ISSN 2079-7850 (Print)
ISSN 2587-6252 (Online)

10 ЛЕТ
ПЕДИАТРИЧЕСКОМУ УНИВЕРСИТЕТУ

Педиатр

Научно-практический журнал для врачей

Pediatrician (St. Petersburg)



Том (Volume) 16
Выпуск (Issue) 4
2025

2025
ТОМ 16 Volume
Выпуск 4 Issue

Педиатр

Научно-практический журнал для врачей

Редакционная коллегия

Дмитрий Олегович Иванов (главный редактор) — доктор медицинских наук, профессор, ректор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Р.А. Насыров (зам. гл. редактора) — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Ю.С. Александрович (зам. гл. редактора) — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А.Г. Васильев (зам. гл. редактора) — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

М.А. Пахомова (научный редактор) — ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

В.А. Аверин — доктор психологических наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

В.Г. Арсентьев — доктор медицинских наук, профессор, ФГБВОУ ВО ВМедА им. С.М. Кирова МО РФ (Санкт-Петербург).

В.Г. Баиров — доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» (Санкт-Петербург).

А.А. Баранов — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, директор, ФГБУ «Научный центр здоровья детей» (Москва).

Д. Венто — доцент (Италия).

А.В. Губин — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по медицинской части (травматология и ортопедия), Клиника высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова СПбГУ (Санкт-Петербург).

Е.Н. Имянитов — член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Е.А. Корниенко — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Е.И. Краснощекова — доктор биологических наук, ФГБОУ ВО СПбГУ (Санкт-Петербург).

Ю.В. Лобзин — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, президент, ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России (Санкт-Петербург).

Л.С. Намазова-Баранова — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Москва).

В.И. Орел — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

И.Б. Осипов — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Editorial Board

Dmitry O. Ivanov (Editor-in-Chief) — Prof., MD, PhD (medicine), Rector. St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

R.A. Nasyrov (Deputy Editor-in-Chief) — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

Yu.S. Alexandrovich (Deputy Editor-in-Chief) — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A.G. Vasiliev (Deputy Editor-in-Chief) — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

M.A. Pakhomova (Scientific Editor) — St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

V.A. Averin — Prof., PhD (psychology). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

V.G. Arsentyev — Prof., MD, PhD (medicine). Military Medical Academy named after S.M. Kirov (Saint Petersburg, Russia).

V.G. Bairov — Prof., MD, PhD (medicine). Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia).

A.A. Baranov — Member of RAS, Prof., MD, PhD (medicine), Director of Federal State Budget Institution "Science Center of Children's Health" (Moscow, Russia).

G. Vento — Assoc. Prof. MD, PhD (medicine) (Italy).

A.V. Gubin — Prof., MD, PhD (medicine), Deputy Director for Medical Affairs (Traumatology and Orthopedics), Clinic of High Medical Technologies, Saint Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia).

E.N. Imyanitov — Member by Correspondence of RAS, Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

E.A. Kornienko — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

E.I. Krasnoshchekova — PhD (biology). St. Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia).

Yu.V. Lobzin — Member of RAS, Prof., MD, PhD (medicine), President of Children's Scientific Clinical Center of Infectious Diseases (Saint Petersburg, Russia).

L.S. Namazova-Baranova — Member of RAS, Prof., MD, PhD (medicine). Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia).

V.I. Orel — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

I.B. Osipov — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

–ПЕДИАТР

Pediatrician (St. Petersburg)

16+

Основан в 2010 году в Санкт-Петербурге

ISSN 2079-7850 (Print)
ISSN 2587-6252 (Online)

Key title: Pediatr (Saint Petersburg)
Abbreviated key title: Pediatr (St.-Peterbg.)

Выходит 6 раз в год.

Журнал реферируется РЖ ВИНИТИ.

Журнал находится в открытом доступе (Open Access).

Учредитель и Издатель:
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России
(адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2)

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) ПИ № ФС77-89822 от 05.08.2025.

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук. Включен в RSCI*.

Выпускающий редактор: Барышева А.Ю.
Технический редактор: Барышева А.Ю.
Корректор: Островик С.Ю.
Верстка: Варламова И.Н.

Адрес редакции: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. Тел./факс: (812) 295-31-55. E-mail: scrcenter@mail.ru, lt2007@inbox.ru.

Статьи направлять по адресу:
scrcenter@mail.ru

Address for correspondence:
2, Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russia.
Tel/Fax: (812) 295-31-55, scrcenter@mail.ru

Формат 60×90/8. Усл.-печ. л. 13.
Тираж 100 экз. Распространяется бесплатно.

Оригинал-макет изготовлен ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2. Заказ 125.

Дата выхода 12.12.2025.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения издательства.

Ссылка на журнал «Педиатр» обязательна.

* Постановление Правительства РФ от 20.03.2021 г. № 426, вступившее в силу с 01.08.2021, об изменениях, которые вносятся в акты Правительства РФ: 1. В положении о присуждении ученых степеней, утвержденном постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. «О порядке присуждения ученых степеней» … а) пункт 11 дополнить абзацами следующего содержания: «К публикациям, в которых излагаются основные научные результаты диссертации, в рецензируемых изданиях приравниваются публикации … в научных изданиях, индексируемых в наукометрической базе данных Russian Science Citation Index (RSCI)».

В.Н. Панферов — доктор психологических наук, профессор, РГПУ им. А.И. Герцена (Санкт-Петербург).

С.Т. Посохова — доктор психологических наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГУ (Санкт-Петербург).

Н.В. Скрипченко — доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России (Санкт-Петербург).

В.Н. Тимченко — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А.Д. Харазова — доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой, ФГБОУ ВО СПбГУ (Санкт-Петербург).

