложнения, полностью перечеркивающего результаты великолепно выполненной операции, сравнительно невелика, и при первичном эндопротезировании колеблется на отметке 0,5–1,5 % [6]. Однако, принимая во внимание, что в Российской Федерации ежегодно проводит-

ся более 150 000 артропластик ТБС, становится очевидной актуальность данной проблемы [7]. В такой ситуации особенно важным нам представляется предупреждение инфекционных осложнений эндопротезирования и их ранее прогнозирование.

Цель исследования – выявление факторов риска развития перипротезной инфекции при первичной замене тазобедренного сустава, а также создание метода математического прогнозирования возникновения данного осложнения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

По своему дизайну работа является ретроспективным обсервационным исследованием типа «случай-контроль». Период выборки составил с 12.07.1994 по 01.01.2025. Диагноз ППИ устанавливался в соответствии с рекомендациями Общества скелетно-мышечной инфекции (Musculoskeletal Infection Society) [8]. Пациенты включались в исследование, если им выполня-

лась первичная тотальная или однополюсная артропластика ТБС, а в базе данных учреждения имелись архивные записи в необходимом объеме. Установленным критериям включения соответствовали 23 пациента с послеоперационными нагноениями (основная группа). В качестве контрольной группы нами было случайным образом отобрано 100 больных с неосложненным течением послеоперационного периода.

Мы рассматривали следующие показатели: пол и возраст больных, индекс массы тела (ИМТ), первичный диагноз, индекс коморбидности Charlson в модификации Deyo [9, 10], предшествующие оперативные вмешательства на данном ТБС, тип артропластики и способ фиксации эндопротеза; интраоперационные трансфузии; продолжительность операции, а также факт развития ППИ.

Показатели, распределение которых не являлось нормальным, описывали в виде Ме (25%; 75%), где Ме – медиана, а 25 % и 75 % – интерквартильный размах (25 и 75 % процентиля). В противном случае использовали представление $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое, а σ – среднеквадратичное отклонение. Межгрупповые сравнения проводились при помощи теста сумм рангов Wilcoxon с коррекцией на непрерывность и t -теста Welch для двух выборок (в зависимости от типа распределения переменной). Частоты факторов сравнивали между собой при помощи критерия соответствия χ^2 с поправкой Yates (при частоте признака менее 5 наблюдений применялся двусторонний тест Fisher). Прогнозирование

вероятности ППИ осуществляли по методу логистической регрессии [11].

Первичная информация извлекалась из специализированной компьютерной базы данных E-Ortho Database [12], а также медицинских карт стационарных пациентов. Анализ полученных сведений производился в свободно распространяемой статистической программной среде R версии 4.5.1 [13].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Такие показатели, как возраст пациентов, ИМТ, индекс коморбидности Deyo-Charlson, некоторые предоперационные диагнозы (коксартроз, асептический некроз головки бедренной кости, перелом шейки бедренной кости) в обеих группах исследования были примерно равными (табл. 1).

Показатели, которые достоверно различались у пациентов обеих групп, представлены в таблице 2. Было обнаружено, что ППИ достоверно чаще встречались у мужчин ($p = 0,015$). Потенциально увеличивали вероятность развития инфекционных осложнений предшествующие операции на данном ТБС без уточнения их типа ($p < 0,001$), а также предоперационный диагноз «Ложный сустав шейки бедренной кости» ($p = 0,039$).

Среди пациентов с ППИ было достоверно больше лиц, перенесших однополюсную артропластику ТБС ($p = 0,011$), а также тех, кому выполнялись интраоперационные трансфузии ($p < 0,001$).

Таблица 1. Показатели пациентов без достоверных межгрупповых различий

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	Статистическая оценка
Возраст, лет	$54,4 \pm 16,9$	$60,7 \pm 11,6$	$t = -1,668, p = 0,107$
ИМТ, кг/м ²	26,8 (24,7; 29,0)	28,3 (24,8; 32,4)	$W = 1023,0, p = 0,412$
Диагноз КА, абс./%	Да – 6/26,1 Нет – 17/73,9	Да – 40/40,0 Нет – 60/60,0	$\chi^2 = 1,009, p = 0,315$
Диагноз АНГБ, абс./%	Да – 8/34,8 Нет – 15/65,2	Да – 41/41,0 Нет – 59/59,0	$\chi^2 = 0,098, p = 0,754$
Диагноз ПШ, абс./%	Да – 5/21,7 Нет – 18/78,3	Да – 15/15,0 Нет – 85/85,0	$\chi^2 = 0,227, p = 0,634$
Индекс коморбидности	2 (1; 4)	2 (1; 3)	$W = 1174,5, p = 0,873$
Способ фиксации	Б – 10/43,5 Ц – 13/56,5	Б – 63/63,0 Ц – 37/37,0	$\chi^2 = 2,2, p = 0,138$

Примечания. КА – коксартроз; АНГБ – асептический некроз головки бедренной кости; ПШ – перелом шейки бедренной кости; Б – безцементная фиксация; Ц – цементная фиксация.

Кроме того, операции в основной группе в среднем продолжались на 30 минут больше, чем в контрольной ($p = 0,008$).

Далее с помощью метода логистической регрессии нами была построена математическая модель, описывающая вероятность развития ППИ на основании установленных факторов риска или предикторов осложнений. В модель мы включили только те факторы риска, добавление которых реально улучшало ее прогностические характеристики (табл. 3).

В процессе анализа нами были определены так называемые отношения шансов (ОШ) (то есть во сколько раз вероятность развития ППИ выше при наличии конкретного фактора риска). Так, для мужчин ОШ равнялось 2,993

(вероятность развития нагноений примерно в 3 раза выше в сравнении с женщинами). Для пациентов с оперативными вмешательствами в анамнезе шансы развития ППИ были выше более чем в 4 раза по сравнению с остальными больными.

Что касается фактора продолжительности операции, то для него было возможно определить, насколько возрастет вероятность развития ППИ при удлинении вмешательства на заданное время (формула 1):

$$y = e^{0,022x} \quad (1)$$

где y – увеличение вероятности развития ППИ;

x – увеличение длительности операции в минутах;

e – основание натурального логарифма ($\approx 2,718$).

Таблица 2. Факторы риска развития перипротезной инфекции

Показатель	Основная группа	Контрольная группа	Статистическая оценка
Пол, абс./%	Ж – 7/30,4 М – 16/69,6	Ж – 61/61,0 М – 39/39,0	$\chi^2 = 5,884$, $p = 0,015$
Диагноз ЛСШ, абс./%	Да – 4/17,4 Нет – 19/82,6	Да – 4/4,0 Нет – 96/96,0	$p = 0,039$, ОШ = 0,202
Операции в анамнезе, абс./%	Есть – 6/26,1 Нет – 17/73,9	Есть – 2/2,0 Нет – 98/98,0	$p < 0,001$, ОШ = 16,658
Тип артропластики, абс./%	ОЭ – 4/17,4 ТЭ – 19/82,6	ОЭ – 2/2,0 ТЭ – 98/98,0	$p = 0,011$, ОШ = 10,018
Трансфузии, абс./%	Да – 18/78,3 Нет – 5/21,7	Да – 9/9,0 Нет – 91/91,0	$\chi^2 = 48,392$, $p < 0,001$
Длительность операции, мин	125 (105; 138)	95 (85; 115)	$W = 1555,5$, $p = 0,008$

Примечания. М – мужчины; Ж – женщины; ЛСШ – ложный сустав шейки бедренной кости; ОЭ – однополюсное эндопротезирование; ТЭ – тотальное эндопротезирование.

Таблица 3. Основные характеристики предикторов

Предикторы	Оценка	Стандартная ошибка	ОШ (95% ДИ)	z-статистика	$p_r(> z)$
Константа	-4,624	1,141	–	-4,051	<0,001
Пол: мужской = 1 женский = 0	1,097	0,567	2,993 (0,985–9,097)	1,933	0,053
Длительность операции, мин.	0,022	0,009	1,022 (1,004–1,039)	2,434	0,015
Предыдущие операции: да = 1 нет = 0	1,489	0,971	4,428 (0,663–29,668)	1,532	0,125

Примечание. ДИ – доверительный интервал.

Например, удлинение операции на 60 минут приведет к увеличению вероятности развития нагноения в почти 3,7 раза ($e^{0,022 \times 60} = 3,671$).

В окончательном виде модель прогнозирования инфекционных осложнений представлена в виде формулы 2 и на рисунке. Ее прикладные характеристики оказались таковыми: общая точность – 86,2 %, чувствительность – 34,8 %, специфичность – 98,0 %, положительная прогностическая ценность – 80,0 %, отрицательные прогностическая ценность – 86,7 %.

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-4,624 + 1,097x_1 + 0,022x_2 + 1,489x_3)}} \quad (2)$$

где p – вероятность развития ППИ;

x_1 – пол пациента (мужской = 1, женский = 0);

x_2 – длительность операции в минутах;

x_3 – наличие у пациента предыдущих операций на данном ТБС (да = 1, нет = 0);

e – основание натурального логарифма ($\approx 2,718$).

На практике прогнозирование осуществляется следующим образом. В формулу 2 подставляются значения предикторов конкретного пациента и осуществляются необходимые вычисления. Если расчетная величина $p \geq 0,5$, то развитие ППИ вероятно. В противном случае – нет.

Приведем пример расчета (формула 3). У пациента ($x_1 = 1$) операция продолжалась 130 минут

($x_2 = 130$), предшествующих операций на ТБС не было ($x_3 = 0$),

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(-4,624 + 1,097 \times 1 + 0,022 \times 130 + 1,489 \times 0)}} = 0,339 \quad (3)$$

Поскольку полученная величина p меньше 0,5, то у данного пациента прогнозируется благоприятное течение послеоперационного периода. Чтобы упростить вычисления, мы создали файл электронной таблицы, автоматизирующей процесс (рис.) [14].

В доступной литературе в качестве факторов риска развития ППИ после артропластики чаще всего упоминаются пол и возраст пациентов, ИМТ, коморбидность, вредные привычки, продолжительность операции и т. п. [15–17]. Главное отличие данного исследования от подобных заключается в том, что нами была дана количественная оценка таких факторов. В свою очередь это позволило нам пойти немного дальше и создать хотя и не идеальную, но вполне рабочую методику прогнозирования ППИ.

Анализ подтверждает, что мужской пол действительно достоверно повышает вероятность развития послеоперационных нагноений. Объяснений этому факту в литературе приводится множество – от вредных привычек до более сложных условий труда и пренебрежения собственным состоянием здоровья [17–19]. По всей видимости, таких причин несколько.

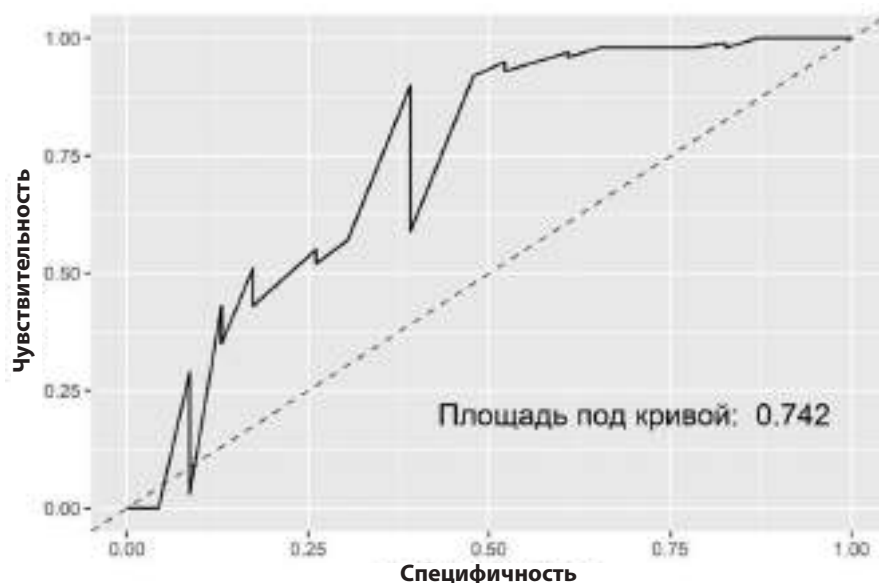


Рис. Основные характеристики модели прогнозирования

Нами не обнаружено значимого влияния преклонного возраста пациентов, их ИМТ и коморбидности на вероятность развития ППИ. Объяснение, по нашему мнению, простое – малый объем выборки. С позиций здравого смысла, эти факторы негативно влияют на исход операции. Тем не менее продемонстрировать это на имеющихся данных мы не смогли.

Эндопротезирование у пациентов с ложными суставами шейки бедренной кости, а также с предшествующими операциями на ТБС (а часто это одни и те же лица) нередко представляет собой непростую задачу. Такие операции более травматичны и сопровождаются большей кровопотерей [20–22]. В то же самое время мы видим, что трансфузии и увеличение времени операции ассоциированы с более высоким риском осложнений [23]. Мы считаем, что все эти факторы риска тесно связаны друг с другом и в целом могут быть описаны общим термином «тяжесть операции».

Определенные трудности возникли при интерпретации типа операции (тотальная или однополюсная замена). В нашей работе гемиартропластика была достоверно связана с более высоким риском развития ППИ, хотя здравый смысл свидетельствует об обратном. Эта операция менее травматична и занимает меньше времени. Мы видим здесь два возможных объяснения. Первое (наиболее вероятное) – малый объем выборки. Второе – более быстрое и менее травматичное однополюсное эндопротезирование применялось из-за опасений выполнять более сложную процедуру у пожилых больных с массой сопутствующих заболеваний. В итоге осложнения все равно развивались.

Наличие у пациента одного или даже нескольких факторов риска, конечно же, не обязательно приведет к развитию осложнения. Поэтому для получения более точного прогноза нередко используется регрессионный анализ, который учитывает взаимное влияние отдельных факторов риска на исход лечения [24, 25].

Именно на этой основе нами и была разработана модель для многофакторного прогнозирования ППИ. Конечно же, модель «пропускает» ряд

осложнений за счет низкой чувствительности (34,8 %). Однако этот недостаток компенсируется высокой точностью выявления пациентов без осложнений, а также малым процентом ложноположительных и ложноотрицательных прогнозов.

Простыми словами: если модель прогнозирует развитие ППИ, то фактическая вероятность такого события весьма велика (80,0 %). Мы считаем, что положительный прогноз дает основания для внесения конкретного пациента в группу риска и соответствующей модификации стандартного послеоперационного протокола лечения. Вполне вероятно, что развития инфекции в таком случае удастся избежать. По нашему мнению, именно в этом и заключается практическая ценность модели. В сложных клинических ситуациях, когда трудно принять окончательное решение, ее прогноз может оказаться весьма полезными.

Основным недостатком нашего исследования (как и большинства подобных работ) является небольшой объем выборки. Тем не менее надеемся, что наше исследование внесет свою лепту в этот важный аспект ортопедии.

ВЫВОДЫ

1. Установлено, что мужской пол, наличие ложного сустава шейки бедренной кости, предшествующие операции на тазобедренном суставе, однополюсное эндопротезирование, интраоперационные гемотрансфузии и увеличение длительности операции достоверно повышают вероятность развития перипротезной инфекции. Возраст, индекс массы тела и коморбидность в данной выборке значимого влияния не показали.
2. Разработанная математическая модель прогнозирования развития перипротезной инфекции (логистическая регрессия) демонстрирует общую точность 86,2 % и специфичность – 98,0 %, что позволяет с высокой достоверностью подтверждать наличие риска у конкретного пациента. Положительный прогноз (вероятность – $\geq 0,5$) служит основанием для отнесения больного в группу повышенного риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Borsinger TM, Chandi SK, Puri S, Debbi EM, Blevins JL, Chalmers BP. Total Hip Arthroplasty: An Update on Navigation, Robotics, and Contemporary Advancements. *HSS J.* 2023 Nov;19(4):478-485.
2. Ekhtiari S, Sefton AK, Wood TJ, Petruccioli DT, Wine-maker MJ, de Beer JD. The Changing Characteristics of Arthroplasty Patients: A Retrospective Cohort Study. *J Arthroplasty.* 2021 Jul;36(7):2418-2423.
3. Ang JJM, Onggo JR, Stokes CM, Ambikaipalan A. Comparing direct anterior approach versus posterior approach or lateral approach in total hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2023 Oct;33(7):2773-2792.
4. Kong L, Cao J, Zhang Y, Ding W, Shen Y. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis. *Int Wound J.* 2017 Jun;14(3):529-536.
5. Rubin J, Potluri AS, Jan K, Dandamudi S, Levine BR. A Systematic Review and Meta-Analysis of Periprosthetic Joint Infection Rates in Morbidly Obese Patients Undergoing Total Hip Arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev.* 2025 Apr 4;9(4):e24.00306.
6. Zeng ZJ, Yao FM, He W, Wei QS, He MC. Incidence of periprosthetic joint infection after primary total hip arthroplasty is underestimated: a synthesis of meta-analysis and bibliometric analysis. *J Orthop Surg Res.* 2023;Aug21;18(1):610.
7. Середя А.П., Кочиш А.А., Черный А.А., Антипов А.П., Алиев А.Г., Вебер Е.В., Воронцова Т.Н., Божкова С.А., Шубняков И.И., Тихилов Р.М. Эпидемиология эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов и перипротезной инфекции в Российской Федерации. *Травматология и ортопедия России.* 2021;27(3):84-93.
8. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW. New Definition for Periprosthetic Joint Infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2992-2994.
9. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-383.
10. Deyo RA, Cherkin DC, Ciol MA. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases. *J. Clin. Epidemiol.* 1992;45(6):613-619.
11. Munro BH. Statistical methods for health care research. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2005:494.
12. Вакуленко А.В., Вакуленко В.М., Неделько А.А. Система управления базой данных Eortho Database: 8 лет практического применения (проблемы и перспективы). *Укр. ж. телемед. мед. телемат.* 2009;7(2):183-187.
13. Шипунов А.Б., Балдин Е.М., Волкова П.А., Коробейников А.И., Назарова С.А., Петров С.В., Суфиянов В.Г. Наглядная статистика. Используем R! Москва: ДМК Пресс; 2014:298.
14. PPI_calc.xlsx – автоматизированный расчет прогнозирования вероятности перипротезной инфекции после эндопротезирования тазобедренного сустава. Github.com; 2025. URL: https://github.com/anton-vakulenko/medicine/raw/refs/heads/main/PPI_calc.xlsx.
15. Kong L, Cao J, Zhang Y, Ding W, Shen Y. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis. *Int. Wound J.* Blackwell Publishing Ltd. 2017;14(3):529-536.
16. Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2016;11(3):1-18.
17. Мясоедов А.А., Торопов С.С., Березин Г.В., Карелкин В.В., Тотоев З.А., Шубняков И.И., Тихилов Р.М. Факторы риска развития перипротезной инфекции после первичного эндопротезирования тазобедренного сустава. *Травматология и ортопедия России.* 2020;26(1):40-47. <https://doi.org/10.21823/2311-2905-2020-26-1-40-47>.
18. Eka A, Chen AF. Patient-related medical risk factors for periprosthetic joint infection of the hip and knee. *Ann Transl Med.* 2015 Sep;3(16):233.
19. Resende VAC, Neto AC, Nunes C, Andrade R, Espregueira-Mendes J, Lopes S. Higher age, female gender, osteoarthritis and blood transfusion protect against periprosthetic joint infection in total hip or knee arthroplasties: a systematic review and meta-analysis. *Knee Surgery, Sport. Traumatol. Arthrosc.* Springer Verlag; 2018.
20. Yu W, Han X, Chen W, Mao S, Zhao M, Zhang X, Han G, Ye J, Chen M, Zhuang J. Conversion from a failed proximal femoral nail anti-rotation to a cemented or uncemented total hip arthroplasty device: a retrospective review of 198 hips with previous intertrochanteric femur fractures. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020;Nov;30;21(1):791.
21. Zeng X, Zhan K, Zhang L, Zeng D, Yu W, Zhang X, Zhao M. Conversion to total hip arthroplasty after failed proximal femoral nail antirotations or dynamic hip screw fixations for stable intertrochanteric femur fractures: a retrospective study with a minimum follow-up of 3 years. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;Jan;25;18(1):38.
22. Chammout G, Muren O, Laurencikas E, Bodén H, Kelly-Pettersson P, Sjö H, Stark A, Sköldenberg O. More complications with uncemented than cemented femoral stems in total hip replacement for displaced femoral neck fractures in the elderly. *Acta Orthop.* 2017;Apr;88(2):145-151.
23. Peng C, Qiao L. Risk factors for perioperative blood transfusion in total hip arthroplasty: a meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2025;Jun; 7;26(1):569.
24. Abati TAS, Bononi MA, Lima RC, Veiga IS. Risk factors, prevention, and treatment of infections related to total hip arthroplasty: synthesis of clinical evidence. *Acta Ortop Bras.* 2025;Nov;10;33(6):e290069.
25. Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD; INFORM Team. patient-related risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2016;Mar;3;11(3):e0150866.
26. Шавырин Д.А., Мартыненко Д.В., Шевырев К.В., Устинов А.А., Сергунин И.Ю. Удаление металлофиксаторов из области тазобедренного сустава при тотальном эндопротезировании. *Вестник Ивановской медицинской академии.* 2024;29(1):17-22. https://doi.org/10.52246/1606-8157_2024_29_1_17.