В.Г. Часныk — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Редакционный совет

Ф. Бистони — профессор, Госпиталь Санта-Мария-Делла-Мизерикордия, Университет Перуджи (Перуджа, Италия).

В.В. Бржеский — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

И.А. Горьковая — доктор психологических наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А. Гром — профессор, отделение ревматологии Детского госпиталя (Цинцинати, США).

В.И. Гузева — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

М.Д. Дидур — доктор медицинских наук, профессор, директор, Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН (Санкт-Петербург).

П.Дж.Дж. Зауер — профессор, Университетский медицинский центр в Детском госпитале Беатрисы (Нидерланды).

Э.В. Земцовский — доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Н.Р. Карелина — доктор медицинских наук, профессор, ЧОУВО СПбМСИ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Д.С. Коростовцев — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

С.А. Лытаев — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Г.Л. Микиртичан — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А.В. Микляева — доктор психологических наук, доцент, РГПУ им. А.И. Герцена (Санкт-Петербург).

Ю.В. Наточин — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН (Санкт-Петербург).

С. Нехай — профессор, Университет Говарда (США).

Г.А. Новик — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А.Б. Пальчик — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Ф.П. Романюк — доктор медицинских наук, профессор, СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Н.Д. Савенкова — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

А.С. Симаходский — доктор медицинских наук, профессор, ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова (Санкт-Петербург).

И.Г. Солдатова — доктор медицинских наук, профессор, РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Москва).

С.Л. Соловьева — доктор психологических наук, профессор, СЗГМУ им. И.И. Мечникова МЗ РФ (Санкт-Петербург).

М.В. Столярова — доктор биологических наук, доцент, ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Г.А. Суслова — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

Н. Татевиан — профессор, Центр медицинских наук Техасского университета (Хьюстон, США).

В.К. Юрьев — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ (Санкт-Петербург).

V.N. Panferov — Prof., PhD (psychology). RSPU A.I. Gertsen (Saint Petersburg, Russia).

S.T. Posokhova — Prof., PhD (psychology). St. Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia).

N.V. Skripchenko — Prof., MD, PhD (medicine). Children's scientific clinical center of infectious diseases (Saint Petersburg, Russia).

V.N. Timchenko — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A.D. Harazova — Prof., PhD (biology). St. Petersburg State University (Saint Petersburg, Russia)

V.G. Chasnyk — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

Editorial Council

F. Bistoni — Prof., MD, PhD. University of Perugia (Perugia, Italy).

V.V. Brzheskiy — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

I.A. Gorkovaya — Prof., PhD (psychology). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A. Grom — Prof., MD, PhD (medicine), Division of Rheumatology. Children's Hospital Medical Center (Cincinnati, USA).

V.I. Guzeva — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

M.D. Didur — Prof., PhD (medicine), Director. Institute of the Human Brain N.P. Bekhtereva (Saint Petersburg, Russia).

P.J.J. Sauer — Prof., MD, PhD. Beatrix Children's Hospital, University Medical Center (Netherlands).

E.V. Zemtsovsky — Prof., PhD (medicine). Almazov National Medical Research Center (Saint Petersburg, Russia).

N.R. Karelina — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg Medical and Social Institute (Saint Petersburg, Russia).

D.S. Korostovtsev — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

S.A. Lytaev — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

G.L. Mikirtichan — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A.V. Mikliaeva — Associate Prof., PhD (psychology). RSPU A.I. Gertsen (Saint Petersburg, Russia).

Yu.V. Natochin — Member of RAS, Prof., MD, PhD (medicine). Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry RAS (Saint Petersburg, Russia).

S. Nekhai — Prof., MD, PhD. Howard University (USA).

G.A. Novik — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A.B. Pal'chik — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

F.P. Romaniuk — Prof., PhD (medicine), North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia).

N.D. Savenkova — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A.S. Simakhodskiy — Prof., PhD (medicine). Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russia).

I.G. Soldatova — Prof., MD, PhD (medicine). Pirogov Russian National Research Medical University (Moscow, Russia).

S.L. Solovieva — Prof., PhD (psychology). North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov (Saint Petersburg, Russia).

M.V. Stolyarova — Associate Prof., MD, PhD (biology). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

G.A. Suslova — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

N. Tatevian — Prof., MD, PhD, University of Texas Health Sciences Center (Houston, USA).

V.K. Yuryev — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

Д.О. Иванов, Г.Л. Микиртичан, В.Н. Тимченко, И.Д. Ляхов, В.И. Орел, Г.А. Суслова, И.В. Колтунцева, И.А. Чикова, С.В. Гречаный, Е.А. Панков, В.М. Суслов, О.В. Булина, И.А. Савина, Л.Д. Балашов, М.С. Трухманов
Лучшие деканы курсов педиатрического факультета Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета от истока до 100-летнего юбилея 5

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

В.Д. Халеева, Г.В. Ерохов, К.В. Бударова, А.Н. Шмаков, В.Н. Кохно, Н.Л. Елизарьева
Особенности клинико-лабораторной диагностики и интенсивной терапии острых отравлений веществами прижигающего действия у детей 21

Г.Н. Чумакова, Д.О. Иванов, Е.В. Бем, С.Т. Посмашная, Н.А. Кривонос, С.Е. Павлова, А.С. Панченко, Л.А. Федорова, Д.В. Шакалис
Контроль проведения фототерапии при неонатальной желтухе 29

А.А. Шевандова, Л.Е. Сорокина, И.И. Фомочкина, А.В. Ткач, А.Н. Глушенков, И.В. Черноусова, М.Э. Бычков
Новые подходы к терапии нефропатий, ассоциированных с метаболическим синдромом: фокус на липидный профиль и адипокины 38