Обзор литературы

УДК 617.3

DOI 10.52246/1606-8157_2026_31_3_30

ОСОБЕННОСТИ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, НУЖДАЮЩИХСЯ В ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ КРУПНЫХ СУСТАВОВ, С СОПУТСТВУЮЩЕЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

А. В. Антонов^{1,2,3*}, кандидат медицинских наук, necessitas@mail.ru,

В. Е. Воловик^{1,2,3}, доктор медицинских наук, volovik2013@mail.ru,

Э. Н. Оттева^{1,2}, доктор медицинских наук, elvott@mail.ru

¹ ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, 680000, Россия, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, д. 35

² КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» минздрава Хабаровского края, 680009, Россия, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Краснодарская, д. 9

³ КГБУЗ «Краевая клиническая больница им. проф. О.В. Владимирцева», 680013, Россия, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Павловича, д. 16

РЕЗЮМЕ Проанализированы данные литературы, посвященной проблеме риска развития ранних послеоперационных осложнений эндопротезирования крупных суставов при ревматической патологии. Установлено, что в связи с разной степенью влияния этиотропных препаратов на процесс регенерации мягких тканей требуется специализированная подготовка пациента, коррекция доз препаратов и своевременное возвращение больного к прежнему курсу лечения. Дифференцировка пациентов в условиях стационара на предоперационном этапе составляет трудности в связи с частотой встречаемости ревматических заболеваний (до 52 %) случаев и проблемами подбора курса лечения из-за отсутствия ревматолога. Адекватная коррекция этиотропной терапии – лишь половина успеха в послеоперационном ведении больных. Важно своевременное применение ингибиторов костной резорбции и регуляторов кальций-фосфорного обмена. Понимание принципов специфического лекарственного сопровождения у лиц с сопутствующей ревматической патологией должно быть неотъемлемой частью предоперационного этапа. Учитывая большое количество выявляемых пациентов, целесообразно проведение дальнейшего исследования с целью оценки факторов риска, возможностей диагностики и прогнозирования исходов хирургического вмешательства.

Ключевые слова: ревматическая патология, периоперационный процесс у ревматических больных, хирургическое лечение ревматических больных, эндопротезирование, артрит.

FEATURES OF SPECIFIC PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS UNDERGOING LARGE JOINT ARTHROPLASTY WITH CONCOMITANT RHEUMATIC PATHOLOGY

A. V. Antonov, V. E. Volovik, E. N. Otteva

ABSTRACT Literature data dedicated to the problem of the risk of early postoperative complications of large joint arthroplasty in rheumatic pathology were analyzed. It was established that, due to the varying degrees of influence of etiotropic drugs on the soft tissue regeneration process, specialized patient preparation, dose adjustment of medications, and timely return of the patient to the previous treatment

course are required. Differentiation of patients in a hospital setting at the preoperative stage presents difficulties due to the high prevalence of rheumatic diseases (up to 52 % of cases) and challenges in selecting a treatment course due to the absence of a rheumatologist. Adequate correction of etiotropic therapy is only half the success in postoperative patient management. Timely application of bone resorption inhibitors and calcium-phosphorus metabolism regulators is also important. Understanding the principles of specific pharmacotherapy in patients with concomitant rheumatic pathology should be an integral part of the preoperative stage. Given the large number of identified patients, further research is advisable to assess risk factors, diagnostic capabilities, and the prediction of surgical outcomes.

Keywords: rheumatic pathology, perioperative process in rheumatic patients, surgical treatment of rheumatic patients, arthroplasty, arthritis.

Ревматическая патология – это группа хронических заболеваний иммуно-воспалительного характера, занимающая второе место среди всех заболеваний костно-мышечной системы [2, 6]. В результате развития аутоиммунного и аутовоспалительного процессов [14] возникает прогрессирующее поражение суставов, мягких тканей, органов и систем организма [7, 33]. Взаимосвязь этиологических факторов, генетических и иммунологических нарушений с процессом развития болезни до конца не изучены, особенности клинической симптоматики, возникающие в зависимости от активности патологического процесса, приводят к повреждению синовиальной оболочки, мягких около-суставных тканей, тяжелым рецидивирующим синовитам, а в дальнейшем – поражению хряща и развитию артроза [4].

Учитывая, что распространенность ревматических заболеваний (РЗ) в 2,5 раза превышает данные официальной статистики, а в 76 % случаев у пациентов с жалобами на боли более чем в одном суставе имеется системный воспалительный процесс [22], социальная значимость РЗ остается несомненной и связана с потерей трудоспособности кадровых ресурсов молодого возраста, возможности социального взаимодействия и проведения досуга. Приобретенное ограничение активности, необходимость привлечения дополнительных ресурсов, как финансовых, так и физических, с целью ухода за больными, снижение качества социального взаимодействия их родственников, сокращение доходов семьи и отсутствие возможности приобретения дорогостоящих лекарственных препаратов усугубляет течение заболевания и приводит к инвалидности [1].

Нами проанализированы данные 260 российских и зарубежных источников согласно рекомендациям PRISMA [3] в период с 2015 по 2025 гг., содержащих результаты актуальных исследований в области ревматологии и ортопедии. Исследование выполнено на кафедре травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России с использованием основных полнотекстовых информационных ресурсов EBSCO, MEDLINE и дополнительных – IPRbooks, Annual Reviews, Science, Oxford University Press, Web of Science Core Collection, FREEDOM COLLECTION и включало выборку всех доступных источников, связанных с оперативным лечением ревматических больных и последующим критическим отбором согласно установленному дизайну (*рис.*). Поиск осуществлялся по следующим ключевым словам: ревмоортопедическая патология, хирургическое лечение ревматических больных, результаты эндопротезирования у ревматических больных, *heumatological and orthopedic diseases, surgical treatment of rheumatic patients, joint arthroplasty in inflammatory rheumatic patients, rheumatic pathology, perioperative process in rheumatic patients, surgical treatment of rheumatic patients, endoprosthesis, arthritis*

Данные доступной литературы свидетельствуют о том, что наиболее часто встречающиеся РЗ – это артриты различной этиологии, факт наличия воспалительного процесса системного характера является одним из главных предикторов ранних послеоперационных осложнений, независимо от области, вида и сроков хирургического вмешательства [21, 30]. Безотносительно от длительности терапии, этапности и эффективности применяемых препаратов более чем у 50 % па-

циентов отмечается ухудшение в течение 20 лет, из них в 24 % случаев развиваются осложнения различного характера, требующие хирургического вмешательства [17, 19] (рис.).

Подготовка пациентов к хирургическому вмешательству должна включать в себя пять этапов, формирующих основу междисциплинарного подхода: наблюдение различными специалистами, коррекция проводимой терапии, организация быта, обучение пациента, терапия боли. Учитывая полиморбидность РЗ, междисциплинарный подход к лечению больных стал основой объективного контроля течения патологического процесса, позволяющего добиться длительной ремиссии, и включает в себя необходимость постоянного наблюдения ревматолога, терапевта, реабилитолога и ортопеда [15, 25]. На основании ряда исследований L. Zhang и S. M. Goodman, опубликованных в 2023 году, неправильное периоперационное ведение больных всегда приводит к росту числа гнойно-септических осложнений, увеличению продолжительности реабилитации, а в 50–60 % случаев еще

и к обострению системного воспалительного процесса.

В связи с разной степенью влияния этиотропных препаратов на процесс регенерации мягких тканей в раннем послеоперационном периоде требуется подготовка пациента в течение 6–12 месяцев до планового оперативного вмешательства. Наиболее часто применяемое при этом лекарственное средство (ЛС) из группы цитостатиков – метатрексат, составляющий основу базисной противовоспалительной терапии (БПВП). Прием препарата осуществляется непрерывно, независимо от вида и объема оперативного вмешательства, при этом возможно снижение дозировки до минимальных пороговых доз 25–30 мг, особенно при проведении реконструктивных ортопедических вмешательств, поскольку риск развития раневых осложнений в краткосрочном периоде наблюдения, по данным литературы, увеличивается до четырех раз. Прекращение лечения за 14 дней до операции возможно только при наличии декомпенсированной формы почечной



Рис. Блок-схема дизайна систематического обзора литературы по PRISMA

недостаточности или тяжелой формы сахарного диабета. Препараты резерва, назначаемые при непереносимости метатрексата или в комбинации с ним (лефлуномид, сульфасалазин, гидроксихлорохин), не требуют отмены в предоперационном периоде [5].

Применение глюкокортикостероидов всегда остается актуальным, поскольку подавление иммунного ответа снижает воспалительную активность, позволяя уменьшить боль и быстро замедлить прогрессирование заболевания [8, 29]. Подготовка к плановому хирургическому вмешательству со стороны ревматологической службы начинается за шесть месяцев [11], постепенное снижение дозы препарата заканчивается отменой ЛС за 14 дней с последующим возвратом к лечению после удаления швов. Активное использование стрессовых доз в настоящее время противопоказано и используется только в составе пульс-терапии у больных с системной красной волчанкой [10, 13, 20].

Данные изученной литературы демонстрируют большие возможности применения генно-инженерных препаратов, наиболее активных ЛС, которые в течение последних десяти лет стали набирать популярность за счет их высокой эффективности [9]. Но в результате формирования иммунодепрессии на терапевтических дозах появляется высокий риск развития ранних инфекционных осложнений. Таким образом, ингибиторы фактора некроза опухоли (ФНО): инфликсимаб, этанерцепт, адалимумаб, цертолизумаб и голимумаб – независимо от активности процесса отменяются за два месяца, обязательной частью подготовки пациента является пропуск одного приема, вместо него проводится хирургическое вмешательство [12, 29, 31].

Назначение ингибиторов интерлейкина-6 (тоцилизумаб, сарилумаб, олокизумаб) ограничивается до заживления послеоперационной раны, а специализированные препараты для таргетной терапии (упадацитиниб) отменяются за 3 дня до операции, с возвратом к предшествующему курсу через 5 дней после нее [12]. Одна из немногих групп ЛС, разрешенных к непрерывному приему, – блокаторы Ко-стимуляции Т-лимфоцитов (абатацепт), в результате действия которых радикальные операции проводятся не ранее чем через 12 месяцев после начала приема [26].

Для людей с ограниченными физическими возможностями, независимо от типа и области хирургического вмешательства, неотъемлемой частью периоперативного процесса является предварительная организация быта: подготовка дополнительных подлокотников, поручней и пандусов, а также использование систем ортезирования как статического, так и динамического типа.

В настоящее время уделяется все больше внимания процессу обучения больных. Формирование ревматологических школ, внедрение интерактивных учебных модулей, мобильных приложений и последующее формирование новых схем взаимодействия становится все популярнее, доступнее и понятнее, позволяя людям активнее и точнее заниматься управляемым контролем своего состояния [16, 28].

Послеоперационный период включает в себя не только проведение адекватной антибиотикотерапии, обезболивания, профилактики тромбоэмболических осложнений, перевязок, физиотерапевтических процедур и реабилитационных мероприятий, но и назначение ингибиторов костной резорбции и регуляторов кальций-фосфорного обмена, особенно при ортопедических вмешательствах [15].

Но, несмотря на сформированные представления о тактике ведения больных, оценка результатов хирургических вмешательств представляет большую сложность в связи с частотой встречаемости ревматической патологии – до 52 % среди всех пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями крупных суставов [6, 8, 9, 11, 12, 15, 26].

Анализ особенностей послеоперационного периода, проведенный в ревмоортопедическом отделении ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой объемом 866 человек, показал, что на долю инфекционных осложнений приходится 7,4 %, что составляет половину всех септических осложнений после перенесенной артропластики. Проблемы невоспалительного характера имели разную частоту встречаемости: вывих эндопротеза – до 17,5 %, перипротезные переломы – до 2,8 %, нейропатии – до 2,2 % и наиболее распространенное осложнение – асептическая нестабильность компонентов – в 29–53 % случаев.

Восемнадцатилетнее наблюдение за 2142 пациентами после эндопротезирования крупных суставов также подтвердило, что среди общего количества вмешательств 467 больных имели РЗ. В течение первых двух лет отмечалось значимое увеличение осложнений местного характера в 6 раз – до 29 % ($p = 0,001$), числа нейропатий – до 0,86 % ($p < 0,1718$), а также преобладание перипротезных переломов – 3,48 % ($p < 0,001$) и пациентов с перипротезной инфекцией – 1,66 % ($p < 0,001$) в группе больных после артропластики коленного сустава.

Наличие иммуновоспалительных заболеваний является главной причиной снижения резистентности к инфекциям, развития резорбции костной ткани, риска формирования нестабильности компонентов и ограничения функциональной активности [18, 23, 24, 27]. Некорректируемое применение специфической антиревматической терапии приводит к ингибированию факторов роста, погрешностям адапта-

ции и последующей несостоятельности костной ткани при нагрузках [26].

Таким образом, хирургическое лечение лиц с наличием конкурирующих системных заболеваний требует особого подхода со стороны хирургической службы и по объему послеоперационных осложнений может превышать известные статистические показатели. Знание и понимание принципов предоперационной подготовки больных с РЗ позволяет своевременно и качественно оказывать медицинскую помощь, минимизируя риски послеоперационных осложнений.

Учитывая большое количество больных хирургического профиля с симптомами конкурирующей ревматоидной патологии, целесообразно проведение глубокого как ретроспективного, так и проспективного исследования с целью определения групп пациентов, оценки факторов риска, возможностей диагностики и прогнозирования исходов хирургического вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабкова М.И., Оттева Э.Н. Субклинический псориатический артрит в популяции больных с псориазом. *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2022;3(93):15-23.
2. Насонов Е.Л., Лиля А.М. Ревматоидный артрит: достижения и нерешенные проблемы. *Терапевтический архив*. 2019;91(5):4-7.
3. Середа А.П., Андрианова М.А. Рекомендации по оформлению дизайна исследования. *Методология научных исследований*. Травматология и ортопедия России. 2019;25(3):165-184.
4. Трухан Д.И., Иванова Д.С., Белус К.Д. Ревматоидный артрит и традиционные кардиоваскулярные факторы риска. Актуальные аспекты реальной клинической практики. *Consilium Medicum. Cardiology*. 2020;22(1):19-23.
5. Barik S, Jain A, Chanakya PV et al. What has changed in total hip arthroplasty in patients of juvenile idiopathic arthritis since 2000? A systematic review and pooled data analysis. *Eur J of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. 2023;1:22.
6. Bloom L, Kelly JJ, Newman JM, Sodhi N. Have the yearly trends of total hip arthroplasty in ankylosing spondylitis patients decreased? *Surg Technol Int*. 2017;22(31):327-332.
7. Choi YM, Debbaneh M, Weinberg JM et al. From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: Perioperative management of systemic immunomodulatory agents in patients with psoriasis and psoriatic arthritis. *J of the American Academy of Dermatology*. 2016;75(4):798-805. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.06.014>.
8. Cho BK, An MY, Ahn BH. Comparison of clinical outcomes after total ankle arthroplasty between end-stage osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Foot & Ankle International*. 2021;42(5):589-597. <https://doi.org/10.1177/1071100720979923>
9. Chukir T, Goodman SM, Tornberg S et al. Perioperative glucocorticoids in patients with rheumatoid arthritis having total joint replacements: help or harm? *ACR open rheumatology*. 2021;3(9):654-659.
10. Di Martino A, Ursini F, Bordini B et al. Perioperative treatment with TNF inhibitors does not affect survival of total hip arthroplasty in inflammatory arthritis: A registry-based cohort study». *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2023;1:60.
11. d'Ailly PN, Deugd C, Schep NWL et al. Arthroscopic synovectomy versus intra-articular injection of corticosteroids for the management of refractory psoriatic or rheumatoid arthritis of the wrist: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2023;24(1):229.
12. Franco AS, Iuamoto LR, Pereira RMR. Perioperative management of drugs commonly used in patients with rheumatic diseases: a review. *Clin Medicine*. 2017;72(6):386-390.
13. Goodman SM, Springer BD, Chen AF et al. American College of Rheumatology/American Association of

- Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in patients with rheumatic diseases undergoing elective total hip or total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2022;37(9):1676-1683.
14. Goodman SM. American College of Rheumatology/ American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the perioperative management of antirheumatic medication in patients with rheumatic diseases undergoing elective total hip or total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32(9):2628-2638.
 15. García Porrúa C, Maceiras Pan FJ, Mosquera Martínez JA et al. Epidemiological characteristics and adverse events of patients with psoriatic arthritis undergoing treatment with biological therapies in Galicia. *Reumatologia Clínica*. 2021;Mar;17(3):150-154. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2019.04.006>.
 16. Gualtierotti R, Parisi M, Ingegnoli F. Perioperative management of patients with inflammatory rheumatic diseases undergoing major orthopaedic surgery: a practical overview. *Advances in Therapy*. 2018;35(4):439-456.
 17. Hodo TW, Wilder JH, Ross BJ et al. Trends in total joint arthroplasty among patients with rheumatoid arthritis: the effect of recent disease modifying antirheumatic drug utilization guidelines. *J of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2022;6(12):84-88.
 18. Huang Y, Huang J, Luo C et al. Treatment of atypical gouty arthritis of the hip using total hip arthroplasty: A case report. *Medicine*. 2020;99(44):23027. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000023027>.
 19. Ito H, Murata K, Sobue Y et al. Comprehensive risk analysis of postoperative complications in patients with rheumatoid arthritis for the 2020 update of the Japan College of Rheumatology clinical practice guidelines for the management of rheumatoid arthritis. *Modern Rheumatology*. 2022;32(2):296-306.
 20. Jiang W, Xu H, Wang X et al. More complications and higher transfusion rate in patients with rheumatoid arthritis than osteoarthritis undergoing total hip arthroplasty. *Int Orthopaedics*. 2023;47(5):1189-1196.
 21. Kutsuna T, Hino K, Hasegawa H et al. Psoriatic arthritis successfully treated with second-line anti-interleukin-6 treatment: a case report and review of the literature. *J of Medical Case Reports*. 2022;16(1):402.
 22. Li LL, Fu J, Xu C et al. Gender differences in ankylosing spondylitis patients with advanced hip involvement: results from a matched retrospective cohort study. *Orthopaedic Surgery*. 2022;14(2):405-410.
 23. Lian Q, Lian Y, Li K et al. Complications of primary total hip arthroplasty among patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, and primary osteoarthritis. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2022;23(1):924.
 24. Lu MC, Fan KS, Hsu CW et al. Increased Incidence of Total Knee Replacement Surgery in Patients With Psoriasis: A Secondary Cohort Analysis of a Nationwide, Population-Based Health Claims Database. *Frontiers in Medicine*. 2021;May;11(8):666802. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.666802>.
 25. Lu V, Zhou A, Hussain HA et al. Risk factors for septic arthritis and multiple arthroscopic washouts: minimum 2-year follow-up at a major trauma centre. *Clinical Rheumatology*. 2022;41(8):2513-2523.
 26. Miller LL, Prieto-Alhambra D, Trela-Larsen L et al. Revision and 90-day mortality following hip arthroplasty in patients with inflammatory arthritis and ankylosing spondylitis enrolled in the National Joint Registry for England and Wales. *HIP International: The Journal of Clinical and Experimental Research on Hip Pathology and Therapy*. 2022;32(3):371-378.
 27. Saunders NE, Holmes JR, Walton DM et al. Perioperative Management of Antirheumatic Medications in Patients with RA and SLE Undergoing Elective Foot and Ankle Surgery: A Critical Analysis Review. <https://doi.org/10.2106/JBJS.RVW.20.00201>.
 28. Sakthivelnathan V, Goel A, Serbin PA et al. Cost and Complications in Rheumatoid Arthritis Patients Undergoing Primary Hip Arthroplasty: A National Inpatient Sample-Based Study. 2022;14(10):30483. <https://doi.org/10.7759/cureus.30483>.
 29. Sun B, Zhang C, Chen H et al. Surgical planning and mid-term effectiveness of four major lower extremity arthroplasties in patients with rheumatoid arthritis. *Chinese J of Reparative and Reconstructive Surgery*. 2022;36(5):567-572.
 30. Van Hoovels L. Impact of autoimmune serology test results on RA classification and diagnosis. *J of Translational Autoimmunity*. 2022;06(5):100142.
 31. Yazdanyar A, Donato A, Wasko MC et al. Risk of 30-day Readmission After Knee or Hip Replacement in Rheumatoid Arthritis and Osteoarthritis by Non-Medicare and Medicare Payer Status. *J of Rheumatology*. 2022;49(2):205-212.
 32. Zhou VY, Lacaille D, Lu N. Has the incidence of total joint arthroplasty in rheumatoid arthritis decreased in the era of biologics use? A population-based cohort study. *Rheumatology*. 2022;61(5):1819-1830.
 33. Шавырин Д.А., Мартыненко Д.В., Шевырев К.В., Устинов А.А., Сергуни И.Ю. Удаление металлофиксаторов из области тазобедренного сустава при тотальном эндопротезировании. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2024;29(1):17-22. https://doi.org/10.52246/1606-8157_2024_29_1_17.

Вопросы общей патологии

УДК 618.17

DOI 10.52246/1606-8157_2026_31_3_36

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ДИСФУНКЦИИ ТАЗОВОГО ДНА

И. Н. Фетисова^{1,2,3}, доктор медицинских наук, fet1sovairina@yandex.ru,
А. В. Смирнова^{1,2*}, кандидат медицинских наук, anguseva@yandex.ru,
Н. С. Фетисов^{1,2,3}, кандидат медицинских наук, ivgenlab@gmail.com,
В. В. Полуновский³, v.polunovskiy@mygenetics.ru,
И. С. Колесникова³, кандидат биологических наук, i.kolesnikova@mygenetics.ru,
М. С. Савельева¹, marusay37@gmail.com,
Д. П. Перова¹, dariaperovaa9@gmail.com

¹ ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

² ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Минздрава России, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20

³ ОАО «Национальный центр генетических исследований», 630090, Россия, г. Новосибирск, ул. Николаева, д. 12

РЕЗЮМЕ Дисфункция тазового дна – это комплексное нарушение работы мышц, связок и фасций, поддерживающих органы малого таза в анатомически правильном положении. Дисфункция тазового дна является мультифакториальной патологией, поскольку ее развитие определяется совместным действием многих причин, включая наследственную предрасположенность.

Цель – оценка особенностей генотипа женщин с дисфункцией тазового дна в генах коллагена 1 типа, эластина и металлопротеиназы 1.

Материал и методы. В исследование включено 43 пациентки детородного возраста, которым методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени проведено исследование полиморфизма в локусах коллагена 1 типа COL1A1 G2046T (rs1800012), эластина ELN A28197G (rs7787362) и металлопротеиназы 1 MMP-1 1G/2G (rs1799750).

С помощью опросника Pelvic Floor Distress Inventory Questionnaire проведена оценка наличия симптомов пролапса тазовых органов и нарушения функции мочевого пузыря и кишечника. По результатам анкетирования были сформированы две группы: основную составили 28 пациенток с признаками; контрольную – 15 женщин без симптомов дисфункции тазового дна.

Результаты и обсуждение. В основной группе колоректально-анальные симптомы (CRAD-8) отмечены у 22 (78,6 %) пациенток, симптомы недержания мочи (UDI-6) имели место у 18 (64,3 %), признаки пролапса тазовых органов (POPDI-6) – у 10 (35,7 %).

Генные и генотипические частоты в локусе коллагена 1 типа у женщин обеих групп были сопоставимы.

В гене эластина частота встречаемости полиморфизма 28197G у женщин с проявлениями дисфункции тазового дна (57,14 %) достоверно превышала таковую в контрольной группе (33,33 %, $p = 0,018$). Гомозиготное присутствие функционально ослабленного аллельного варианта у пациенток с дисфункцией тазового дна встречалось значительно чаще, чем у женщин без ее проявлений (35,71 и 13,33 % соответственно, $p = 0,059$). Суммарный показатель гетеро- и гомозиготного но-

сительства негативного аллеля в гене эластина у женщин основной группы достоверно превышал данный показатель в контрольной (78,57 и 53,33 % соответственно, $p = 0,043$).

В локусе мелаллопротеиназы 1 у пациенток с дисфункцией тазового дна достоверно чаще, чем у женщин контрольной группы, был отмечен полиморфный вариант, определяющий повышенную экспрессию гена (58,92 и 23,33 % соответственно, $p = 0,001$). Среди здоровых женщин 10 из 15 (66,67 %) являлись гомозиготами по аллелю дикого типа, в то время как в основной группе такой генотип имели только 3 пациентки из 28 (10,71 %, $p = 0,001$). Частота гетерозиготного носительства негативного полиморфизма у пациенток с дисфункцией тазового дна трижды превышала таковую у женщин без ее признаков (60,71 и 20,0 % соответственно, $p = 0,005$).

Заключение. Раннее выявление молекулярно-генетических предикторов развития дисфункции тазового дна позволит своевременно сформировать группу риска развития данной патологии. Своевременное адресное вмешательство у девочек и женщин с генотипической предрасположенностью позволит если не полностью избежать развития патологии, то отдалить ее манифестацию во времени и ослабить степень выраженности симптоматики.

Ключевые слова: дисфункция тазового дна, ген, полиморфизм, коллаген, эластин, металлопротеиназа 1.

GENETIC RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF PELVIC FLOOR DYSFUNCTION

I. N. Fetisova, A. V. Smirnova, N. S. Fetisov, V. V. Polunovsky, I. S. Kolesnikova, M. S. Savelyeva, D. P. Perova

ABSTRACT Pelvic floor dysfunction is a complex impairment of the function of muscles, ligaments, and fascia that support the pelvic organs in their anatomically correct position. Pelvic floor dysfunction is a multifactorial pathology, as its development is determined by the combined action of many causes, including hereditary predisposition.

Objective – to assess the genotype features of women with pelvic floor dysfunction in the genes for type 1 collagen, elastin, and matrix metalloproteinase 1.

Materials and Methods. The study included 43 female patients of reproductive age who underwent real-time polymerase chain reaction analysis of polymorphisms in the loci of type 1 collagen COL1A1 G2046T (rs1800012), elastin ELN A28197G (rs7787362), and matrix metalloproteinase 1 MMP-1 1G/2G (rs1799750).

Using the Pelvic Floor Distress Inventory Questionnaire, the presence of symptoms of pelvic organ prolapse and impaired bladder and bowel function was assessed. Based on the survey results, two groups were formed: the main group consisted of 28 patients with signs of dysfunction; the control group consisted of 15 women without symptoms of pelvic floor dysfunction.

Results and Discussion. In the main group, colorectal-anal symptoms (CRAD-8) were noted in 22 (78.6 %) patients, urinary incontinence symptoms (UDI-6) were present in 18 (64.3 %), and signs of pelvic organ prolapse (POPDI-6) were observed in 10 (35.7 %).

Gene and genotype frequencies in the type 1 collagen locus were comparable in women of both groups.

In the elastin gene, the frequency of the 28197G polymorphism in women with manifestations of pelvic floor dysfunction (57.14%) significantly exceeded that in the control group (33.33%, $p = 0.018$). The homozygous presence of the functionally weakened allelic variant in patients with pelvic floor dysfunction was observed significantly more often than in women without its manifestations (35.71 and 13.33 %, respectively, $p = 0.059$). The total indicator of hetero- and homozygous carriage of the negative allele in the elastin gene in women of the main group significantly exceeded this indicator in the control group (78.57 and 53.33 %, respectively, $p = 0.043$).

In the matrix metalloproteinase 1 locus, the polymorphic variant determining increased gene expression was noted significantly more often in patients with pelvic floor dysfunction than in women of the control group (58.92 and 23.33 %, respectively, $p = 0.001$). Among healthy women, 10 out of 15 (66.67 %) were homozygous for the wild-type allele, whereas in the main group, only 3 out of 28 patients (10.71 %, $p = 0.001$) had this genotype. The frequency of heterozygous carriage of the negative polymorphism in patients with pelvic floor dysfunction was three times higher than that in women without its signs (60.71 and 20.0 %, respectively, $p = 0.005$).

Conclusion. Early detection of molecular genetic predictors of pelvic floor dysfunction development will allow for the timely formation of a risk group for this pathology. Timely targeted intervention in girls and women with a genotypic predisposition will allow, if not completely avoiding the development of the pathology, then delaying its manifestation in time and weakening the severity of symptoms.

Keywords: pelvic floor dysfunction, gene, polymorphism, collagen, elastin, matrix metalloproteinase 1.

Дисфункция тазового дна (ДТД) – это комплексное нарушение работы мышц, связок и фасций, поддерживающих органы малого таза в анатомически правильном положении. Проявлениями ДТД являются недержание мочи (НМ) и кала, пролапс тазовых органов (ПТО) и сексуальные расстройства [1–7].

Актуальность проблемы обусловлена широкой распространенностью данной патологии и крайне негативным влиянием ее на качество жизни женщины. Частота различных клинических проявлений ДТД колеблется в зависимости от этнической принадлежности исследуемых, однако повсеместно остается высокой [8]. В России распространенность ПТО и НМ составляет до 39 % от всей гинекологической патологии [9–10]. Наиболее часто имеет место сочетание разных признаков ДТД; одно из клинически значимых нарушений встречается не более чем в 25 % случаев [11].

Одними из первых признаков ДТД часто становятся нарушения мочеиспускания – стрессовое НМ, усугубляющееся при кашле, чихании, физической нагрузке. При прогрессировании дисфункции появляются симптомы, связанные с изменением положения половых органов (гинекологические проявления): ощущение инородного тела во влагалище, дискомфорт или боль при половом акте (диспареуния), видимое выпячивание стенок влагалища при натуживании, увеличение количества влагалищных выделений вследствие трения слизистой оболочки [1–7].

Вовлечение в процесс заднего отдела тазового дна обуславливает появление проктологических симптомов, свидетельствующих о наруше-

нии функции прямой кишки: затруднение дефекации, ощущение неполного опорожнения кишечника, недержание газов и кала (в тяжелых случаях), болезненность при дефекации.

ДТД является мультифакториальной патологией, поскольку развитие ее определяется совместным действием многих причин. Значительная часть факторов риска связана с реализацией репродуктивной функции женщины, такими как вынашивание беременности, родоразрешение крупным плодом, быстрые и стремительные роды, акушерские травмы промежности [12, 13, 44]. К факторам риска развития ДТД относятся также возраст, повышенный индекс массы тела, недостаточная или чрезмерная физическая активность, состояния, приводящие к повышению внутрибрюшного давления [14].

В последние годы активно исследуется вопрос наследственной предрасположенности к развитию ДТД. В литературе есть сведения о накоплении проявлений патологии у женщин – членов одной семьи. Так, частота встречаемости НМ у нерожавших и рожавших сестер может быть очень сходной и достигать 47,6 и 49,7 % соответственно [15]. Отягощенная наследственность не только повышает риск развития самой патологии, но и способствует более раннему началу заболевания и более быстрому прогрессированию симптоматики. Данный факт говорит о наличии у родственников первой-второй степени родства общей генной сети предрасположенности к ДТД, что снижает устойчивость организма к действию провоцирующих факторов, например к акушерским травмам, и способствует формированию патологического процесса. Развитие методов молекулярно-генетического анализа

определило проведение исследований полиморфизма разных групп генов при ДТД.

Широко исследуется проблема недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) и полиморфных вариантов генов коллагена, эластина и других компонентов экстрацеллюлярного матрикса при различных проявлениях ДТД. Полученные результаты неоднозначны, часть авторов свидетельствует об увеличении риска развития стрессового НМ и пролапса гениталий при наличии в генотипе женщины определенных полиморфизмов в генах коллагена и эластина, другие исследователи не подтверждают данные ассоциации [16, 17].

В литературе имеются сведения о связи полиморфизма гена эстрогенового рецептора с развитием ПТО [18]. Исследование отечественных авторов показало, что предиктором раннего развития ДТД после родов является носительство полиморфизма гена *ESR1* -397 T>C и -351 A>G, который может выступать в качестве генакандидата недостаточности тазового дна [17]. Отечественными учеными получены сведения о полиморфизме генов N-ацетилтрансфераз, ферментов синтеза соединительной ткани, что позволяет рассматривать генетический полиморфизм *NAT2* как один из возможных предикторов прогрессирования пролапса тазовых органов, а также рецидивов после хирургического лечения [19].

Накапливаются данные об участии аллельных вариантов металлопротеиназ (MMP) в увеличении риска развития ДТД. По данным литературы, из известных в настоящее время 28 типов MMP в возникновении и развитии пролапса гениталий играют преимущественную роль MMP 1, 2, 3, 9, а также тканевой ингибитор MMP 1 [16, 17].

Вопрос исследования генной сети предрасположенности к развитию разных проявлений ДТД остается открытым и требует дальнейшего изучения. Определение молекулярно-генетических маркеров, ассоциированных с данной патологией, позволит формировать группу риска в молодом возрасте пациенток, до вступления в период репродуктивной активности и проводить раннюю профилактику развития несостоятельности тазового дна.

Целью исследования явилась оценка особенностей генотипа женщин с дисфункцией тазового дна в генах коллагена 1 типа, эластина и металлопротеиназы 1.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдение было взято 43 пациентки детородного возраста, которым выполнялось молекулярно-генетическое тестирование в Национальном центре генетических исследований (г. Новосибирск) по панели MyBeauty для персонализированного подхода к разработке антивозрастных процедур.

Проведено исследование полиморфизма в генах коллагена 1 типа *COL1A1* G2046T (rs1800012), эластина *ELN* A28197G (rs7787362) и *MMP-1* 1G/2G (rs1799750).

Выделение ДНК из клеток буккального эпителия проводилось с использованием хаотропных солей в составе лизирующего раствора и кристаллами диоксида кремния для связывания ДНК.

Для генотипирования полиморфных локусов ДНК была использована технология полимеразной цепной реакции с детекцией результатов в режиме реального времени с использованием конкурирующих флуоресцентных TaqMan-зондов. Каждый набор реагентов для генотипирования одного полиморфизма включал два олигонуклеотидных праймера (прямой и обратный) и два флуоресцентных зонда, несущих «гаситель» (BHQ или BHQ2) на 3'-конце и разные флуоресцентные красители (FAM либо HEX) на 5'-конце зондов. Олигонуклеотидные последовательности пары зондов отличались по структуре на один нуклеотид, соответствующий SNP (находится, как правило, в центре олигонуклеотидного зонда).

Праймеры, зонды и условия для амплификации были разработаны Национальным центром генетических исследований и разрешены для использования в медицинских целях в составе наборов реагентов Metabolic Kit 60 (регистрационное одобрение № P012-00110-77/00651190 от 15.05.2023) и Environment kit (регистрационное одобрение № P012-00110-77/04493720 от 04.03.2026). Исследование с использованием полимеразной цепной реакции проводили с помощью детектирующего амплификатора CFX96 (Bio-Rad). Учет результатов реакции осуществляли с применением программного обеспечения детектирующего амплификатора CFX96 и инструкции к набору реагентов.

На втором этапе была проведена оценка симптомов ПТО и нарушения функции мочевого пу-

зыря и кишечника с помощью опросника Pelvic Floor Distress Inventory Questionnaire (PFDI-20). В зависимости от наличия/отсутствия симптомов НМ, ПТО и колоректально-анальных симптомов (CRAD-8) были сформированы две группы: основную группу составили 28 пациенток с признаками ДТД; контрольную – 15 женщин без симптомов ДТД.

Оценку соответствия выявленных частот генотипов по закону Харди – Вайнберга в сравнении с ожидаемыми частотами генотипов равновесного распределения, а также выявление ассоциаций и значимость различий в частоте встречаемости качественных признаков проводили по критерию Пирсона χ^2 . В случае значения χ^2 , равного или менее 0,05, считали, что имеется статистически значимое отличие. Для статистического анализа использовались программы Microsoft Excel 10.0 и Open Epi.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст обследованных составил $37,56 \pm 4,73$ года.

В основной группе распределение клинической симптоматики было следующим. Наибольшая частота встречаемости была отмечена для CRAD-8; они имели место у 22 (78,6 %) пациенток. Причем по одному симптому выраженностью 1–3 балла было выявлено у 4 женщин, по два симптома – у 9, по три симптома – у 6, по четыре и более симптомов – у 3.

Симптомы НМ (UDI-6) имели место у 18 (64,3 %) обследованных. По одному симптому выраженностью 1–4 балла было отмечено у 9 женщин, по два симптома выраженностью 2–3 балла – у 2, по три симптома выраженностью 1–3 балла – у 4, по четыре и более симптомов выраженностью 1–2 балла имели место у 2 пациенток.

Признаки ПТО (POPDI-6) выявлялись с наименьшей частотой. Они были отмечены у 10 (35,7 %) пациенток, но у 8 из 10 женщин имели место три симптома одновременно выраженностью 2–3 балла.