ОБЗОРЫ

А.Т. Марьянович, Д.Ю. Кормилец, М.В. Андреевская
Ксенин, гормон сытости 49

Р.Н. Тагиров, С.Г. Галстян, А.Г. Васильев, Н.С. Тагиров
Сравнительный анализ методов закрытого синус-лифтинга: анатомо-хирургические и клинические аспекты 58

И.А. Ершов, А.Г. Васильев, В.А. Резник, А.Н. Тайц, Е.А. Шкунова, Ю.В. Кошкина, Н.И. Агалакова
Молекулярные механизмы преэклампсии 64

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Е.А. Черногаева, П.В. Павлов, Н.А. Медведева, П.Р. Пенджиева
Редкий случай одностороннего варианта шейной локализации болезни Кастельмана у ребенка 5 лет 75

М.В. Азаров, В.В. Набоков, Ю.Ю. Махин, И.В. Дюг, А.А. Волков, Ю.С. Замятина, К.В. Игнашев, Е.П. Рыбка
Результат применения препарата Сиролимус у ребенка с лимфангиомой бедра (клинический случай) 81

КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ

А.М. Шишкова, В.В. Бочаров, Т.А. Корман, Н.Г. Васильева, И.А. Гехт, А.А. Сивак, С.А. Виндорф
Взаимосвязь эмоционального выгорания и психопатологической симптоматики у родственников больных с расстройствами настроения различного генеза 89

ЮБИЛЕИ

К.М. Комиссарчик, Л.В. Митенкова, Л.И. Халилова, А.В. Шигабудинов
Физическая культура как призвание: к 88-летию Виктора Алексеевича Мирниченко. 99

CONTENTS

EDITORIAL

D.O. Ivanov, G.L. Mikirtichan, V.N. Timchenko, I.D. Lyakhov, V.I. Orel, G.A. Suslova, I.V. Koltuntseva, I.A. Chikova, S.V. Grechany, E.A. Pankov, V.M. Suslov, O.V. Bulina, I.A. Savina, L.D. Balashov, M.S. Trukhmanov
Best deans of the courses of pediatric faculty of Saint Petersburg State Pediatric Medical University from the beginning to the 100th anniversary 5

ORIGINAL STUDIES

V.D. Khaleeva, G.V. Erohov, K.V. Budarova, A.N. Shmakov, V.N. Kokhno, N.L. Elizar'eva
Peculiarities of clinical and laboratory diagnostics and intensive therapy of acute poisoning by cauterizing substances in children 21

G.N. Chumakova, D.O. Ivanov, E.V. Bem, S.T. Posmashnaya, N.A. Krivonos, S.E. Pavlova, A.S. Panchenko, L.A. Fedorova, D.V. Shakalis
Control of phototherapy for neonatal jaundice 29

A.A. Shevandova, L.E. Sorokina, I.I. Fomochkina, A.V. Tkach, A.N. Glushenkov, I.V. Chernousova, M.E. Bychkov
New approaches to treatment of metabolic syndrome — associated nephropathies: focus at lipid profile and adipokines 38

REVIEWS

A.T. Maryanovich, D.Yu. Kormilets, M.V. Andreevskaya
Xenin, a hormone of satiety 49

R.N. Tagirov, S.G. Galstyan, A.G. Vasiliev, N.S. Tagirov
Comparative analisis of closed sinus-lifting: anatomical, surgical and clinical aspects 58

I.A. Ershov, A.G. Vasiliev, V.A. Reznik, A.N. Taits, E.A. Shkunova, Yu.V. Koshkiva, N.I. Agalakova
Molecular mechanisms of preeclampsia 64

CLINICAL OBSERVATION

E.A. Chernogaeva, P.V. Pavlov, N.A. Medvedeva, P.R. Pendzhieva
A rare case of unilateral location of cervical localization Castleman's disease in a five-year child 75

M.V. Azarov, V.V. Nabokov, Yu.Yu. Makhin, I.V. Dug, A.A. Volkov, Yu.S. Zamyatina, K.V. Ignashev, E.P. Rybka
Result of using Sirolimus in a child with lymphangioma of the thigh. Case report 81

CLINICAL PSYCHOLOGY

A.M. Shishkova, V.V. Bocharov, T.A. Korman, N.G. Vasilyeva, I.A. Gekht, A.A. Sivak, S.A. Vindorf
The relationship between emotional burnout and psychopathological symptoms in relatives of patients with mood disorders of various origins 89

ANNIVERSARIES

K.M. Komissarchik, L.V. Mitenkova, L.I. Khalilova, A.V. Shigabudinov
Physical education as a vocation: on the 88th birthday of Viktor Alekseevich Mirnichenko 99

https://doi.org/10.56871/PED.2025.42.26.001 УДК 614.23+614.253+378.11+378.14

Лучшие деканы курсов педиатрического факультета Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета от истока до 100-летнего юбилея

Д.О. Иванов, Г.Л. Микиртичан, В.Н. Тимченко, И.Д. Ляхов, В.И. Орел, Г.А. Суслова, И.В. Колтунцева, И.А. Чикова, С.В. Гречаный, Е.А. Панков, В.М. Суслов, О.В. Булина, И.А. Савина, Л.Д. Балашов, М.С. Трухманов

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

В 2025 году Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (СПбГПМУ) отмечает 100-летний юбилей. Все это время важную роль в организационно-методической, учебно-воспитательной работе выполняет деканат педиатрического факультета (декан факультета, деканы курсов, деканы младших курсов, старшие диспетчеры). В данной статье освещаются различные аспекты работы лучших деканов курсов — Эрнеста Ивановича Вальковича, Эдуарда Анатольевича Цветкова, Михаила Павловича Королева, Ярослава Николаевича Бобко, Вячеслава Владимировича Хорунжего, Олега Викторовича Оловянишникова, Анатолия Семеновича Симаходского, Льва Дмитриевича Балашова, Сергея Николаевича Львова, Павла Владимировича Павлова, Дмитрия Алексеевича Земляного, Антона Александровича Соловьева, Владимира Ильича Гордеева, а также деканов младших курсов — Анатолия Михайловича Лившина, Бориса Петровича Самодурова, Ирины Даниловны Анненковой. Деканы курсов педиатрического факультета внесли большой вклад в развитие отечественной педиатрии. Они преподавали на высоком методическом уровне фундаментальные дисциплины (анатомия человека, эмбриология и гистология, микробиология, вирусология, иммунология, неорганическая и органическая химия, общая гигиена), а также специальные дисциплины (факультетская и госпитальная педиатрия, оториноларингология, факультетская хирургия, детская хирургия). Показана их роль в организации и проведении учебно-воспитательного процесса, прохождении практической подготовки, научно-исследовательской работе, во внеаудиторной деятельности. Деканы курсов личным примером показывали студентам высокий профессионализм, верность выбранной профессии, любовь к своему отечеству и университету.

Ключевые слова: Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, деканы курсов, деканы младших курсов, студенты

Как цитировать

Иванов Д.О., Микиртичан Г.Л., Тимченко В.Н., Ляхов И.Д., Орел В.И., Суслова Г.А., Колтунцева И.В., Чикова И.А., Гречаный С.В., Панков Е.А., Суслов В.М., Булина О.В., Савина И.А., Балашов Л.Д., Трухманов М.С. Лучшие деканы курсов педиатрического факультета Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета от истока до 100-летнего юбилея. *Педиатр.* 2025;16(4):5–20. https://doi.org/10.56871/PED.2025.42.26.001.

Рукопись получена: 29.07.2025 **Рукопись одобрена: 30.09.2025** **Опубликована online: 05.12.2025**

ISSN 2587-6252 (Online)

https://doi.org/10.56871/PED.2025.42.26.001 UDC 614.23+614.253+378.11+378.14

Best deans of the courses of pediatric faculty of Saint Petersburg State Pediatric Medical University from the beginning to the 100th anniversary

Dmitry O. Ivanov, Galina L. Mikirtichan, Vladimir N. Timchenko, Ivan D. Lyakhov, Vasily I. Orel, Galina A. Suslova, Inna V. Koltuntseva, Irina A. Chikova, Severin V. Grechany, Evgeny A. Pankov, Vasiliy M. Suslov, Oksana V. Bulina, Irina A. Savina, Lev D. Balashov, Mikhail S. Trukhmanov

ABSTRACT

In 2025, Saint-Petersburg State Pediatric Medical University (SPbSMU) celebrates its 100th anniversary. All this time the important role in organizational and methodological, educational work is performed by the deans of pediatric faculty (deans of the faculty, deans of courses, deans of junior courses, senior dispatchers). This article covers various aspects of the work of best deans of courses — Ernest Ivanovich Valkovich, Eduard Anatolievich Tsvetkov, Mikhail Pavlovich Korolev, Yaroslav Nikolaevich Bobko, Vyacheslav Vladimirovich Horonzhye, Oleg Viktorovich Olovyanishnikov, Anatoly Semenovitch Simakhodsky, Lev Dmitrievich Balashov, Sergei Nikolaevich Lvov, Pavel Vladimirovich Pavlov, Dmitri Alekseyevich Zemlyanoy, Anton Alexandrovich Soloviev, Vladimir Ilyich Gordeev, as well as the deans of junior courses — Anatoly Mikhailovich Livshin, Boris Petrovich Samodurov, Irina Ivanovna Annenkova. The deans of pediatric courses have made a great contribution to the development of Russian pediatrics. They taught at a high methodological level fundamental disciplines (human anatomy, embryology and histology, microbiology, virology, immunology, inorganic and organic chemistry, general hygiene) as well as special disciplines (Faculty of Pediatrics and Hospital, Otorhinolaryngology, Faculty of Surgery, Children's Surgery). Their role in the organization and conduct of educational process, practical training, research work, extracurricular activities was shown. The deans of the courses showed students high professionalism, loyalty to the chosen profession, love for their homeland and university by personal example.

Keywords: Saint Petersburg State Paediatric Medical University, course deans, junior course deans, students

To cite this article
Ivanov D.O., Mikirtichan G.L., Timchenko V.N., Lyakhov I.D., Orel V.I., Suslova G.A., Koltuntseva I.V., Chikova I.A., Grechany S.V., Pankov E.A., Suslov V.M., Bulina O.V., Savina I.A., Balashov L.D., Trukhmanov M.S. Best deans of the courses of pediatric faculty of Saint Petersburg State Pediatric Medical University from the beginning to the 100th anniversary. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2025;16(4):5–20. https://doi.org/10.56871/PED.2025.42.26.001.

Submitted: 29.07.2025 **Accepted: 30.09.2025** **Published online: 05.12.2025**

ISSN 2079-7850 (Print)

История Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета начинается с открытия в 1925 г. Ленинградского научно-практического института охраны материнства и младенчества[1]. Первые студенты поступили в институт в 1932 г. [6]. В это время активно открывались учебные кафедры, научные лаборатории, структурные административные подразделения, в том числе деканат. Деканами факультета последовательно были: Владимир Моисеевич Карасик, Раиса Павловна Левитина, Артур Григорьевич Кючарианц, Екатерина Петровна Семенова и др. [7, 16, 32, 41][2]. Важно подчеркнуть, что на каждом курсе был декан курса, а за работу 1–3 курсов отвечал декан младших курсов. В дело организации учебного процесса большой вклад внесли деканы курсов Университета Эрнест Иванович Валькович, Эдуард Анатольевич Цветков, Михаил Павлович Королев, Ярослав Николаевич Бобко, Вячеслав Владимирович Хорунжий, Олег Викторович Оловянишников, Анатолий Семенович Симаходский, Лев Дмитриевич Балашов, Сергей Николаевич Львов, Павел Владимирович Павлов, Дмитрий Алексеевич Земляной, Антон Александрович Соловьев.