Генные и генотипические частоты в локусах коллагена 1 типа, эластина и MMP 1 представлены в таблице.

Полиморфизм COL1A1 G2046T связан с заменой гуанилового нуклеотида на тимидовый в некодирующей области гена, которая затрагивает

сайт связывания транскрипционного фактора Sp1. Вариант Т определяет нарушение нормального соотношения субъединиц в молекуле коллагена, что приводит к ухудшению его механических свойств. Тип наследования – аутосомно-доминантный.

В гене коллагена 1 типа у женщин обеих групп частота встречаемости аллеля «дикого типа» была сходной и составила 85,71 и 90,0 % соответственно в основной и контрольной группах. Преимущественное число обследованных как с признаками ДТД, так и без таковых являлись гомозиготами по аллелю COL1 2046G (табл.). Частота встречаемости полиморфизма COL1 2046T у пациенток основной группы (14,29 %) несколько превышала данные контроля (10,0 %), однако разница не достигала уровня статистической значимости.

Гомозиготного носительства негативного аллеля в гене коллагена 1 не было выявлено ни в одном случае в обеих группах (табл.).

Ген ELN отвечает за выработку белка эластина, который влияет на эластичность тканей, позволяя им растягиваться и возвращаться в исходное положение. При полиморфных заменах A28197G в гене ELN количество эластина снижается.

У женщин с проявлениями ДТД (основная группа) частота встречаемости неблагоприятного полиморфизма 28197G (57,14 %) достоверно превышала таковую в контрольной группе (33,33 %, $p = 0,018$). Гетерозиготный генотип ELN 28197A/G в обеих группах был отмечен в сходном проценте случаев (табл.), гомозиготное присутствие функционально ослабленного аллельного варианта у пациенток с ДТД встречалось значительно чаще, чем у женщин без ее проявлений (табл.). Суммарный показатель гетеро- и гомозиготного носительства негативного аллеля в гене эластина у женщин основной группы достоверно превышал данный показатель в контроле (табл.).

MMP-1 – ген металлопротеиназа 1 (коллагеназа). Полиморфизм rs1799750 (1G/2G) в промоторной области связан с изменением экспрессии гена. Вариант 2G определяет повышенную активность локуса из-за создания дополнительного сайта связывания для транскрипционного фактора Ets, наследуется аутосомно-доминантно. Присутствие в генотипе аллеля 2G усиливает активность коллагеназы и способствует дегра-

дации коллагена. Тип наследования – аутосомно-доминантный.

У пациенток основной группы в локусе *MMP 1* достоверно чаще, чем у женщин контрольной группы, был отмечен полиморфный вариант, определяющий повышенную экспрессию гена (табл.). Среди женщин контрольной группы 10 из 15 (66,67 %) являлись гомозиготами по аллелю «дикого типа», в то время как в основной группе такой генотип имели только 3 пациентки из 28 (10,71 %, $p = 0,001$). Частота гетерозиготного носительства негативного полиморфизма у пациенток с ДТД (основная группа) трижды превышала таковую у женщин без признаков ДТД (контрольная группа) (табл.).

Следовательно, результаты молекулярно-генетического анализа свидетельствуют о том, что в генотипе пациенток с ДТД достоверно чаще, чем у здоровых женщин, присутствуют негативные полиморфные варианты в генах эластина и *MMP 1*.

В настоящий момент ДТД как симптом ПТО рассматривается в рамках интегральной теории, предложенной Р. Petros в 1990 году. Согласно ей структура и функции связаны между собой, первично нарушается структура соединительной ткани (пролапс), а уже потом функция (симптом) [20].

Концепция J. O. L. De Lancey (1992) заключается в том, что уровень повреждения фасциальных и мышечных структур тазового дна формирует клинко-анатомическую форму ПТО у женщин и, соответственно, ведущий симптом ДТД. Интегральная теория рассматривает нормальную функцию тазового дна как сбалансированную, взаимосвязанную систему, состоящую из мышц, соединительной ткани и нервов, в которой выделяют три уровня поддержки тазового дна. Первый уровень образован крестцово-маточными и кардинальными связками, второй – представлен средней порцией тазовой фасции, утолщенные висцеральные участки которой формируют

Таблица. Частоты аллелей и генотипов полиморфных локусов коллагена 1 типа, эластина, металлопротеиназы 1 у женщин основной и контрольной групп

Аллель и генотип	Основная группа			Контрольная группа			p	OR (OR _{min} –OR _{max})
	n	N	%	n	N	%		
MMP1 1G	23	56	41,07	23	30	76,67	0,001	0,212 (0,078–0,576)
MMP1 2G	33	56	58,92	7	30	23,33	0,001	4,714 (1,735–12,81)
MMP1 1G/1G	3	28	10,71	10	15	66,67	0,001	0,06 (0,012–0,299)
MMP1 1G/2G	17	28	60,71	3	15	20,00	0,005	6,182 (1,414–27,02)
MMP1 2G/2G	8	28	28,57	2	15	13,33	0,130	2,6 (0,475–14,22)
MMP1 1G/2G + MMP1 2G/2G	25	28	89,29	5	15	33,33	0,000	25 (5,212–119,9)
COL1 2046G	48	56	85,71	27	30	90,00	0,285	0,667 (0,163–2,725)
COL1 2046T	8	56	14,29	3	30	10,00	0,285	1,5 (0,367–6,132)
COL1 2046G/G	20	28	71,42	12	15	80,00	0,267	0,625 (0,138–2,822)
COL1 2046G/T	8	28	28,57	3	15	20,00	0,267	1,6 (0,354–7,22)
COL1 2046T/T	–	28	0	–	15	0	–	undefined
ELN 28197A	24	56	42,86	20	30	66,67	0,018	0,375 (0,149–0,946)
ELN 28197G	32	56	57,14	10	30	33,33	0,018	2,667 (1,057–6,727)
ELN 28197A/A	6	28	21,43	7	15	46,67	0,043	0,312 (0,080–1,212)
ELN 28197A/G	12	28	42,86	6	15	40,00	0,428	1,125 (0,314–4,028)
ELN 28197G/G	10	28	35,71	2	15	13,33	0,059	3,611 (0,675–19,3)
ELN 28197G/G + ELN 28197A/G	22	28	78,57	8	15	53,33	0,043	3,208 (0,825–12,47)

Примечание. N – общее число наблюдений в группе (аллели/генотипы); n – число носителей аллеля/генотипа в группе.

связки, третий – мочева и тазовая диафрагмы, представленные в основном мышцами [21].

В последние годы все большее количество исследований посвящено изучению соотносительной роли наследственных факторов, ассоциированных с НДСТ, и иных факторов риска развития ДТД. Высказывается мнение, что генетически обусловленная патология соединительной ткани оказывает гораздо большее влияние на мышцы и связки тазового дна по сравнению с акушерскими травмами [22]. При этом роды рассматриваются как провоцирующий фактор.

Есть данные о накоплении в фенотипе пациенток с ДТД признаков НДСТ, таких как склонность к легкому образованию экхимозов, повышенная кровоточивость тканей, эластоз кожи, наличие сопутствующей варикозной болезни и геморроя, грыжи, которые встречаются у них гораздо чаще, чем у здоровых женщин [23]. Наличие пролапса у близких родственниц, по мнению авторов, является одним из наиболее прогностически значимых признаков.

Данные литературы о причастности полиморфных вариантов генов, определяющих качество основных компонентов экстрацеллюлярного матрикса соединительной ткани, неоднозначны. Одним из основных гликопротеинов соединительной ткани является коллаген и(или) коллагены. Их уровень составляет 25 % содержания всех белков организма человека, коллаген обеспечивает сопротивление растяжению [24]. Развитие ДТД многие авторы связывают с дефицитом синтеза или усиленной деградацией коллагеновых и эластических волокон.

Так, согласно ранним исследованиям G. Nikolova et al. (2007) генетическим маркером стрессового НМ является полиморфный вариант в гене $\alpha 1$ -цепи коллагена I типа. Показано, что G-T-полиморфизм гена *Sp1*, кодирующего $\alpha 1$ -цепь коллагена I типа, достоверно ассоциирован с повышенным риском развития стрессового НМ у женщин [25].

По мнению Р. А. Нафтулович и др., полиморфизм генов коллагена определяет дисплазию соединительной ткани и, как следствие, пролапс гениталий. Патология носит семейный характер и не зависит от возраста или числа родов. Исследование показало, что у женщин, чьи матери страдали пролапсом, заболевание дебютирует раньше и протекает тяжелее [26].

Результаты исследований, проведенных в последние годы, позволяют предполагать, что особенно полиморфизм гена коллагена I типа, уровень β -CrossLaps (продукт деградации коллагена I типа) могут служить предикторами развития ПТО у женщин репродуктивного возраста с клиническими проявлениями признаков НДСТ [27].

По данным А. В. Юминой и др. (2025), молекулярно-генетическими факторами риска развития ДТД у женщин репродуктивного возраста является гетеро- или гомозиготное носительство аллеля 1546T в гене коллагена 1 типа, а также гомозиготный генотип -351GG в гене эстрогенового рецептора *ESR1* [28].

Однако многие исследования не подтверждают роли негативных полиморфных вариантов в гене коллагена 1 типа в развитии ДТД [29]. Мета-анализ, проведенный R. M. Ward et al., включавший исследования на бразильской, израильской, итальянской и польской популяциях, не подтвердил причастности полиморфизма rs1800012 к развитию ПТО [30]. Согласно результатам генотипирования 150 пациенток с ДТД и 100 женщин контрольной группы нет ассоциативной связи между присутствием в генотипе полиморфизмов rs1800255 в гене *COL3A1* и rs1800012 в гене *COL1A1* с развитием данной патологии [31].

Наши данные также не подтверждают участия полиморфного варианта *COL1* 2046T в формировании повышенного наследственного риска развития слабости тазового дна. Необходимо отметить тот факт, что сравнение результатов исследований полиморфизма генов, полученных разными авторами, представляют определенные объективные трудности, которые обусловлены разнообразием генофондов у разных этносов, объемом выборок и принципами их формирования, а также тем, что проводится анализ разных полиморфных вариантов в пределах одного гена.

Результаты настоящего исследования показали ассоциацию между присутствием в генотипе женщины негативных полиморфных вариантов в генах эластина и *MMP 1* и развитием ДТД.

Ранние исследования свидетельствуют, что ключевым, решающим фактором для восстановления поддерживающих структур после вагинальных родов является синтез и соединение эластических волокон стенки влагалища [32]. Некоторые исследования подтверждают, что у женщин с ДТД отмечается снижение содержа-

ния эластина в стенках влагиалища и связках, а также уменьшение ширины эластических волокон. Это приводит к ослаблению аппарата, поддерживающего тазовые органы [33].

Одним из важнейших факторов, определяющих сборку и соединение эластических волокон стенки влагиалища, является белок соединительной ткани фибулин-5 (FBLN5), обеспечивающий объединение тропоэластина в зрелые эластические волокна. В литературе есть данные об участии матриксного белка FBLN5 в аномальном эластогенезе, увеличении протеазной активности и ослаблении «поддержки» тазовых органов с возрастом [34].

Исследование О. В. Макарова и др. (2015) показало, что присутствие в генотипе рисков и протективных аллелей гена *FBLN5* позволяет определить риск развития ПТО у женщин с повреждениями мягких родовых путей в анамнезе [35, 36].

В работе Х. А. Абасовой выявлен новый полиморфный вариант гена *FBLN5* (rs12586948-A), ассоциированный как с повышенным риском развития генитального пролапса, так и с быстрым прогрессированием заболевания [37].

Исследование полиморфных вариантов генов, участвующих в организации эластических волокон, выполненное М. Б. Хаджиевой и др. (2015), показало причастность варианта rs2304719-T и гаплотипа rs2165241(C), rs2304719(T), rs893821(T) гена *LOXL1* к увеличению риска развития ПТО [36].

Итак, негативные полиморфизмы в генах эластогенеза, в частности в гене эластина, могут быть отнесены к генотипическим факторам риска развития слабости тазового дна, поскольку способствуют снижению прочности и эластичности его фасций, делая его менее устойчивым к нагрузкам (беременность, роды, старение, ожирение и др.).

ММП, включая *ММП 1*, играют ключевую роль в ремоделировании внеклеточного матрикса – основы соединительной ткани тазового дна, и их дисфункция (избыточная активность или недостаток) связана с ослаблением связок, что способствует развитию ПТО и слабости тазового дна. ММП разрушают коллаген, а изменение их активности нарушает структуру тканей, делая их менее эластичными и прочными, что также приводит к слабости тазового дна. Согласно результатам иммуногистохимических исследований

биоптатов тканей поддерживающего аппарата органов малого таза у пациенток с ПТО, имеет место повышенная экспрессия *ММП 1, 2 и 9* типов и коллагена III типа [37].

P. Skorupski et al. (2013) сообщают о наличии ассоциации между присутствием в генотипе женщины негативных полиморфизмов в генах *ММП1* и *ММП3* и повышенным риском развития ПТО [38]. Причастность изменения активности *ММП* к развитию ПТО показана рядом исследований [39–41].

Анализ накопленных данных относительно молекулярно-генетических предикторов ПТО, предложенный Г. О. Гречканевым и др. (2022), подтверждает факт нарушения метаболизма коллагена и ремоделирования соединительной ткани в генезе данной патологии [42].

Таким образом, нарушение метаболизма эластина и повышенный распад коллагена могут служить факторами, снижающим адаптационные механизмы к растяжению тканей при беременности и при прохождении ребенка по родовым путям. У беременных с недостаточной адаптацией тазового дна чаще случаются травмы во время родов, а нарушения процессов ремоделирования соединительной ткани могут приводить к развитию ПТО и ДТД в последующем [43].

ВЫВОДЫ

1. Наличие в генотипе женщины негативных полиморфных вариантов в генах эластина (rs7787362) и металлопротеиназы 1 (rs1799750) является генотипическим фактором повышенного риска развития дисфункции тазового дна.
2. Раннее выявление молекулярно-генетических предикторов дисфункции тазового дна способствует формированию среди пациенток группы риска с целью проведения профилактических мероприятий, включающих рекомендации по питанию, физической активности, предупреждению воспалительных процессов и санации имеющихся очагов инфекции. Своевременное адресное вмешательство у девочек и женщин с генотипической предрасположенностью к развитию дисфункции тазового дна позволит если не полностью избежать формирования патологии, то отдалить ее манифестацию во времени и ослабить степень выраженности симптоматики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации. Выпадение половых органов. 11.07.2024 https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/647_2.
2. Смирнова А.В., Малышкина Д.В., Пашковская Е.В., Сенчурина Н.В., Кругликова А.А., Мирзаева М.А. Современный взгляд на проблему генитального пролапса через призму факторов риска. Экспериментальная и клиническая урология. 2023;16(4):130-135. <https://doi.org/10.29188/2222-8543-2023-16-4-130-135>.
3. Смирнова А.В., Малышкина А.И., Колганова И.А., Шехлова Н.В., Абдуллаева З.С. Особенности дисфункции тазовых органов до и после хирургической коррекции у пациенток с генитальным пролапсом. РМЖ. Мать и дитя. 2022;5(3):194-200. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-3-194-200>.
4. Смирнова А.В., Абдуллаева З.С. Эффективность хирургического лечения генитального пролапса. Вестник Ивановской медицинской академии. 2020;25(1):51-52.
5. Русина Е.И. Дисфункции нижних мочевых путей у женщин с пролапсом тазовых органов. Проблемы диагностики. Журнал акушерства и женских болезней. 2018;67(4):4-12. <https://doi.org/10.17816/JOWD6744-12>.
6. Краснополянская И.В. Дисфункция тазового дна у женщин: клиника, диагностика, принципы лечения. Акушерство и гинекология. 2018;2:82-6. <https://doi.org/10.18565/aig.2018.2.82-86>.
7. Ящук А.Г., Мусин И.И., Рахматуллина И.Р., Камалова К.А., Ящук К.Н. Послеродовая сексуальная дисфункция: взгляд на проблему. РМЖ. Мать и дитя. 2019;3(2):254-256.
8. Хапачева С.Ю. Распространенность симптомов дисфункции тазового дна у женщин репродуктивного возраста. Проблемы медицины и биологии: материалы межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием. Кемерово; 2018:41.
9. Адамян Л.В., Смольнова Т.Ю., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия в изучении состояния микроциркуляторного русла у больных с опухолевыми заболеваниями гениталий. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии 2006;5:34-39.
10. Аполихина И.А., Адикян В.М. Эпидемиологические аспекты недержания мочи. Журнал Российского общества акушеров-гинекологов. 2005;1:12.
11. Adjoussou SA, Bohoussou E, Bastide S, Letouzey V, Fatton B, deTayac R. Prévalence des troubles fonctionnels et associations anatomo-fonctionnelles chez les femmes présentant un prolapseus genital. Progrès en Urologie. 2014;24(8):511-517. <https://doi.org/10.1016/j.purol.2013.11.015>.
12. Краснополянский В.И., Иоселиани М.Н., Рижинашвили И.Д., Слободянюк А.И. Современные аспекты хирургического лечения опущения и выпадения внутренних половых органов женщины. Акушерство и гинекология. 1990;8:58-60.
13. Samuelsson EC, Victor FT, Tibblin G, Svardsudd KF. Signs of genital prolapsed in a Swedish population of women 20 to 59 years of age and possible related factors. Am J Obstet Gynecol. 1999;180(2, Pt1):299-305.
14. Хапачева С.Ю., Артымук Н.В. Факторы риска дисфункции тазового дна и компьютерная программа его прогнозирования у женщин в послеродовом периоде. Медицина в Кузбассе. 2021;2:59-64.
15. Плиева Я.З., Бобкова М.В., Баранова Е.Е. Генетические аспекты пролапса гениталий. Акушерство и гинекология. 2016;7:11-16.
16. Вишневский Л.В., Акуленко Л.В., Касьян Г.Р., Тупикина Н.В., Пушкарь Д.Ю. Роль генов коллагеновых белков в развитии дисфункции тазового дна у женщин. Медицинская генетика. 2020;19(8):70-71.
17. Михельсон А.А., Лукьянова К.Д., Лазукина М.В., Варламова А.Л., Третьякова Т.Б., Вараксин А.Н., Константинова Е.Д., Маслакова Т.А. Ассоциация полиморфизма генов *COL1A1*, *ESR1* и *VDR* с риском развития дисфункции тазового дна у женщин после родоразрешения. Акушерство и гинекология. 2024;5:82. <https://doi.org/10.18565/aig.2024.18>.
18. Allen-Brady K, Chua JWF, Cuffolo R, Koch M, Sorrentino F, Cartwright R. Systematic review and meta-analysis of genetic association studies of pelvic organ prolapse. Int. Urogynecol. J. 2022;33(1):67-82. <https://doi.org/10.1007/s00192-021-04782-2>.
19. Дубинская Е.Д., Колесникова С.Н., Хамошина М.Б., Лебедева М.Г., Союнов М.А., Костин И.Н., Сохова З.М. Полиморфизм гена NAT2 как предиктор рецидивов после хирургического лечения пролапса тазовых органов. Вестник РАМН. 2017;72(6):466-472.
20. Gunnemann A, Liedl B, Goeschen K. 25 Jahre Integraltheorie nach Petros: Was bleibt? Was kommt? [25 years of Integral Theory by Petros: What remains and what's next?]. Urologe A. 2017;Dec;56(12):1548-1558. <https://doi.org/10.1007/s00120-017-0521-2>. PMID: 29071395.
21. Wei JT, De Lancey JO. Functional anatomy of the pelvic floor and lower urinary tract. ClinObstetGynecol. 2004;Mar;47(1):3-17. <https://doi.org/10.1097/00003081-200403000-00004>.
22. Безменко А.А., Берлев И.В. Этиология и патогенез генитального пролапса. Журнал акушерства и женских болезней. 2011;60(1):129-138.
23. Устюжина А.С., Солодилова М.А., Полоников А.В., Пахомов С.П., Шокирова У.Г. Признаки дисплазии соединительной ткани у женщин с пролапсом гениталий. Акушерство, гинекология и репродукция, 2021;15(1):32-40.
24. Кириленко В.П., Небышинец Л.М., Святошик Н.С. Роль и значение соединительной ткани в репродуктологии. Медицинские новости. 2023;4:3-10.