Наиболее опытными деканами младших курсов признаны Анатолий Михайлович Лившин, Борис Петрович Самодуров, Ирина Даниловна Анненкова.

АНАТОЛИЙ МИХАЙЛОВИЧ ЛИВШИН

(05.08.1926 — 12.12.2002)



В 1969–1986 гг. — декан младших курсов Ленинградского педиатрического медицинского института (ЛПМИ), доцент кафедры биологической химии, кандидат биологических наук.

В 1949 г. закончил Ленинградский ветеринарный институт и был направлен в Научно-исследовательский институт полярного земледелия и животноводства. В 1959 г. получил второе образование — закончил Ленинградский государственный университет (ЛГУ) по специальности «биохимия человека и животных». С 1958 по 1961 гг. был лекционным ассистентом кафедры нормальной физиологии Ленинградского ветеринарного института.

С 1961 г. работал на кафедре биохимии ЛПМИ в качестве ассистента, а с 1970 г. — доцента. В 1963 г. А.М. Лившин успешно защитил диссертационную работу «Динамика концентраций свободных аминокислот у лактирующих коров» [33], и ему присудили ученую степень кандидата биологических наук.

Яркой и важной страницей жизни А.М. Лившина является его длительная работа в качестве декана младших курсов. 20 лет посвятил он воспитательной работе со студентами. Анатолий Михайлович обеспечивал не только организацию образовательного процесса, но и проведение сельскохозяйственных работ, заготовку крови для медицинских учреждений города, проводил большую воспитательную работу в общежитиях.

А.М. Лившин проводил практические занятия со студентами дневного и вечернего отделений по физколлоидной, органической и биологической химии, читал лекции по биохимии — «Химия витаминов», «Химия липидов», «Гормоны», а также был ответственным за факультет повышения квалификации (ФПК) на кафедре биологической химии, где читал лекции для слушателей ФПК. Научно-исследовательская работа доцента А.М. Лившина была посвящена важным и малоизученным разделам биохимии — мышечная биохимия и гемоглобин животных. Результаты работы по иммунохимической характеристике белков саркоплазмы в 1966 г. доложены на Всесоюзной конференции по мышечной биохимии, по изменению состава и свойств мышечных белков в онтогенезе и филогенезе — на Всесоюзном биохимическом съезде в Ташкенте в 1969 г. Данные по характеристике гемоглобина животных доложены на IV Всесоюзном биохимическом съезде в 1979 г. А.М. Лившин является автором 27 научных работ.

Основные работы: «Основные вопросы биохимии» [34], «Возрастная биохимия» [36], «К характеристике гемоглобина животных [59].

А.М. Лившин имеет правительственные награды: «За победу над Германией», «К 20-летию Победы в Великой Отечественной войне», «За доблестный труд в ознаменование 100-летия со дня рождения В.И. Ленина».

ВЛАДИМИР ИЛЬИЧ ГОРДЕЕВ

(20.02.1938 — 12.07.2018)

В 1973–1983 гг. — декан курса педиатрического факультета, доцент кафедры детской хирургии, кандидат медицинских наук [2]. Выпускник Ленинградского Ордена Трудового Красного Знамени педиатрического медицинского института 1965 г., затем два года работал врачом-хирургом и анестезиологом в Ленинградской детской больнице им. Л. Пастера. В 1967 г. принят в аспирантуру академической группы члена-корреспондента АМН СССР, лауреата Государственной премии СССР, профессора Г.А. Баирова по специальности «Детская хирургия». После окончания аспирантуры работал ассистентом, а затем доцентом кафедры

[1] Центральный государственный архив Санкт-Петербурга (ЦГА СПб).. Ф. Р-9872. Оп. 10. Д. 3572.

[2] Архив Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета.





детской хирургии ЛПМИ. В 1996 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему «Качество жизни детей, перенесших неотложные хирургические операции и реанимацию в периоде новорожденности» [17], организовал и возглавил кафедру педиатрической анестезиологии-реаниматологии. В 1973–1992 гг. В.И. Гордеев последовательно работал деканом 1–6 курсов педиатрического факультета (с 1973 г.), деканом иностранных студентов (с 1983 г.), проректором по международным связям (с 1989 г.), проректором по учебным и общим вопросам (с 1992 г.). На этих должностях он был строгим, порой жестким, но всегда справедливым и бескомпромиссным руководителем.

Более сорока лет В.И. Гордеев отдал работе с «трудными» подростками в специально созданном для них лагере «Прометей», где проявилось его педагогическое мастерство, мудрость, добросердечность, умение увидеть и развить в человеке лучшие качества. В 2017 г. В.И. Гордеев закончил Российский государственный университет правосудия и получил звание бакалавра юриспруденции. Он автор более 200 статей, 10 монографий [3–5].

В.И. Гордеев был президентом Ассоциации анестезиологов-реаниматологов Санкт-Петербурга, являлся членом Правления научно-практического общества анестезиологов-реаниматологов Санкт-Петербурга и членом Общества анестезиологов-реаниматологов Великобритании и Ирландии. Профессором В.И. Гордеевым подготовлено 14 кандидатов и 4 доктора медицинских наук, трое из которых являются заведующими профильных кафедр медицинских вузов Санкт-Петербурга.

Многократно награжден почетными грамотами и дипломами, в том числе от областного комитета Всесоюзного ленинского коммунистического союза молодежи (ВЛКСМ), Ленинградского комитета Защиты мира, правительства Республики Саха (Якутия), в 2014 г. получил Благодарность Президента Российской Федерации В.В. Путина.

ЭРНЕСТ ИВАНОВИЧ ВАЛЬКОВИЧ (26.03.1941 г.р.)

В 1975–1981 гг. — декан курса педиатрического факультета, доцент кафедры патологической анатомии, кандидат медицинских наук.

В 1963 г. окончил лечебный факультет Минского государственного медицинского института. Работал в Центральном научно-исследовательском рентгенорадиологическом институте, с апреля 1971 г. — в Ленинградском педиатрическом медицинском институте сначала в должности ассистента, с 1976 г. — доцента, с 1980 г. — профессора кафедры патологической анатомии. В декабре 1981 г. был избран на должность заведующего кафедрой гистологии и эмбриологии, которую возглавлял до марта 2016 г.

Под руководством профессора Л.В. Фунштейна в 1969 г. защитил кандидатскую диссертацию на тему «Лимфогранулематоз костей скелета» [11]. В 1978 г. при научном консультировании профессора А.В. Цинзерлинга защитил докторскую диссертацию на тему «Морфологические изменения почек детей при острых вирусных респираторных инфекциях и микоплазмозе» [12].

Научные интересы профессора Э.И. Вальковича достаточно широки: он изучал изменения органов иммунной системы при различных воздействиях, влияние гипоксии на миокард, но главным образом — структурно-функциональные изменения и антенатальный онтогенез нефронов при различной патологии. В последние годы работы в СПбГПМУ он уделял большое внимание вопросам тератологии и тератологического консультирования. Э.И. Валькович — автор более 200 научных и учебно-методических работ. Основные работы: «Выделительная система» — глава в двухтомном руководстве по гистологии [8], «Общая и медицинская эмбриология» [13].

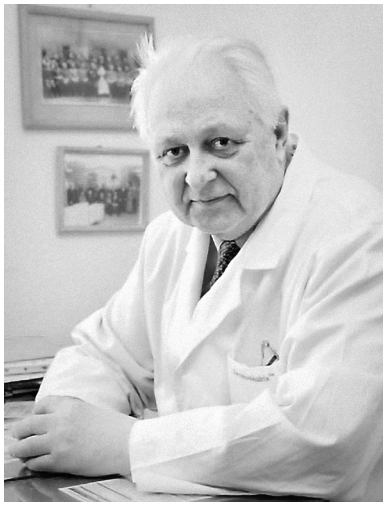
Э.И. Валькович с 1990 г. — почетный член Польского научного общества клинических морфологов, с 1998 г. — заслуженный работник Высшей школы РФ и член президиума Всемирной организации польских врачей. Эрнест Иванович заочно закончил Институт физической культуры им. П.Ф. Лесгафта и имеет звание мастера спорта СССР по плаванию.

ЭДУАРД АНАТОЛЬЕВИЧ ЦВЕТКОВ

(16.08.1938 — 08.05.2017)

В 1978–1984 гг. — декан курса педиатрического факультета, доцент кафедры оториноларингологии, кандидат медицинских наук.

Окончил Первый Ленинградский медицинский университет имени академика И.П. Павлова.





После окончания института до 1966 г. работал врачом-оториноларингологом Медико-санитарной части № 32 Белоярской АЭС.

В 1966–1968 гг. — клинический ординатор кафедры оториноларингологии НИИ онкологии имени профессора Н.Н. Петрова, затем с 1968 по 1972 гг. аспирант на этой же кафедре.

В 1972 г. успешно защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Особенности клинического течения рака гортани у женщин» [55]. В 1974 г. начал работать на кафедре оториноларингологии Ленинградского педиатрического медицинского института в качестве ассистента. В 1983 г. избран по конкурсу на должность доцента. В 1990 г. защитил докторскую диссертацию на тему «Восстановительная хирургия гортани и шейного отдела трахеи при рубцовых стенозах у детей» [56]. В 1990–1993 гг. — профессор, а в 1993–2014 гг. заведующий кафедрой оториноларингологии. В 1992–1994 гг. занимал должность проректора по учебной работе Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии (СПбГПМА).

В 2005 г. — лауреат конкурса Всероссийского общества оториноларингологов «Золотой рефлектор».

Автор более 200 научных публикаций, монографий, изобретений.

Научный руководитель и консультант 26 кандидатских и 3 докторских диссертаций, заслуженный врач Российской Федерации.

МИХАИЛ ПАВЛОВИЧ КОРОЛЕВ (25.06.1948 г.р.)

В 1980–1986 гг. — декан курса педиатрического факультета Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского института (СПбГПМИ), доцент кафедры факультетской хирургии, кандидат медицинских наук.

После окончания ЛПМИ обучался в клинической ординатуре (1973–1975), затем работал старшим лаборантом (1975–1977). В дальнейшем успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Полипы желудка» [25]. М.П. Королев в 1981–1986 гг. — ассистент кафедры, в 1987–1992 гг. — доцент, в 1992–2022 гг. — заведующий кафедрой общей хирургии с курсом эндоскопии.

М.П. Королев в течение нескольких лет (1969–1973) являлся председателем студенческого профсоюзного комитета ЛПМИ, многие годы успешно руководил сельскохозяйственными работами по уборке урожая в подшефном совхозе «Бугры».

М.П. Королев много лет работает практикующим хирургом в Мариинской больнице г. Санкт-Петербурга, все эти годы успешно выполняет обязанности главного хирурга больницы. Им выполнено 12 тысяч операций и более 100 000 эндоскопических исследований, внедрена в детскую практику современная волоконная эндоскопия, впервые выполнена эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография трехлетнему ребенку (1983), впервые в РФ выполнена эндоскопическая миотомия при дивертикуле Ценкера (2008) и операция эндоскопической кардиомиотомии при ахалазии пищевода (2014).