25. Nikolova G, Lee H, Berkovitz S, Nelson S, Sinsheimer J, Vilain E. Sequence variant in the laminin gamma1 (LAMC1) gene associated with familial pelvic organ prolapsed. *Hum Genet.* 2007;120:847-856.
26. Нафтулович Р.А., Ящук А.Г., Алакаева Д.Р., Хусаинова Р.И. Значение наследственных факторов в возникновении пролапса тазовых органов. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2014;14(1):22-26.
27. Селихова М.С., Ершов Г.В., Ершов А.Г. Значимость полиморфизма гена COL1A1 в развитии пролапса тазовых органов у женщин детородного возраста. *Сибирский научный медицинский журнал.* 2024;44(2):130-136. <https://doi.org/10.18699/SSMJ20240216>.
28. Юминова А.В., Михельсон А.А., Семенов Ю.А., Лазукина М.В., Третьякова Т.Б. Молекулярно-генетические предикторы развития пролапса тазовых органов у женщин репродуктивного возраста. *Consilium Medicum.* 2025;27(7):403-408. <https://doi.org/10.26442/20751753.2025.7.203334>.
29. Martins Kde F, Bella ZI, da Fonseca AM. Evaluation of demographic, clinical characteristics, and genetic polymorphism as risk factors for pelvic organ prolapse in Brazilian women. *Neurourol Urodyn.* 2011;30(7):1325-1328.
30. Ward RM, Velez Edwards DR, Edwards T, Giri A, Jerome RN, Wu JM. Genetic epidemiology of pelvic organ prolapse: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;211(4):326-35.
31. Вишневский Д.А., Касян Г.Р., Акуленко Л.В., Шарова Е.И., Тупикина Н.В., Пушкарь Д.Ю. Роль коллагенопатий в развитии пролапса гениталий и недержания мочи у женщин. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2018;2:113-117.
32. Nguyen AD, Itoh S, Jeney V, Yanagisawa H, Fujimoto M, Ushio-Fukai M, Fukai T. Fibulin-5 is a novel binding protein for extracellular superoxide dismutase. *Circ. Res.* 2004;95(11):1067-1074.
33. Drewes PG, Yanagisawa H, Starcher B, Hornstra I, Csiszar K, Marinis SI, Keller P, Word RA. Pelvic organ prolapse in Fibulin-5 knockout mice: pregnancy change in elastic fiber homeostasis in mouse vagina. *Am J Pathol.* 2007;170(2):578-589.
34. Chin K, Wieslander C, Shi H, Balgobin S, Montoya TI, Yanagisawa H, Word RA. Pelvic organ support in animals with partial loss of fibulin-5 in the vaginal wall. *PLoS One.* 2016;11(4):e0152793. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.015279360>.
35. Макаров О.В., Камоева С.В., Хаджиева М.Б., Иванова А.В., Чумаченко А.Г., Абилов С.К., Сальникова Л.Е. Связь полиморфизма гена *fbln5* с риском развития пролапса тазовых органов у женщин с травмами мягких родовых путей. *Акушерство и гинекология.* 2015;1:42-50.
36. Хаджиева М.Б., Камоева С.В., Иванова А.В., Абилов С.К., Сальникова Л.Е. Полиморфизм генов, контролирующих процессы эластогенеза, и риск развития пролапса тазовых органов у женщин. *Генетика.* 2015;51(10):1191.
37. Kerkhof MH, Hendriks L, Brolmann HA. Changes in connective tissue in patients with pelvic organ prolapse: a review of the current literature. *Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.* 2009;20(4):461-474.
38. Skorupski P, Jankiewicz K, Miotła P, Marczak M, Kulik-Rechberger B, Rechberger T. The polymorphisms of the MMP-1 and the MMP-3 genes and the risk of pelvic organ prolapse. *Int. Urogynecol. J.* 2013;24:1033-1038.
39. Хадзаян М.Л., Радзинский В.Е., Донников А.Е. Роль генетических полиморфизмов MMP и TIMP в генезе пролапса гениталий. *Медицинский вестник Юга России.* 2017;8(4):82-87.
40. Русина Е.И., Беженар В.Ф., Иващенко Т.Е., Пакин В.С., Баранов В.С. Особенности полиморфизма генов MMP1, MMP3 и PAI1 у пациенток с пролапсом тазовых органов и стрессовым недержанием мочи. *Акушерство и гинекология.* 2014;9:63-68.
41. Сухих Г.Т., Данилов А.Ю., Боташева Д.А. Роль иммуногистохимических и генетических факторов в уточнении этиологии и патогенеза пролапса гениталий у женщин. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2012;12(2):47-50.
42. Гречканев Г.О., Аветисян Е.А., Старкина О.В. Генетические предикторы пролапса тазовых органов у женщин: версии и контрверсии. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2022;22(4):55-66.
43. Безменко А.А., Староверова А.С. Тазовые дисфункции у женщин как следствие анатомо-функциональных изменений тазового дна во время беременности и отражение адаптации к родам. *Гинекология.* 2024;26(4):326-330. <https://doi.org/10.26442/20795696.2024.4.203015>.
44. Грищук М.П., Лысенко О.В., Никитин С.В., Леонова Е.А., Орлов И.В. Особенности транскриптомной активности полиморфизмов генов цитокинов при беременности. *Вестник Ивановской медицинской академии.* 2025;30(2):50-56. https://doi.org/10.52246/1606-8157_2025_30_2_50.

В помощь практическому врачу

УДК 614.2

DOI 10.52246/1606-8157_2026_31_3_46

ВЛИЯНИЕ ФИНАНСОВЫХ И ОРГАНИЗАЦИОННЫХ ФАКТОРОВ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИСТЕМЫ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ В РОССИИ

А. В. Гречко¹, доктор медицинских наук, deriushkinvg@yandex.ru,

В. Г. Дерюшкин^{1,2}, кандидат медицинских наук, deriushkinvg@yandex.ru,

И. А. Созыкин^{1,2*}, sozykin.ivan@gmail.com,

О. А. Гацура³, кандидат медицинских наук, goa@koziz.ru

¹ ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» Минобрнауки России, 107031, Россия, г. Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2

² ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр космической медицины и биологии» ФМБА России, 127018, Россия, г. Москва, ул. Суцеский вал, д. 24

³ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, 127006, Россия, г. Москва, ул. Долго-руковская, д. 4

РЕЗЮМЕ. В законодательство, касающееся вопросов здравоохранения, внесены определенные изменения, которые затрагивают проблему оказания медицинских услуг по системе обязательного медицинского страхования, в частности финансовой составляющей и качества медицинской помощи. Проанализирована эффективность системы обязательного медицинского страхования в России и определены основные факторы, влияющие на ее развитие. В настоящее время медицинские услуги по системе обязательного медицинского страхования стали более доступны для населения Российской Федерации. При этом существует ряд финансовых проблем, а также вопрос неравномерного распределения ресурсов. Дальнейшее реформирование направлено на повышение эффективности системы обязательного медицинского страхования и качества медицинских услуг. При этом важна комплексная работа не только по вопросам финансирования, но и по управлению ресурсами.

Ключевые слова: обязательное медицинское страхование, контроль качества медицинской помощи, история развития страховой медицины.

IMPACT OF FINANCIAL AND ORGANIZATIONAL FACTORS ON THE EFFICIENCY OF THE COMPULSORY HEALTH INSURANCE SYSTEM IN RUSSIA

A. V. Grechko, V. G. Deryushkin, I. A. Sozykin, O. A. Gatsura

ABSTRACT Certain changes have been made to the legislation concerning healthcare issues, which affect the provision of medical services under the compulsory health insurance system, in particular, the financial component and the quality of medical care. The efficiency of the CHI system in Russia was analyzed, and the main factors influencing its development were identified. Currently, medical services under the CHI system have become more accessible to the population of the Russian Federation. However, there are a number of financial problems, as well as the issue of uneven resource distribution. Further reforming is aimed at improving the efficiency of the compulsory health insurance system and the quality of medical services. At the same time, comprehensive work is important not only on financing issues but also on resource management.

Keywords: compulsory health insurance, quality control of medical care, history of the development of health insurance medicine.

Переход к системе обязательного медицинского страхования (ОМС) в Российской Федерации (РФ) пришелся на период масштабных политических и экономических преобразований, становления рыночной экономики, активного роста и развития частных медицинских организаций (МО) и страховых компаний. Концептуальные и организационные основы ОМС в стране заложил Федеральный закон РФ «О медицинском страховании граждан в Российской Федерации» от 28 июня 1991 г. № 1499-1 [1]. Однако оставались нерешенными вопросы финансирования, управления и государственного контроля за системой ОМС. Для создания страховой инфраструктуры государственные внебюджетные фонды взяли на себя функции организаторов взаимодействия субъектов внутри системы ОМС и способствовали ее развитию. Федеральный закон дополнили Постановление от 24 февраля 1993 № 4543-1, которое утвердило Положения о формировании Федерального фонда обязательного медицинского страхования (ФФОМС) и территориальных фондов обязательного медицинского страхования (ТФОМС) [2] в качестве самостоятельных некоммерческих финансово-кредитных организаций. Верховный Совет РФ и Правительство Российской Федерации стали соучредителями ФФОМС. Его деятельность была урегулирована ФЗ РФ «О внесении изменений и дополнений в ФЗ РСФСР «О медицинском страховании граждан в РСФСР» от 2 апреля 1993 года № 4741-1, после принятия которого ФЗ от 28 июня 1991 № 1499-1 стал действующим и фактически запустил систему ОМС в России [3].

Вскоре была принята Конституция Российской Федерации (принята всенародным голосованием 12 декабря 1993 с изменениями, одобренными в ходе общероссийского голосования 1 июля 2020). В соответствии со статьей 41, каждый гражданин РФ имеет право на защиту своего здоровья и получение необходимой медицинской помощи. В государственных и муниципальных медицинских учреждениях эти услуги предоставляются гражданам РФ бесплатно. Финансирование медицинской помощи в этом случае осуществляется из различных источников: за счет средств бюджетов различного уровня (федерального, регионального, муниципального), страховых взносов (ФФОМС, ТФОМС) и других источников [4]. Российская Федерация уделяет большое внимание охране и укреплению здоро-

вья населения, в связи с чем активно финансируются федеральные программы, направленные на улучшение общественного здоровья. Медицинским учреждениям необходимо принимать меры для непосредственного развития как на государственном, так и на муниципальном уровнях, при этом поощряется частная инициатива в сфере здравоохранения (ст. 41, п. 2) [4].

История развития системы обязательного медицинского страхования

Внедрение системы ОМС требовало создания стартового капитала для обеспечения работы как федерального, так и территориальных фондов ОМС правительством РФ.

Для решения данной задачи в 1993 году для всех работодателей был установлен обязательный страховой взнос на ОМС в размере 3,6 % от фонда заработной платы, сформированный за счет уменьшения на ту же величину взносов в Пенсионный фонд. Структура распределения страховых взносов отражена на *рисунке 1* [5].

С середины 1993 года эти взносы начали аккумулироваться на счетах ФОМС и ТФОМС, созданных почти во всех регионах России, что позволило в 1994 году начать финансирование оказания медицинской помощи всем застрахованным в системе ОМС лицам. В структуру системы ОМС в 1993 году входили 79 ТФОМС, на данный момент – 86.

В 1993 году взносы за неработающих граждан платили только в 5 регионах, в 1994 году – уже в 51, в 1995 году – в 59 [6]. В среднем по стране собирали 90,9 % страховых взносов от зарплат за 1994 год [6]. Благодаря увеличению поступающих средств были увеличены расходы на программы. В 1993 году это было 14,9 %, в 1994 году – 56,4 %, а в 1995 году – 70,3 % [6]. В некоторых регионах фонды ОМС израсходовали средств больше, чем было получено от налогоплательщиков, в связи с чем туда были направлены дополнительные финансы (*табл.*) [6].

16 октября 1998 года Министерство здравоохранения РФ и ФФОМС утвердили «Методические рекомендации по порядку формирования и экономического обоснования территориальных программ государственных гарантий обе-

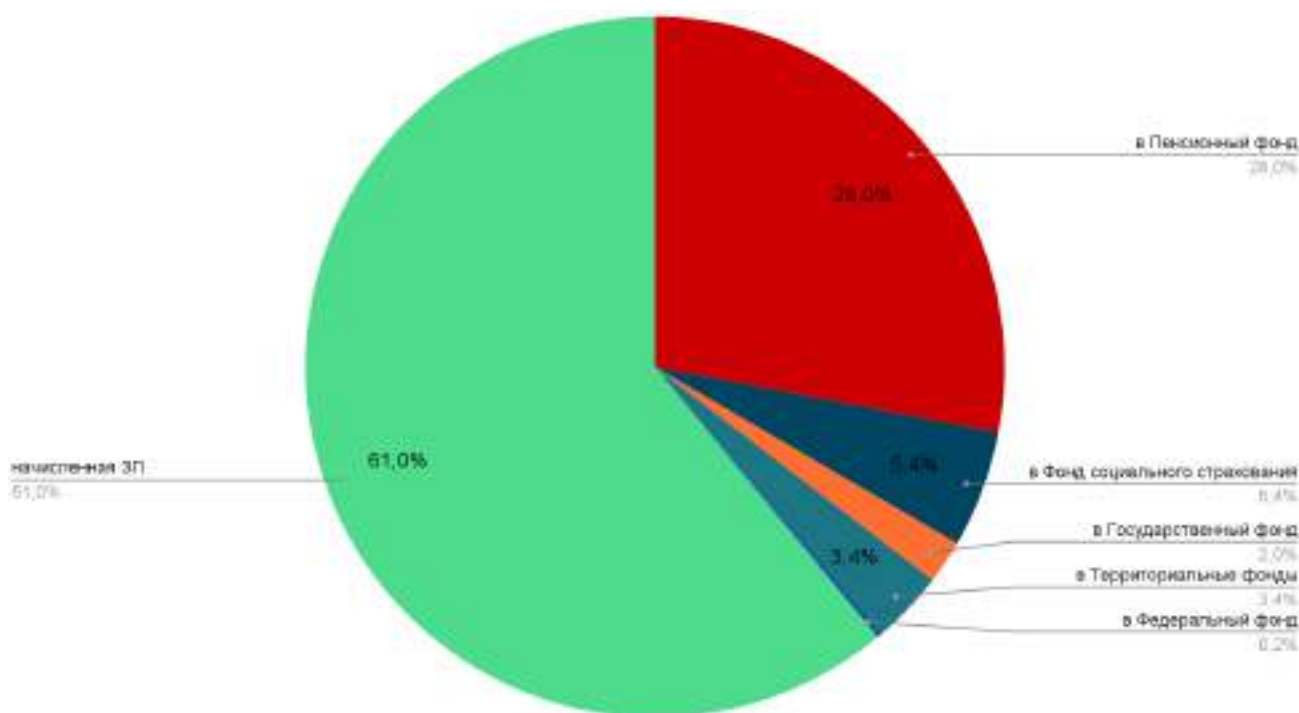


Рис. 1. Страховые взносы для работодателей по отношению к начисленной оплате труда на 1993 г.

Таблица. Динамика роста оборота денежных средств в системе обязательного медицинского страхования

Показатели	1993	1994	1995
Количество регионов, оплачивающих услуги по ОМС за неработающих граждан	5	51	59
Увеличение расходов на программы ОМС, %	14,4	56,4	70,3
Денежные средства, направленные в фонды, исчерпавшие лимиты	14,4 млрд руб. 31 региону	116,3 млрд руб. 62 регионам	374,9 млрд руб. 71 региону

спечения граждан Российской Федерации бесплатной медицинской помощью», в которых были определены цели, принципы, структура и порядок разработки территориальных программ ОМС органами исполнительной власти субъектов РФ [7].

29 ноября 2010 года ФЗ № 1499-1 от 28 июня 1991 года [1] был заменен на ФЗ № 326 «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» [8]. В соответствии с этим законом в системе ОМС участвуют различные субъекты и организации. Ключевыми фигурами являются застрахованные лица – граждане, имеющие полис ОМС, страхователи (работодатели, индивидуальные предприниматели, правительства регионов – для неработающих граждан), обеспечивающие уплату взносов, а также

ФФОМС и ТФОМС, координирующие работу на федеральном и региональном уровнях. Важную роль играют страховые компании, осуществляющие контроль и защиту прав застрахованных, и МО, предоставляющие услуги в рамках данной системы (СМО) (рис. 2).

Этот федеральный закон объединил все нормы, утвержденные разными правовыми актами с 1991 года. Он не только систематизировал существующие положения, но и заложил основу для нового порядка расчета тарифов на медицинские услуги, охватывая все статьи расходов [8]. Однако с 1 января 2013 года, в связи с переходом на преимущественно одноканальное финансирование, в тариф ОМС были включены все статьи расходов МО, за исключением капитального ремонта, строительства и приобретения



Рис. 2. Структура системы обязательного медицинского страхования

основных средств стоимостью более 100 тысяч рублей.

ФЗ от 29 ноября 2010 № 326 начал интегрировать СМО в систему ОМС, определяя порядок формирования их средств, разрешая им заниматься только добровольным медицинским страхованием помимо ОМС [8]. В этом документе подробно описана процедура смены страховой организации, а также определено, что ТФОМС имеет право устанавливать дифференцированные подушевые нормативы для страховых компаний, при этом устраняя ранее существовавшую дискриминацию по отношению к ним.

По мере увеличения объемов оказываемой населению медицинской помощи и роста числа застрахованных в системе ОМС граждан актуальным стал вопрос о превышении расходной части над доходами СМО, что в свою очередь потребовало новых решений от ТФОМС, а не автоматического их покрытия, как было ранее. Для того чтобы повысить конкуренцию в данной области, было принято решение об участии ин-

дивидуальных предпринимателей в оказании медицинской помощи в рамках ОМС. Постановление Правительства Российской Федерации от 5 мая 2012 года № 462 устанавливало правила, методику распределения и использования субсидий, выделяемых из бюджета ФФОМС бюджетам ТФОМС [9]. В Федеральном законе о бюджете ФФОМС утверждался план по распределению субсидий и дотаций на следующий бюджетный год, а также на текущий год и плановый период.

Международное сотрудничество

В 1927 году под патронажем Международной организации труда была создана Международная ассоциация социального обеспечения (МАСО). Она объединяет 320 организаций из 161 страны мира. Россия, ранее входившая в состав СССР, принимает участие в работе этой организации с 1957 года. В 2012 году ФФОМС восстановил членство в МАСО. Данная организация объединяет государственные учреждения, организации и ведомства по вопросам социального

обеспечения. Полноправными членами МАСО стали Министерство труда и социального развития РФ, Пенсионный фонд РФ (ПФР), Фонд социального страхования РФ (ФСС) и ФФОМС. От России был внесен взнос в 300 тысяч швейцарских франков на период с 2014 по 2016 год. Этот финансовый вклад подчеркивает приверженность страны к участию в международной деятельности и инициативах данной организации, способствуя реализации совместных проектов и программ в указанный период [10].

Диспансеризация

В соответствии с одним из основных принципов охраны здоровья, а именно приоритет профилактики, закономерным этапом развития системы ОМС в России стало обеспечение населения профилактическими осмотрами и диспансеризацией [14]. С 2013 по 2015 годы наблюдался рост данного показателя, а с 2016 года он зафиксирован на уровне 2,35 посещения на одного застрахованного. Взрослые граждане проходят диспансеризацию раз в три года в определенные возрастные периоды, а дети и лица старше 40 лет – ежегодно. С 1 июля 2021 года в дополнение к профилактическим медицинским осмотрам и диспансеризации граждане, переболевшие новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), могут пройти углубленную диспансеризацию, даже если у них нет подтвержденной информации о перенесенном заболевании.

Второй этап диспансеризации проводят при наличии показаний у пациентов и включает в себя ряд дополнительных исследований и консультаций узких специалистов.

Контроль и штрафные санкции в системе обязательного медицинского страхования

В соответствии с ФЗ от 29 ноября 2010 года № 326-ФЗ [8], Приказом ФОМС от 19 декабря 2013 года № 260 [11] и Приказом от 26 марта 2021 № 255н [12] ФФОМС осуществляет контроль за соблюдением субъектами и участниками ОМС законодательства и за использованием ими средств ОМС, в том числе проводит проверки и ревизии. ТФОМС контролируют деятельность СМО и использование средств ОМС. Контроль осуществляется путем проведения

документарных, выездных, комплексных, тематических и контрольных, плановых и внеплановых проверок. В ходе проверки анализируются учредительные документы, наличие лицензии, а также соблюдение порядка выдачи ОМС. Не менее важным аспектом является рассмотрение обращений и жалоб застрахованных лиц, что позволяет оперативно реагировать на возникающие проблемы и улучшать качество обслуживания. При выявлении нарушений могут быть применены различные санкции. Эти правила и меры установлены в соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 28 декабря 2023 года № 2353 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2024 год и на плановый период 2025 и 2026 годов» [13]. В 2020 году сумма неоплаты или уменьшения оплаты и штрафов за оказанную медицинскую помощь с МО составили более 68,1 млрд рублей, в 2021 году данный показатель вырос до 202 млрд рублей, что соответствует росту практически на 300 % [13].

Роль частных медицинских организаций в системе обязательного медицинского страхования

Деятельность частных МО в России регламентируется двумя ключевыми федеральными законами: № 326 от 29 ноября 2010 года «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» [8] и № 323 от 21 ноября 2011 года «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [14]. Эти нормативные акты устанавливают основные правила и стандарты работы частных клиник, обеспечивая защиту прав пациентов и контроль качества предоставляемых медицинских услуг. По данным ФФОМС за 2020 год, в 84 регионах России в реализации территориальных программ ОМС участвуют 3392 негосударственные МО [15]. С 2010 по 2020 год количество частных медицинских учреждений в России выросло более чем в пять раз, составляя на сегодняшний день 36,6 % от общего числа МО в стране [15]. Этот значительный рост демонстрирует положительную динамику развития частного сектора здравоохранения и его интеграции в систему государственного медицинского обеспечения. Благодаря этим вло-

жениям улучшается материально-техническая база медицинских учреждений, внедряются инновационные методы лечения и диагностики, что в конечном итоге повышает общий уровень здравоохранения в стране. Объем медицинской помощи по ОМС частными МО, по данным за 2020 год, представлен на *рисунке 3* [15].

До 2017 года включительно частные МО работали главным образом за счет коммерческой выручки, полученной от граждан напрямую, и оказывали ограниченный объем услуг по ОМС в рамках базовой программы, включая некоторые виды высокотехнологичной медицинской помощи. Постановление Правительства РФ от 19 декабря 2016 года № 1403 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2017 год и на плановый период 2018 и 2019 годов» разрешило частным клиникам оказывать высокотехнологичную медицинскую помощь второго перечня, ранее монополизированную государственными учреждениями [16].

В Российской Федерации активно продвигаются более 180 проектов в рамках государственно-частного партнерства (ГЧП) в сфере здравоохранения. Эти проекты охватывают широкий

спектр мероприятий, направленных на развитие инфраструктуры медицинских учреждений, включая строительство новых объектов, реконструкцию существующих зданий и их дальнейшую эксплуатацию. Особое внимание уделяется открытию МО, оказывающих первичную медико-санитарную помощь, что способствует повышению доступности базовых медицинских услуг для населения. Кроме того, проекты ГЧП включают строительство диспансеров, которые играют ключевую роль в борьбе с онкологическими заболеваниями, применяя современные методы диагностики, профилактики и лечения. Не остаются без внимания и центры ядерной медицины, которые благодаря подобным инициативам получают возможность внедрять передовые технологии и методики лечения, способствующие значительному улучшению качества медицинской помощи и ранней диагностике сложных заболеваний [15, 19].

Одним из передовых направлений ГЧП в социальной сфере стало привлечение частных МО к оказанию медико-социальных услуг пожилым людям. По состоянию на 28 сентября 2020 г. в реализации данного проекта участвуют 37 частных МО [17].



Рис. 3. Объем медицинской помощи, оказанной в рамках обязательного медицинского страхования

Проблемы взаимодействия частных медицинских организаций в системе обязательного медицинского страхования

Существует ряд проблем, с которыми сталкивается руководство негосударственных МО в рамках работы в системе ОМС:

1. Отказ в оплате медицинских услуг, превышающих распределенный объем.
2. Наличие задолженности ТФОМС перед частными учреждениями за медицинские услуги, предоставленные пациентам в рамках межтерриториальных расчетов. Превысив установленные лимиты, медицинские учреждения вынуждены отказывать в оказании медицинских услуг за свой счет, чтобы не нарушать право граждан на получение медицинской помощи, гарантированное ФЗ № 323 «Об охране здоровья граждан в Российской Федерации» от 21 ноября 2011 года [14]. Взыскание долгов требует длительных переговоров с региональными органами ОМС или обращения в суд.
3. Распределение объемов финансирования между частными МО по остаточному принципу. В большинстве регионов России частные МО не представлены в комиссиях по разработке территориальных программ ОМС, несмотря на приказ Минздрава № 108н «Об утверждении Правил обязательного медицинского страхования» от 28 февраля 2019 года [18]. В результате финансирование частных клиник происходит по остаточному принципу, что не всегда отражает реальный спрос населения. На заседании Совета по региональному здравоохранению при Совете Федерации Федерального Собрания РФ 20 мая 2021 года Е. А. Жидкова предложила внедрить систему конкурсного распределения государственных заказов для всех МО, независимо от формы собственности, с применением

объективных критериев оценки качества предоставляемых услуг [15]. Кроме того, рекомендует включить представителей частных клиник в состав территориальных комиссий для обеспечения свободной конкуренции. Постановление Правительства № 273 «О правилах использования средств нормированного страхового запаса» от 26 февраля 2021 года позволяет МО подавать заявки на финансирование повышения квалификации персонала и закупки/ремонта оборудования из нормированного страхового запаса [11]. Однако на практике частные клиники, несмотря на участие в формировании этого запаса, фактически не получают финансирования из-за зависимости государственных медучреждений и ТФОМС от органов власти. Сейчас частные клиники проводят обучение персонала и закупку оборудования за собственный счет или через инвестиционные программы.

Таким образом, система ОМС существует уже более 30 лет, являясь главной формой защиты социальных прав населения в сфере охраны здоровья. Ключевым документом, регулирующим функционирование системы, является Федеральный закон РФ от 29 ноября 2010 года № 326 «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации», который обеспечивает бесплатную и доступную медицинскую помощь в рамках полиса ОМС на всей территории страны. В настоящее время реализацию государственной политики в сфере ОМС осуществляют ФФОМС и 90 ТФОМС.

По данным ФФОМС на 2023 год, медицинскую помощь в рамках системы ОМС оказывали 8835 МО, а также 24 страховые медицинские компании, которые имели в общей сложности 174 филиала, расположенные в 85 субъектах РФ, включая город Байконур. На 1 января 2022 года, застрахованы в системе ОМС 144,6 млн человек, в том числе 63,7 млн работающих и 80,9 млн неработающих граждан.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аналитическое управление Аппарата Совета Федерации, Секретариат заместителя Председателя Совета Федерации Г.Н. Кареловой. Роль негосударственных медицинских организаций в обеспечении доступности и качества медицинской помощи. Аналитический вестник. 2021;19(779). URL: <http://council.gov.ru/media/files/AEoVYtFccn doDpiQs1Pqxll1zMЕaXvsw.pdf> (дата обращения: 03.02.2025).
2. Бесстремьянная Г.Е. Развитие системы обязательного медицинского страхования в Российской Федерации. Федерализм. 2013;(3):201-212. <https://doi.org/10.21686/2073-1051-2013-3-201-212> (дата обращения: 04.02.2025).
3. О медицинском страховании граждан в Российской Федерации. Закон РФ от 28.06.1991 N 1499-1. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_90/ (дата обращения: 04.02.2025).
4. Из истории становления медицинского страхования в России. Журнал «Обязательное медицинское страхование в Российской Федерации». 2023;5. URL: <https://tfomssk.ru/~7RqNo> (дата обращения: 05.02.2025).
5. Конституция Российской Федерации (принята всенародным голосованием 12.12.1993 с изменениями, одобренными в ходе общероссийского голосования 01.07.2020). URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_28399/ (дата обращения: 05.02.2025).
6. Методические рекомендации по порядку формирования и экономического обоснования территориальных программ государственных гарантий обеспечения граждан Российской Федерации бесплатной медицинской помощью (утв. Минздравом РФ № 2510/9200-98-39, ФФОМС № 4634/41 16.10.1998) URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_32551/8faf084936a019957891db6f8ce2b323d05190e6/ (дата обращения: 05.02.2025).
7. Международная ассоциация социального обеспечения (МАСО) (Справка), Департамент экономического сотрудничества МИД России, январь 2014 URL: https://www.mid.ru/ru/foreign_policy/international_organizations/procie-universal-nye-organizacii/1702703/ (дата обращения: 05.02.2025).
8. Официальный сайт Федерального фонда обязательного медицинского страхования. URL: <https://www.ffoms.gov.ru/system-oms/> (дата обращения: 05.02.2025).
9. О порядке финансирования обязательного медицинского страхования граждан на 1993 год (вместе с «Положением о Федеральном фонде обязательного медицинского страхования», «Положением о Территориальном фонде обязательного медицинского страхования», «Положением о порядке уплаты страховых взносов в Федеральный и территориальные фонды обязательного медицинского страхования»). Постановление Верховного Суда РФ от 24.02.1993 № 4543-1 (ред. от 24.03.2001). URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_1836/ (дата обращения: 06.02.2025).
10. О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2017 год и на плановый период 2018 и 2019 годов. Постановление Правительства РФ от 19 декабря 2016 г. № 1403. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_209465/92d969e26a4326c5d02fa79b8f9cf4994ee5633b/ (дата обращения: 06.02.2025).
11. Об утверждении Правил использования медицинскими организациями средств нормированного страхового запаса Федерального фонда обязательного медицинского страхования, нормированного страхового запаса территориального фонда обязательного медицинского страхования для финансового обеспечения мероприятий по организации дополнительного профессионального образования медицинских работников по программам повышения квалификации, а также по приобретению и проведению ремонта медицинского оборудования. Постановление Правительства РФ от 26.02.2021 № 273 URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_378082/92d969e26a4326c5d02fa79b8f9cf4994ee5633b/ (дата обращения: 06.02.2025).
12. О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2024 год и на плановый период 2025 и 2026 годов. Постановление Правительства РФ от 28.12.2023 № 2353 (ред. от 23.03.2024). URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_466453/ (дата обращения: 07.02.2025).
13. О порядке распределения, предоставления и расходования субвенций из бюджета Федерального фонда обязательного медицинского страхования бюджетам территориальных фондов обязательного медицинского страхования на осуществление переданных органам государственной власти субъектов Российской Федерации полномочий Российской Федерации в сфере обязательного медицинского страхования. Постановление Правительства РФ от 5 мая 2012 г. № 462. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_129621/ (дата обращения: 07.02.2025).
14. Об утверждении Правил обязательного медицинского страхования» (Зарегистрировано в Минюсте России 17.05.2019 № 54643). Приказ Минздрава России от 28.02.2019 № 108н (ред. от 04.09.2024). URL: <https://www.consultant.ru/>

- document/cons_doc_LAW_324740/ (дата обращения: 07.02.2025).
15. Об утверждении порядка осуществления территориальными фондами обязательного медицинского страхования контроля за деятельностью страховых медицинских организаций, осуществляющих деятельность в сфере обязательного медицинского страхования, а также контроля за использованием средств обязательного медицинского страхования указанными страховыми медицинскими организациями и медицинскими организациями. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 26 марта 2021 г. № 255н. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_382689/081847e77a93cd25672bf0dad3ba285f536c9c2d/ (дата обращения: 08.02.2025).
 16. Об утверждении Порядка осуществления Федеральным фондом обязательного медицинского страхования контроля за соблюдением законодательства об обязательном медицинском страховании и за использованием средств обязательного медицинского страхования. Приказ Федерального фонда обязательного медицинского страхования от 19 декабря 2013 г. № 260 URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_159201/2ff7a8c72de3994f30496a0ccbb1ddafdad518/ (дата обращения: 08.02.2025).
 17. О распределении иных межбюджетных трансфертов, предоставляемых в 2021 году из федерального бюджета бюджетам субъектов Российской Федерации в целях софинансирования расходов обязательств субъектов Российской Федерации, возникающих при реализации пилотного проекта по вовлечению частных медицинских организаций в оказание медико-социальных услуг лицам в возрасте 65 лет и старше, являющимся гражданами Российской Федерации, в том числе проживающим в сельской местности, в рамках федерального проекта «Старшее поколение» национального проекта «Демография». Распоряжение Правительства РФ от 04.05.2021 № 1155-р. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_383805/ (дата обращения: 09.02.2025).
 18. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ. URL: https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/ (дата обращения: 10.02.2025).
 19. Кириченко Н.В., Ушакова С.Е., Александров М.В., Коробова А.А., Родинова П.А. Особенности состояния здоровья лиц старших возрастных групп в Ивановской области. Вестник Ивановской медицинской академии. 2024;29(4):17-23. https://doi.org/10.52246/1606-8157_2024_29_4_17.

Случай из практики

УДК:612.015.3-053.31-091

DOI 10.52246/1606-8157_2026_31_3_55

ГЛИКОГЕНОЗ В ПРАКТИКЕ НЕОНАТОЛОГА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

М. А. Ананьева*, кандидат медицинских наук, mariya_r37@mail.ru,
Н. А. Шилова, доктор медицинских наук, shilova37@gmail.com,
Н. В. Харламова, доктор медицинских наук, nataliakhar13@yandex.ru,
Е. В. Проценко, доктор медицинских наук, procenko_e_v@mail.ru

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова»
Минздрава России, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20

РЕЗЮМЕ Гликогеновые болезни – общая группа наследственных нарушений углеводного обмена, связанных с генетически детерминированными дефектами ферментов, участвующих в синтезе или распаде гликогена, что приводит к его патологическому накоплению или выраженному дефициту в органах-мишенях, прежде всего в сердце, печени и мышцах.

Представлен клинический случай гликогеноза с ранней манифестацией в периоде новорожденности, показан сложный диагностический поиск патологии на фоне неспецифичности общих клинических симптомов и сопутствующей тяжелой генерализованной внутриутробной инфекции, значительно усугубляющей тяжесть состояния ребенка. Введение неонатального скрининга на различные формы гликогенозов может способствовать своевременной диагностике и началу раннего лечения, в том числе заместительной ферментной терапии при необходимости, для достижения лучших результатов.

Ключевые слова: гликогеноз, клинический случай, новорожденный.

GLYCOGEN STORAGE DISEASE IN NEONATOLOGICAL PRACTICE. A CLINICAL CASE

M. A. Ananyeva, N. A. Shilova, N. V. Kharlamova, E. V. Protsenko

ABSTRACT Glycogen storage diseases are a general group of hereditary disorders of carbohydrate metabolism associated with genetically determined defects in enzymes involved in glycogen synthesis or breakdown, leading to its pathological accumulation or severe deficiency in target organs, primarily the heart, liver, and muscles.

A clinical case of glycogen storage disease with early manifestation in the neonatal period is presented, demonstrating the complex diagnostic search for the pathology against the background of non-specific general clinical symptoms and a concomitant severe generalized intrauterine infection, which significantly exacerbates the child's condition. The introduction of neonatal screening for various forms of glycogen storage diseases may contribute to timely diagnosis and the initiation of early therapy, including enzyme replacement therapy if necessary, to achieve better outcomes.

Keywords: glycogen storage disease, clinical case, newborn.

Гликогеновые болезни (ГБ) – общая группа наследственных нарушений углеводного обмена, связанных с генетически детерминированными дефектами ферментов, участвующих в синтезе или распаде гликогена, что приводит к его патологическому накоплению в различных органах и тканях, прежде всего в сердце, печени и мышцах [1, 2, 5, 7]. Гликоген является важным полисахаридом, накапливающимся в организме многих животных и человека. Он играет ключевую роль в хранении и поставке энергии, обеспечивая быструю доступность глюкозы для клеток. Гликоген синтезируется и используется в печени и мышцах, где впоследствии депонируется в виде гранул. При недостатке энергии активируется гликогенолиз с образованием глюкозы, усваиваемой клетками для выполнения различных функций. Кроме того гликоген также выполняет важную функцию в регуляции уровня глюкозы в крови, играя роль её резервного источника [9].

Существует огромное количество ферментов, участвующих в распаде и синтезе гликогена. Необходимо отметить, что у одного пациента возможно сочетание нескольких ферментных дефектов, и в таких случаях принято говорить о неидентифицированных типах ГБ [2, 5]. В настоящее время оправданным считается патогенетическое деление ГБ на печеночные, мышечные и смешанные формы. К печеночным формам будут относиться преимущественно гликогенозы VI, VIII, IX (a, b, c, d) типов. Печень является тем органом, в котором в первую очередь происходит накопление излишнего гликогена, приводящее к нарушению ее функции, что будет сопровождаться определенными клинико-лабораторными симптомами. К мышечной форме относятся гликогенозы VII и V типов. Вследствие большого содержания гликогена будет изменяться структура и функциональная активность мышечной ткани, а также из-за отсутствия необходимых ферментов нарушается энергоснабжение мышц. Ведущим клиническим симптомом в данном случае будет поражение мышц. К смешанной форме относится лишь 2-й тип гликогенозов – болезнь Помпе, при которой наблюдается генерализованное поражение всех органов-мишеней, что определяет тяжесть течения заболевания и дальнейший прогноз [1, 2, 6].