В 1991 г. успешно защитил докторскую диссертацию на тему «Влияние гастродуоденальной патологии у детей на развитие хирургических заболеваний у взрослых» [26]. Является автором 9 монографий: «Эндоскопия в диагностике и удалении инородных тел пищевода и желудка» [31], «Неотложная ультразвуковая диагностика в условиях больницы скорой помощи» [1], «Диагностика и лечение ожоговых сужений пищевода и желудка» [28], «Ахалазия кардии» [27], «Пищевод Барретта» [30], «Осложнения диагностической эндоскопии верхних отделов ЖКТ» [29] и др.

Под руководством профессора М.П. Королева выполнено 46 кандидатских диссертаций и защищено 2 докторские диссертации. Профессор М.П. Королев — прекрасный хирург, оказывающий экстренную и плановую хирургическую помощь в круглосуточном режиме сотрудникам университета, их родственникам, студентам и их родителям. Он является заслуженным деятелем науки и техники РФ, председателем эндоскопического общества России, член правления Российского общества хирургов, почетный председатель Пироговского общества, член редколлегии трех журналов — «Клиническая эндоскопия», «Современная гастроэнтерология и гепатология», «Вестник хирургии».





ЯРОСЛАВ НИКОЛАЕВИЧ БОБКО

(18.12.1941 — 09.08.2025)

В 1981–1987 гг. — декан курса педиатрического факультета, доцент кафедры детской спортивной медицины и лечебной физкультуры, кандидат медицинских наук.

В 1965 г. окончил Ленинградский педиатрический медицинский институт и был призван на действительную военную службу. После демобилизации работал преподавателем в Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, затем младшим научным сотрудником в Ленинградском НИИ физической культуры.

В 1968 г. поступил в очную аспирантуру на кафедру детской спортивной медицины и лечебной физкультуры ЛПМИ. В 1973 г. успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Динамика физической работоспособности у юных спортсменов и детей, не занимающихся спортом» [9]. В 2000 г. при научном консультировании профессора В.Г. Часныка защитил докторскую диссертацию на тему «Клинико-физиологическое обоснование мануальной терапии соматической патологии у детей» [10]. С 2002 по 2025 гг. — профессор кафедры реабилитологии послевузовского факультета и дополнительного профессионального образования Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (ФП и ДПО СПбГПМУ).

Был организатором нескольких международных семинаров по мануальной терапии и прикладной кинезиологии. Неоднократно принимал участие в экспедициях по комплексному обследованию здоровья детей в различных регионах Советского Союза, в том числе в Чернобыльской зоне.

Автор более 70 научных и учебно-методических работ. За годы работы подготовил более 2000 врачей-реабилитологов и специалистов по мануальной терапии. Провел лечение и реабилитацию более 60 000 пациентам.

Ветеран труда. Счастливый отец троих детей, дедушка четырех внуков и прадедушка замечательной внучки.

ВЯЧЕСЛАВ ВЛАДИМИРОВИЧ ХОРУНЖИЙ

(11.06.1954 — 21.01.2018)

В 1982–1988 гг. — декан курса педиатрического факультета, доцент кафедры общей и медицинской химии, кандидат химических наук.

По окончании Ленинградского государственного университета и защиты диссертации в 1980 г. на тему «Исследование комплексообразования двух- и трехвалентного железа в водных растворах пиридинкарбоновых кислот» [54] В.В. Хорунжий начал работать ассистентом на кафедре общей химии, а в период с 1998 по 2018 гг. — заведующим кафедрой общей и медицинской химии.

С 1982 по 2002 гг. — заместитель декана педиатрического факультета, декан подготовительного отделения, декан вечернего факультета, декан иностранных учащихся; с 2009 г. — заместитель декана факультета «Лечебное дело» по специальности «Медицинская биофизика».

Автор более 180 работ в области теории и методики обучения химии, исследования характеристик комплексных соединений, определения содержания микроэлементов у детей с различными видами патологии, особенностей свободно-радикального окисления у детей в критических состояниях, соавтор создания нового отечественного инфузионного раствора «Физиолит», предназначенного для внутривенного восполнения потерь и обеспечения физиологической потребности в воде и основных электролитах.

Основные работы: «Особенности микроэлементного статуса у школьников» [38], «Характеристика микроэлементной обеспеченности детского населения» [39], учебник «Химия. Основы химии для студентов медицинских вузов» [35].

В.В. Хорунжий отмечен почетной грамотой министра здравоохранения РФ, почетным дипломом Законодательного собрания Санкт-Петербурга, награжден медалями «100 лет профсоюзам России», «100-летие клинической больницы и 80-летие СПбГПМА».

ОЛЕГ ВИКТОРОВИЧ ОЛОВЯНИШНИКОВ

(25.09.1946 — 01.03.2012)

В 1982–1988 гг. — декан курса педиатрического факультета, доцент кафедры дерматовенерологии, кандидат медицинских наук.

В 1972 г. окончил Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова. Проходил обучение в клинической ординатуре по дерматовенерологии в Санитарно-гигиеническом институте им. И.И. Мечникова, затем работал в практическом





здравоохранении. Два года был в служебной командировке в Гвинее. В 1981 г. под руководством профессора Е.И. Архангельской успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Результаты массовых серологических обследований на сифилис и дифференциальная диагностика ложноположительных реакций» [43].

В последующем возглавлял Ленинградский областной кожно-венерологический диспансер. Более 25 лет Олег Викторович работал на кафедре дерматовенерологии нашей Академии, отличался активной жизненной позицией, участвовал в общественной жизни, многие годы возглавлял профсоюзный комитет сотрудников. Эрудированный преподаватель, пользовался неизменной любовью студентов, клинических ординаторов и интернов, более 10 лет руководил студенческим научным обществом (СНО) по дерматовенерологии.