Существует также рабочая классификация ГБ, которая учитывает типы и эпонимы заболевания, ферментные дефекты, важнейшие клинико-

лабораторные характеристики, особенности течения и прогноза этой патологии. Диагностика гликогенозов основана на данных анамнеза, особенностях клинико-лабораторных показателей, результатах специфических диагностических тестов, позволяющих определить дефицит того или иного фермента, а также молекулярно-генетического исследования с выявлением дефекта соответствующего гена. Специфическое лечение ГБ до настоящего времени не разработано. Основным видом патогенетической терапии является режим питания и диета, направленные на предупреждение и борьбу с гипогликемией, метаболическим ацидозом, кетозом, гиперлипидемией, коррекцию нарушений функционального состояния гепатобилиарной системы и желудочно-кишечного тракта [5]. В некоторых случаях применяется хирургическое лечение в виде трансплантации печени. Для некоторых типов гликогенозов разработана специфическая ферментозаместительная терапия, что позволяет непосредственно влиять на ключевое звено патогенеза заболевания, при этом все исследователи едины во мнении, что чем раньше начата энзимотерапия, тем благоприятнее течение болезни и прогноз. Описан клинический случай гликогеноза в аспекте особенностей течения данного заболевания в неонатальном периоде.

Клинический случай

Мальчик К., от третьей беременности, третьих родов родился на сроке гестации 37 недель с помощью кесарева сечения. Настоящая беременность протекала на фоне предлежания плаценты, нейроциркуляторной дистонии по гипотоническому типу, легкой анемии, в 27 недель мать перенесла острое респираторное заболевание. Предыдущие дети в семье здоровы. Масса тела ребенка при рождении – 2870 г, длина – 49 см, окружность головы – 34 см, окружность груди – 31 см. Оценка по шкале Апгар – 7/8 баллов, по шкале Downes – 2 балла. Наличие незначительных дыхательных нарушений при рождении было расценено как проявление транзиторного тахипноэ у «раннего» доношенного ребенка, родившегося с помощью кесарева сечения. Новорожденный наблюдался в детском физиологическом отделении. Однако в первые часы жизни было отмечено ухудшение общего состояния ребенка в связи с нарастанием тяжести дыхательных нарушений, и он был переведен в отделение реанимации и интенсив-

ной терапии новорожденных (ОРИТН), где начата традиционная искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Через 2,5 часа ввиду неэффективности проводимой ИВЛ ребенок был переведен на высокочастотную осцилляторную ИВЛ (ВЧО ИВЛ). Учитывая снижение артериального давления, нарушение перфузии тканей, наличие признаков полиорганной недостаточности, был выставлен диагноз шока. Результаты эхокардиографии: сократительная способность сердца удовлетворительная, признаки легочной гипертензии, толщина задней стенки левого желудочка – 4,6 мм, в систолу – 6,2 мм. Изменений на эхокардиографии, характерных для гликогеноза, при рождении не было. К респираторной терапии подключена ингаляция оксида азота, назначены кардиотонические и вазопрессорные препараты в соответствии с клиническими рекомендациями «Диагностика и лечение шока у новорожденных детей».

Пациенту был выполнен весь комплекс необходимых лабораторно-инструментальных исследований. В общем анализе крови в первые сутки жизни выявлены маркеры системной воспалительной реакции (лейкопения, эозинофилия, моноцитоз и лимфоцитоз) и анемии (концентрация гемоглобина в периферической крови – 144 г/л), на рентгенограмме органов грудной клетки – снижение прозрачности легочной ткани, усиление легочного рисунка в верхних отделах за счет инфильтрации, подчеркнута междолевая щель справа. На второй день жизни ребенку проведена телемедицинская консультация с ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава России. Даны рекомендации по дальнейшему ведению пациента: коррекция параметров ИВЛ, терапия шока, контроль нейросонографии (НСГ) и эхокардиографии (эхоКГ).

На фоне проведения ВЧО ИВЛ на четвертые сутки у пациента отмечена клиника спонтанного пневмоторакса слева. Детским хирургом был выполнен торакоцентез и дренирование левой плевральной полости. На восьмой день при отсутствии сброса воздуха по дренажу после проведения рентген-контроля дренаж был удален. Клиническое состояние ребенка оставалось стабильно тяжелым. Переведен с ВЧО ИВЛ на традиционную ИВЛ в режиме PCSIMV.

В ОРИТН неоднократно проводилось ультразвуковое исследование (УЗИ) внутренних органов.

При первом исследовании было выявлено диффузное усиление сосудистого рисунка в печени, однако в динамике при повторных УЗИ отмечено повышение эхогенности и неоднородность структуры печени, а также зафиксирована гепатомегалия. При УЗИ органов мочевого выделительной системы отмечено диффузное повышение эхогенности паренхимы обеих почек, снижение кровотока в почечных артериях. УЗИ кишечной стенки показало снижение мезентериального кровотока. При УЗИ тимуса выявлена выраженная гипоплазия.

В ОРИТН также выполнялись рентгенографические исследования органов грудной клетки. На повторном контрольном снимке на вторые сутки жизни имела место отрицательная динамика в виде умеренного снижения прозрачности легочной ткани, значительного усиления за счет инфильтрации легочного рисунка, имеющего сотовый вид, корни неструктурны. На следующих повторных снимках описана картина спонтанного пневмоторакса слева. После разрешения пневмоторакса на контрольных рентгеновских снимках была отмечена некоторая положительная динамика: легкие расправлены, прозрачность легочной ткани неравномерно снижена за счет остаточной инфильтрации, легочный рисунок несколько усилен, имеет сотовый вид, средостение не смещено, синусы свободные, корни легких более структурны.

На 25-е сутки жизни ребенка на рентгенограмме вновь отмечена отрицательная динамика в виде неравномерного снижения прозрачности легочной ткани за счет инфильтрации, значительного диффузного усиления и деформации легочного рисунка в верхних и средних отделах за счет формирования интерстициального фиброза (бронхолегочная дисплазия) и сосудистого компонента, расширения корней легких. На следующий день на рентгенограмме органов грудной полости имели место признаки рецидива пневмоторакса слева: левое легкое коллабировано полностью, средостение смещено вправо, тень сердца обычных размеров. В левой плевральной полости имеется значительное количество воздуха. После проведения повторного торакоцентеза и установки двух дренажей рентгенологические признаки пневмоторакса купировались. У ребенка в этот период однократно имели место легочное и желудочно-кишечное кровотечения, которые были медикаментозно

купированы. Выполнялась рентгенография органов брюшной полости – выявлены признаки энтероколита.

При проведении эхоКГ обращала на себя внимание сохраняющаяся гипертрофия миокарда обоих желудочков (гипертрофическая кардиомиопатия), нарастание толщины межжелудочковой перегородки (МЖП), сохранялась перегрузка правых отделов сердца, открытое овальное окно 3 мм. При этом сократительная функция сердца была всегда в норме.

При выполнении НСГ в динамике установлено значительное повышение эхогенности в перивентрикулярной области. С обеих сторон наблюдались эхо-признаки дилатации затылочного рога и тела бокового желудочка.

В динамике неонатального периода в общем анализе крови сохранялась анемия с последующим нарастанием до тяжелой степени, в результате чего проводилось переливание эритроцитарной массы. После 16 дней жизни имела место выраженная тромбоцитопения (до 42 г/л), которая потребовала двукратного переливания тромбоцитарной массы. В общем анализе крови в динамике отмечался нейтрофилез, при этом общее количество лейкоцитов соответствовало физиологическим значениям для данного возраста. В биохимическом анализе крови обращало на себя внимание неоднократное повышение концентрации мочевины и креатинина, гипопотеинемия, гипербилирубинемия, электролитные нарушения, однако такие показатели, как аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ) и С-реактивный белок (СРБ), находились в пределах референсных значений, а уровень прокальцитонина во всех анализах был значительно повышен. В общем анализе мочи отмечалась протеинурия до 0,33 г/л, гематурия – до 25–30 в поле зрения, снижение относительной плотности мочи до 1005, неоднократно определялись единичные гиалиновые цилиндры. На коагулограмме отмечались и сохранялись с нарастанием в динамике признаки гипокоагуляции.

Микробиологические посевы, проводимые неоднократно, были отрицательными. Анализы крови, мокроты и мочи на вирус простого герпеса, цитомегаловирус, грибы рода *Candida*, бактериальная панель методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), исследование крови ме-

тодом иммуноферментного анализа (ИФА) были также отрицательными.

В иммунограмме выявлено выраженное снижение уровня Т-хелперов и иммунорегуляторного индекса, значительное повышение содержания цитотоксических Т-лимфоцитов.

На фоне проводимого лечения в возрасте 16–20 дней жизни у ребенка отмечена положительная динамика в состоянии: появление регулярного самостоятельного дыхания на фоне ИВЛ, снижение параметров вспомогательной вентиляции легких, ребенок был экстубирован и переведен на самостоятельное дыхание. Однако самостоятельное дыхание оказалось неэффективным, и ребенок вновь был переведен на ИВЛ. Также обращало на себя внимание наличие выраженной мышечной гипотонии, не соответствующей гестационному и постконцептуальному возрасту, клиническому состоянию ребенка. В это же время впервые отмечалось значительное повышение активности АЛТ (до 369,4U/l) и АСТ (до 558U/l), диагностирована гепатомегалия. Сочетание неэффективного самостоятельного дыхания, выраженной мышечной гипотонии, гипертрофии миокарда, гепатомегалии, повышение активности ферментов печени позволили предположить наличие орфанного заболевания. Был проведен врачебный консилиум в составе кардиолога и пульмонолога. Предварительный диагноз: «Гликогеноз (предположительно болезнь Помпе)», рекомендовано исследование активности фермента кислой альфа-глюкозидазы, определение уровней креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы, тропонина, миоглобина, показателей АЛТ и АСТ в динамике.

В возрасте 30 дней жизни вновь отмечено резкое ухудшение состояния ребенка по дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, проведенные реанимационные мероприятия эффекта не дали, зарегистрирован летальный исход.

При патологоанатомическом исследовании выявлены морфологические признаки смешанной, вирусно-бактериальной, генерализованной инфекции, не подтвержденной при микробиологическом исследовании, в виде двусторонней интерстициальной пневмонии в сочетании с полисегментарной паренхиматозной серозной пневмонией, десквамативного бронхита, бронхиолита, энтероколита. Также диагностированы

приобретенная атрофия тимуса, субтотальные кровоизлияния в респираторную паренхиму легких, слизистую оболочку желудка, субэндо- и интракардиальные геморрагии.

При исследовании сердца обнаружена выраженная гипертрофия миокарда без дилатации полостей, подтвержденная морфометрическими параметрами: толщина передней стенки правого желудочка – 0,8 см, задней стенки правого желудочка – 0,8 см, передней стенки левого желудочка – 0,9 см, задней стенки левого желудочка – 1,0 см, МЖП – 1,0 см.

Лабораторный селективный скрининг крови не показал снижения активности фермента альфа-глюкозидазы, которое лежит в основе патогенеза болезни Помпе. Напротив, активность фермента была повышена.

Таким образом, уникальность представленного клинического случая состоит в сверхраннем дебюте признаков гликогеноза (предположительно болезни Помпе), в то время как в среднем время появления первых симптомов – 2–3 месяца, что свидетельствует о тяжелом течении заболевания.

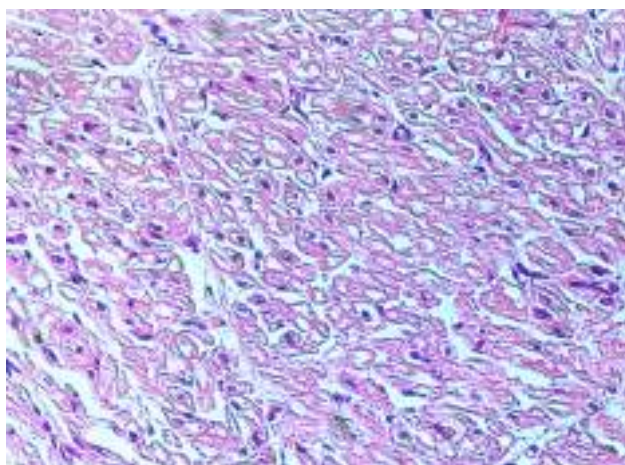
Необходимо отметить, что отсутствие снижения активности альфа-глюкозидазы не указывает на отсутствие болезни Помпе в данном случае, поскольку при исследовании крови определялась активность не только альфа-глюкозидазы, но и других пяти ферментов, характерных для различных гликогенозов, из них у трех активность также была повышена. В связи с этим у специ-

алистов лаборатории возникло предположение, что имело место нарушение правил транспортировки и хранения материала, которое могло повлиять на результаты исследования. Было рекомендовано повторить забор крови для последующего аналогичного исследования, что невозможно было сделать в связи со смертью пациента.

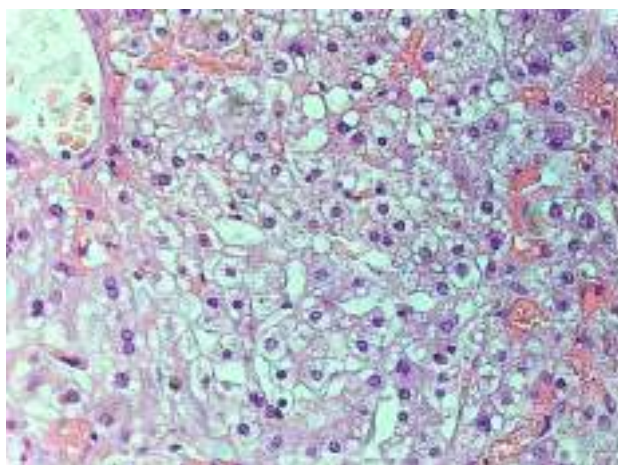
Отсутствие лабораторно подтвержденного снижения активности фермента альфа-глюкозидазы заставило нас провести дифференциальный диагноз с другими гликогенозами.

Выраженная гипертрофия миокарда желудочков и МЖП при отсутствии врожденного порока сердца у ребенка вызвала необходимость проведения дифференциальной диагностики между идиопатической гипертрофической кардиопатией, тезауриозами, а именно, гликогенозом II типа (болезнь Помпе), сопровождающимся резким расширением границ сердца, и наследственной X-сцепленной патологией обмена (болезнь Данона) [4, 12]. При помощи обзорного гистологического исследования выявлены гипертрофия и вакуолизация кардиомиоцитов разных отделов сердца и гепатоцитов печени (рис. 1а, б).

Подобные изменения в сочетании с отсутствием как кардиосклероза и хаотичного хода мышечных волокон, характерных для идиопатической кардиомиопатии [8], так и фиброзных изменений в миокарде и поперечно-полосатой мускулатуре, как при болезни Данона [4, 10–12],



а



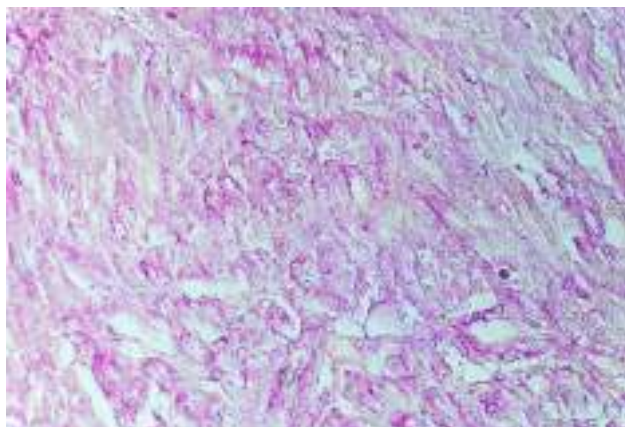
б

Рис. 1. Гипертрофия и вакуольная дистрофия кардиомиоцитов (а) и гепатоцитов (б). Окраска гематоксилином и эозином. СМ × 400

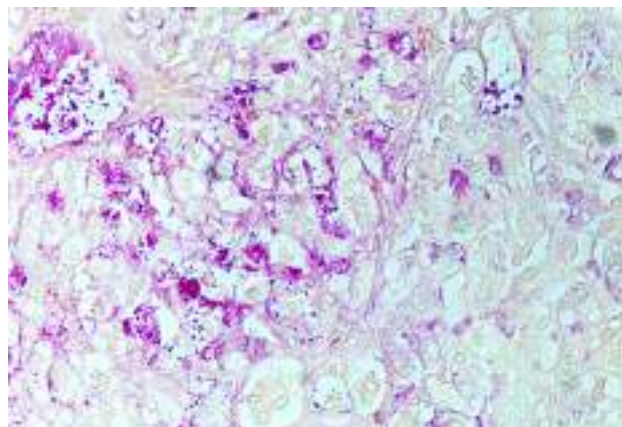
позволили определиться в отношении диагностики болезни накопления.

Подтверждение нашего предположения было получено после проведения ШИК-реакции (PAS-реакция, Periodic Acid-Schiff) – это гистохимический метод окрашивания тканей для обнаружения углеводов в гистологических срезах.

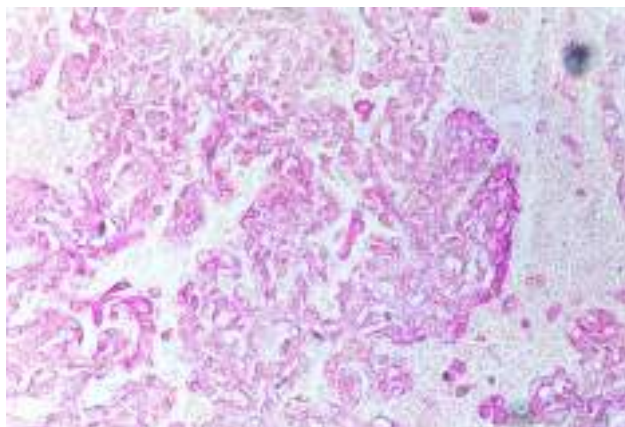
При положительной ШИК-реакции компоненты тканей окрашиваются в ярко-красный или пурпурный цвет. В результате проведения данного исследования нами было выявлено накопление ШИК – позитивного вещества в паренхиме миокарда, печени, легких, поджелудочной железы и миоцитах поперечно-полосатой мускулатуры шеи (рис. 2а, б, в, г, д).



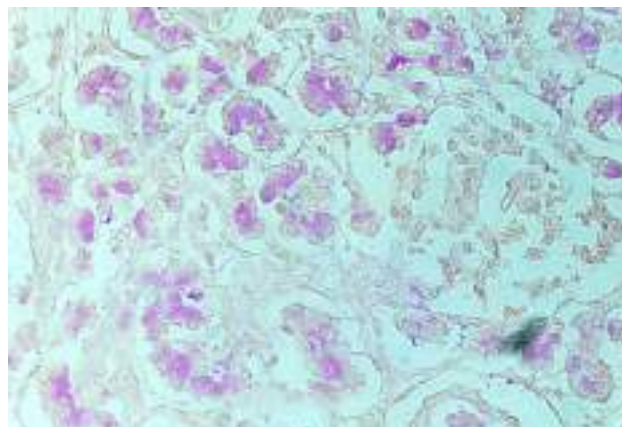
а



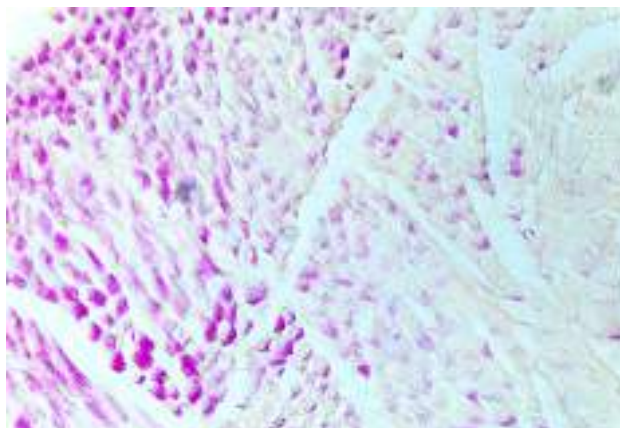
б



в



г



д

Рис. 2. ШИК-позитивное вещество в паренхиме миокарда (а), печени (б), легких (в), поджелудочной железы (г) и миоцитах поперечно-полосатой мускулатуры (д). ШИК-реакция. СМ × 400

Результаты завершеного патологоанатомического исследования позволили диагностировать гликогеноз, предположительно генерализованную форму болезни Помпе, благодаря основополагающему признаку – выраженной кардиомиопатии, отличающей данную патологию от гликогенозов других типов (в первую очередь I и III типов) при наличии прочих схожих признаков.

С другой стороны, отсутствие ожидаемого значимого снижения активности кислой мальтазы при гликогенозе II типа может быть обусловлено дефицитом активирующего ее компонента (рецептора, фермента-катализатора), что в итоге могло привести к нарушению обмена углеводов с компенсаторным накоплением гликогена в тканях и внутренних органах новорожденного и развитию клиники гликогеноза. Подобная ситуация, связанная с увеличением уровня гликогена в печени при нормальной активности глюкозо-6-фосфатазы при гликогенозе IB типа, ранее уже была описана в литературе. Проверка версии накопления неактивного фермента для расщепления гликогена требует дальнейшего углубленного изучения проблемы тетауризмозов-гликогенозов.

Следовательно, генерализованный гликогеноз (предположительно болезнь Помпе) как тяжелое фоновое заболевание был диагностирован при патологоанатомическом и гистохимическом исследовании внутренних органов только после смерти ребенка. От проведения молекулярно-генетического исследования для выявления мутации в гене кислой мальтазы, которое позволило бы установить окончательный диагноз болезни Помпе, родители мальчика отказались.

Новорожденные с прогрессирующей дыхательной недостаточностью в сочетании с мышечной гипотонией, гипертрофией миокарда, гепатомегалией, высокой активностью печеночных ферментов (АСТ, АЛТ) являются группой риска по дебюту гликогеноза, в частности болезни Помпе. Этим детям необходимо исследование крови

на активность различных ферментов, участвующих в синтезе или расщеплении гликогена, в том числе альфа-глюкозидазы.

Итак, гликогенозы – одна из серьезных проблем современной медицины. Раннее начало заболевания характеризуется неспецифичностью симптомов. Однотипность течения многих состояний в периоде новорожденности осложняет процесс ранней диагностики. Новорожденные с прогрессирующей дыхательной недостаточностью, мышечной гипотонией, повышенной активностью печеночных ферментов и гипертрофией миокарда являются контингентом для исключения гликогеновой болезни. После проведения первичного этапа диагностики заболевания методом «сухого пятна» необходимо молекулярно-генетическое исследование для выявления мутации в соответствующих генах.

Представленный клинический случай демонстрирует сложность диагностики при сверхраннем дебюте данного заболевания. В связи с этим на сегодняшний день перспективным является включение гликогеновых болезней, в том числе болезни Помпе, как одного из самых частых гликогенозов в список заболеваний, подлежащих расширенному неонатальному скринингу. В этом случае лечение будет носить превентивный характер и может благоприятно повлиять на течение и прогноз данного заболевания. При необходимости внедрение в практику заместительной ферментной терапии позволит значительно сократить смертность и инвалидизацию пациентов в дальнейшем.

На данном клиническом примере видно, что новорожденные с прогрессирующей дыхательной недостаточностью в сочетании с нарастающей гипертрофией миокарда, мышечной гипотонией, повышенной активностью печеночных ферментов могут являться группой риска по дебюту гликогеновой болезни и требуют исследования крови на активность ферментов, участвующих в синтезе или расщеплении гликогена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С. ред. Атлас редких болезней. Москва: ПедиатрЪ; 2013: 304.
2. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Сурков А.Н., Гундобина О.С., Вишнева Е.А., Маргиева Т.В., Вашакмадзе Н.Д., Селимзянова Л.Р. Ведение детей с гликогеновой болезнью (нозологические формы с поражением печени). Современные клинические рекомендации. Педиатрическая фармакология. 2020;17(4):303-317. <https://doi.org/10.15690/pf.v17i4.2159>.
3. Бочков Н.П., Гинтер Е.К., Пузырева В.П. Наследственные болезни: национальное руководство. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2012:936.
4. Вайханская Т.Г., Сивицкая Л.Н., Даниленко Н.Г., Сидоренко И.В., Давыденко О.Г. Болезнь Дано-на: редко выявляемое системное заболевание с LAMP2 – кардиомиопатией. Российский кардиологический журнал. 2017;10(150):93-99. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-10-93-99>.
5. Гликогеновая болезнь у детей / клинические рекомендации. Союз педиатров России. Москва; 2016:53. URL: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_pfgb.pdf.
6. Кожокина О.М., Паршева Е.Д. Сравнительный анализ показателей крови при гликогенозах различного типа. Современные научные исследования: технические и естественные науки: сборник материалов XXXIX Международной очно-заочной научно-практической конференции. В 2-х т. Москва: НИЦ «Империя»; 2023:15-19.
7. Литвицкий П.Ф., Мальцева Л.Д. Расстройства углеводного обмена у детей: гипогликемия, гипергликемия, гликогеноз, агликогеноз, гексоземия. Вопросы современной педиатрии. 2017;5(16):362-369. <https://doi.org/10.15690/vsp.v16i5.1800>.
8. Сарыева О.П., Кулида Л.В., Проценко Е.В., Малышева М.В. Кардиомиопатии у детей – клинические, генетические и морфологические аспекты. Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. 2020;8(1):99-110. <https://doi.org/10.23888/PAVLOVJ202028199-110>.
9. Чагина Е.А., Невежкина Т.А., Козлов С.А. Механизмы мышечно-энергетических нарушений при гликогеновой болезни. Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2023;11-3(86):103-107. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mehanizmy-myshechno-energeticheskikh-narusheniy-pri-glikogenovoy-bolezni> (дата обращения: 03.04.2026).
10. Nishino I. Autophagic vacuolar myopathy. Semin Pediatr Neurol. 2006;13:90-95. <https://doi.org/10.1016/j.spen.2006.06.004>.
11. Schorderet DF, Cottet S, Lobrinus JA, Borruat FX, Balmer A, Munier FL. Retinopathy in Danon disease. Arch Ophthalmol. 2007;125(2):231-236. <https://doi.org/10.1001/archophth.125.2.231>. PMID: 17296900.
12. Sugie K, Yamamoto A, Murayama K, Oh SJ, Takahashi M, Mora M, Riggs JE, Colomer J, Iturriaga C, Meloni A, Lamperti C, Saitoh S, Byrne E, DiMauro S, Nonaka I, Hirano M, Nishino I. Clinicopathological features of genetically confirmed. Danon disease. Neurology. 2002;58(12):1773-1778. <https://doi.org/10.1212/wnl.58.12.1773>. PMID: 12084876.

УДК 616.98-079.4

DOI 10.52246/1606-8157_2026_31_3_63

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ БОТУЛИЗМА ПРИ ПЕРВИЧНОМ ОБРАЩЕНИИ ПАЦИЕНТА

Е. П. Калистратова¹, кандидат медицинских наук, nika-1965@yandex.ru,

Д. В. Киселёва^{1*}, dariavkiselyova@yandex.ru,

С. Н. Орлова¹, доктор медицинских наук, orloff3.dok@mail.ru,

А. Б. Галкина², gkb1@ivreg.ru

¹ ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

² ОБУЗ «1-я городская клиническая больница», 153040, Россия, г. Иваново, ул. Любимова, д. 15

РЕЗЮМЕ Ботулизм – давно известное, относительно редко встречающееся заболевание, тяжелое по клиническим проявлениям. На практике дифференциальная диагностика паралитического синдрома вызывает сложности. Описан клинический случай ботулизма в семье, трудности клинической постановки диагноза, его лабораторного подтверждения и лечения.

Ключевые слова: ботулизм, диагностика, паралитический синдром, лабораторная верификация, специфическое лечение.

DIFFICULTIES IN DIAGNOSING BOTULISM AT THE INITIAL PATIENT PRESENTATION

E. P. Kalistratova, D. V. Kiseleva, S. N. Orlova, A. B. Galkina

ABSTRACT Botulism is a long-known, relatively rare disease that is severe in its clinical manifestations. In practice, the differential diagnosis of paralytic syndrome presents difficulties. A clinical case of botulism in a family is described, along with the difficulties in clinical diagnosis, its laboratory confirmation, and treatment.

Keywords: botulism, diagnosis, paralytic syndrome, laboratory verification, specific treatment.

Ботулизм – острое заболевание инфекционно-токсического генеза, обусловленное действием специфического белкового нейротоксина, вырабатываемого вегетативными формами возбудителя *C. Botulinum* [1, 2].

За последнее десятилетие в России регистрируется в среднем от 100 до 300 случаев ботулизма в год, что сравнительно немного в масштабах страны, но значительно с учетом тяжести клинических проявлений, длительности восстановительного периода и летальности 7–9 % [1, 2]. Большинство случаев современного ботулизма связано с употреблением в пищу консервов домашнего приготовления, чаще всего грибов [1].

Клиника ботулизма специфична и состоит из нескольких синдромов: гастроинтестинального, интоксикационного и паралитического, однако большинство пациентов обращаются к специ-

алистам – неврологу и офтальмологу. Сходство симптомов с другими заболеваниями, обращение к врачам разных специальностей приводит к неверной постановке диагноза, а следовательно, к задержке специфического лечения. Так, по данным анализа вспышки ботулизма летом 2024 года, преобладали диагнозы неврологического профиля (острое нарушение мозгового кровообращения, миастения, транзиторная ишемическая атака, инсульт) [1, 2–6, 8, 9, 10].

Нами проведен анализ медицинской документации двух пациентов 3., матери и сына, 57 и 33 лет соответственно, получавших стационарное лечение в ОБУЗ «1-я городская клиническая больница» города Иваново.

Пациенты 3. во время семейного застолья 30.11.2025 ели маринованные грибы (грузди), собранные, законсервированные и присланные

родственниками из Нижегородской области. Мать и сын заболели одновременно 01.12.2025. Начальные проявления возникли со второго дня болезни: гастроинтестинальный, интоксикационный и неврологический симптомы с разной степенью выраженности.

У пациента 3., 33 лет, 1 декабря появились головная боль, тошнота, самостоятельно вызвал рвоту. 2 декабря присоединились сухость во рту, затруднение глотания твердой пищи, двоение в глазах, два раза был полуоформленный стул. 3 декабря отметил затруднение глотания жидкой пищи, нечеткость зрения, двоение в глазах, появился односторонний птоз. Обратился к неврологу, была выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга, патологии не выявлено, назначен мексидол (без эффекта). 9 декабря с жалобами на сохраняющуюся нечеткость зрения, опущение век, затруднение глотания и чувство «кома в горле» обратился к терапевту, был заподозрен ботулизм, направлен в инфекционный стационар.

При поступлении состояние оценивалось как тяжелое за счет выраженности паралитического синдрома, наличия вялости, адинамии, сухости слизистых оболочек при отсутствии динамических и дыхательных нарушений. Отмечалась задержка стула в течение 5 дней. В неврологическом статусе зрачки D=S, фотореакции сохранены, выявлены полуптоз слева, недостаточность конвергенции. Лицо симметрично, язык – по средней линии. Подвижность небной занавески снижена, дисфагия, глоточный рефлекс отсутствует. Глубокие рефлексы с рук низкие, D=S. Мышечная сила – 5 баллов, чувствительность не нарушена. Координаторные пробы не нарушены. Менингеальных знаков нет. По тяжести состояния помещен в палату интенсивной терапии. Была взята кровь до введения противоботулинической сыворотки на идентификацию ботулотоксина, введена противоботулиническая сыворотка трех типов (А, В, Е). Через шесть часов от начала лечения состояние пациента улучшилось: уменьшилась слабость, гемодинамические показатели нормализовались, исчезло двоение в глазах, уменьшились проявления дисфагии. На электрокардиограмме регистрировалась синусовая тахикардия, диффузные неспецифические изменения миокарда. В биохимическом анализе крови выявлен высокий уровень С-реактивного белка (в 3 раза

больше нормальных значений). К девятому дню с момента госпитализации все неврологические симптомы у пациента полностью купированы, выписан в удовлетворительном состоянии.

Пациентка 3., 57 лет, заболела 01.12.2025. Появились тошнота, жидкий стул, со 02.12.2025 присоединились сухость во рту, нарушение глотания, кратковременное нарушение зрения в виде двоения в глазах, периодически сохранялись рвота и жидкий стул. По поводу появившихся вышеуказанных жалоб к врачу не обращалась, считала, что эти симптомы обусловлены ее хроническими заболеваниями (желчнокаменная болезнь, холецистэктомия от 2005 года, миопия, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, постинфарктный кардиосклероз, сахарный диабет 2-го типа). Обратилась за медицинской помощью только после госпитализации сына. При поступлении на девятый день от начала заболевания в неврологическом статусе существенных изменений не найдено. В биохимическом анализе крови отмечалось повышение уровня С-реактивного белка. Пациентке также введена противоботулиническая сыворотка трех типов. Вышеперечисленные жалобы были купированы в течение 48 часов.

Ботулотоксин типа В выявлен только из вытяжки, приготовленной из употребляемых больными грибов, в крови заболевших ботулотоксин не обнаружен.

Таким образом, поздняя (на девятый день болезни) диагностика ботулизма связана с отсутствием настороженности врачей в отношении данной инфекции.

Начальные симптомы ботулизма нередко напоминают пищевое отравление: тошнота, рвота, слабость, диарея, нормальная или субфебрильная температура тела. При первичном обращении больного неврологом не принято во внимание острое начало заболевания, гастроинтестинальный синдром. При наличии диспепсических симптомов не был собран эпидемиологический анамнез, не выяснено, что накануне заболевания употреблял в пищу пациент, состояние здоровья окружающих.

При обращении к неврологу пациент 3. предъявлял жалобы на впервые и остро возникшие затруднения глотания твердой и жидкой пищи, двоение в глазах, нечеткость зрения. Это характеризует бульбарный синдром, который может

развиваться при различных неврологических заболеваниях, таких как инсульт в области продолговатого мозга; опухоли ствола мозга или задней черепной ямки; боковой амиотрофический склероз; полинейропатии. Но других патогномоничных признаков вышеуказанных заболеваний у пациента 3. не определялось.

В инфекционном отделении у больного ведущим становится паралитический синдром с симметричными нисходящими вялыми парезами поперечно-полосатой и гладкой мускулатуры, купированные введением противоботулинической сыворотки.

Для ботулизма характерны и паралитический, и бульбарный синдромы, но их выраженность и последовательность появления различаются в зависимости от тяжести заболевания: при лёгкой форме инфекции паралитический синдром ограничивается поражением глазодвигательных мышц; среднетяжёлую форму характеризуют выраженные неврологические проявления без признаков острой дыхательной недостаточности, которая развивается при тяжёлом течении ботулизма у пациентов с выраженными бульбарными нарушениями.

Трудности также вызывает и лабораторная верификация диагноза. Реакция нейтрализации, проведенная на белых мышцах (биопроба), – процесс длительный и трудоемкий, к тому же достаточное количество ботулотоксина в крови циркулирует в первые три дня от начала болезни. Другие же методы диагностики (в частности иммуноферментный анализ с полимеразной цепной реакцией – иммуно-ПЦР), хоть и показали высокую чувствительность в обнаружении ботулотоксина, пока остаются недоступны для практической медицины [7, 8].

Поздняя диагностика ботулизма ведёт к отсрочке введения противоботулинической сыворот-

ки, что снижает её эффективность (сыворотка действует только на свободно циркулирующий токсин) [1, 2, 5, 7, 8].

Заболевание у пациентов 3. протекало типично, со всеми характерными для ботулизма особенностями: отсутствие температурной реакции, стертые гастроинтестинальные признаки как проявления интоксикационного синдрома, типичные неврологические симптомы – диплопия, дисфагия, сухость во рту, птоз. При первичной диагностике у пациента 3. возникли трудности вследствие того, что не был собран эпидемиологический анамнез и у больного наблюдалось преобладание бульбарного синдрома над паралитическим, характеризующего среднетяжелое течение, наличие некоторой асимметрии неврологических выпадений (односторонний птоз).

Следовательно, для обеспечения своевременной диагностики ботулизма на этапе первичного обращения необходимо организовать целенаправленную работу с врачами-специалистами (в том числе с офтальмологами и неврологами), включающую проведение обучающих семинаров и вебинаров. Цель обучения – отработать навыки распознавания специфических клинических признаков ботулизма и закрепить чёткий алгоритм действий при подозрении на заболевание. Также необходима работа с населением по профилактике пищевого ботулизма при производстве домашних консервов. Информацию об опасности этого заболевания следует размещать в средствах массовой информации и соцсетях: видеоролики с демонстрацией правильных методов консервирования, интервью с врачами о симптомах ботулизма и необходимости срочного обращения за помощью при их появлении, посты с разбором типичных ошибок при домашнем консервировании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Никифоров В.В. Ботулизм. Санкт-Петербург; Эко-Вектор; 2024:528.
2. Ботулизм у взрослых. Клинические рекомендации. Москва; Минздрав России; 2025.
3. Ботулизм у детей. Клинические рекомендации. Москва; Минздрав России; 2024.
4. Ерусланов Б.В., Светоч Э.А., Мицевич И.П., Фурсова Н.К., Дятлов И.А. Ботулизм: характеристика возбудителя и лабораторные методы его диагностики. Бактериология. 2018; 3(4):47-59.
5. Кожевникова А.В., Никифоров В.В. Медикаментозная терапия пациентов с ботулизмом: проблемы и решения. Клиническая инфектология и паразитология. 2025; 14(1):45-65.
6. Галеева Н.В., Николаева И.В., Гатауллин М.Р., Фаткуллин Б.Ш., Созинова Ю.М., Казанцев А.Ю., Ша-

- рифуллина Г.С., Ахметзянова А.Ф. Вспышка пищевого ботулизма типа А. Практическая медицина. 2025;3(1):76-82.
7. Никифоров В.В., Кожевникова А.В. Ботулизм: новые данные о патогенезе, ближайших исходах и отдаленных последствиях болезни Журнал инфектологии. 2025;17(2):5-20.
 8. Никифоров В.В., Кожевникова А.В. Ошибки клинической диагностики ботулизма и их последствия. Клиническая инфектология и паразитология. 2025;14(2):140-151.
 9. Шостакович-Корецкая Л.Р., Шевченко-Макаренко О.П., Галущенко С.А. Росицкая О.А, Ляхова Е.Ю. Ботулизм или инсульт: трудности дифференциальной диагностики. Клинические случаи. Клиническая инфектология и паразитология. 2021;10(2):245-257.
 10. Инфекционные болезни. Национальное руководство. Под ред. акад. РАМ Н.Д. Ющука, акад. РАЕН Ю.Я. Венгерова. 2-е изд., перераб. и доп. Москва; ГЭОТАР-Медиа; 2023:1104.