Научные интересы связаны с организацией медицинской помощи при сифилисе, изучением заболеваний кожи, в основе которых лежит иммунопатологический компонент.

Автор более 130 научных публикаций. Основные работы: соавтор «Учебника по детской дерматовенерологии» [18], учебных пособий «Псориаз (чешуйчатый лишай)» [42], «Принципы лечения в дерматологии» [47], «Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика сифилиса» [19].

Награжден нагрудным знаком «Почетный донор СССР».

АНАТОЛИЙ СЕМЕНОВИЧ СИМАХОДСКИЙ (01.05.1948 г.р.)

В 1986–1992 гг. — декан курса педиатрического факультета, доцент кафедры пропедевтики детских болезней, кандидат медицинских наук.

В 1972 г. окончил Ленинградский педиатрический медицинский институт и был направлен на работу в Вологодскую область, с. Прилуки врачом-педиатром Центральной районной больницы Вологодского района.

С 1976–1978 гг. — клинический ординатор кафедры пропедевтики детских болезней ЛПМИ, затем очный аспирант на этой же кафедре. В 1981 г. под руководством профессора И.М. Воронцова успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Клинико-иммунологическая характеристика различных форм ревматоидного артрита у детей» [49].

В 1999 г. при научном консультировании профессора В.В. Юрьева защитил докторскую диссертацию на тему «Методология оценки здоровья детей» [50]. С 2002 г. — профессор кафедры пропедевтики детских болезней. В 1995–2013 гг. работал начальником отдела по организации медицинской помощи матерям и детям Комитета по здравоохранению г. Санкт-Петербурга, в 2013–2020 гг. являлся главным внештатным специалистом-педиатром.

С 2013 г. — профессор кафедры детской хирургии и педиатрии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова. С 2015 г. — заведующий кафедрой детских болезней с курсом неонатологии того же университета.

Научные интересы связаны с организацией медицинской помощи детям, изучением заболеваний, в основе которых лежит иммунопатологический компонент, детской гастроэнтерологии, диететике детей раннего возраста, особенностям роста и развития детей.

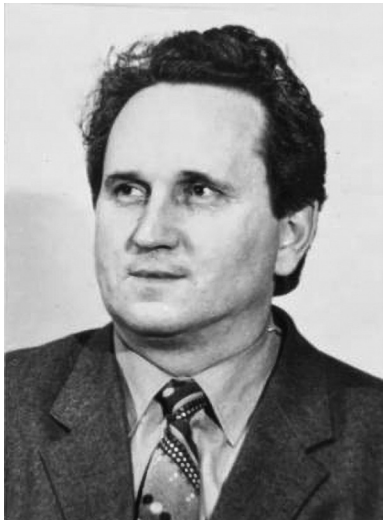
Автор более 130 научных и учебно-методических работ, подтверждено два рационализаторских предложения и одно авторское свидетельство. Основные работы: «Рост и развитие ребенка» [50], «Справочник участкового педиатра» [57], «Хронические прогрессирующие заболевания у детей, требующие принятия медико-социальных решений» [51, 58].

А.С. Симаходский неоднократно отмечен грамотами и благодарностями губернатора Санкт-Петербурга, Министерства здравоохранения Российской Федерации «Отличник здравоохранения», «Заслуженный работник здравоохранения РФ», лауреат премий Правительства РФ в области науки и техники (2010) и образования (2022), награжден медалью «300-летие Санкт-Петербурга».

БОРИС ПЕТРОВИЧ САМОДУРОВ

(10.04.1938 — 23.09.2022)

В 1986–1989 гг. — декан младших курсов, доцент кафедры анатомии человека, кандидат медицинских наук.





Борис Петрович Самодуров окончил Ленинградский педиатрический медицинский институт, затем обучался в аспирантуре на кафедре анатомии человека. Защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук под руководством профессора Г.Ф. Всеволодова на тему «Вены толстой кишки новорожденного» [48]. Прошел большой путь от ассистента кафедры до доцента и декана по работе с иностранными обучающимися. В последующем вся его жизнь была связана с преподаванием анатомии человека и организационно-воспитательной работой в качестве декана курсов педиатрического факультета и декана по работе с иностранными студентами.

Именно по его инициативе был создан деканат младших курсов, который координировал работу студенческих общественных организаций, оказывал помощь в формировании студенческих медицинских отрядов и строительных отрядов в летний период.

Он был энергичным, веселым и жизнерадостным человеком. Студенты любили его, относились всегда с уважением, ценили. В коллективе Борис Петрович пользовался заслуженным авторитетом, очень ценил дружбу, был человеком справедливым и невероятно добрым.

По словам коллег, Б.П. Самодуров всегда искренне относился к студентам, проявлял заинтересованность к их успеваемости и досугу.

ЛЕВ ДМИТРИЕВИЧ БАЛАШОВ (21.11.1946 г.р.)

С1994 по 2024 год — целых 30 лет — курсовым деканом проработал кандидат медицинских наук доцент Лев Дмитриевич Балашов. Первый выпуск шестикурсников под его руководством состоялся еще в 1999 г. Впоследствии он еще пять раз «выпускал» поколения новых педиатров. Как курсовой декан Лев Дмитриевич не заслужил репутацию строгого, жесткого и бескомпромиссного руководителя. Он скорее известен как добрый, справедливый и заботливый наставник студентов. В должности курсового декана Лев Дмитриевич каждые шесть лет принимал совсем юных первокурсников и сопровождал их до самого выпуска, когда они вырастали в матерых без пяти минут врачей, но ко всем студентам без исключения Л.Д. Балашов относился с сочувствием, пониманием, видел в них людей, а не функции, не жалел времени и сил, поддерживая их, а не запугивая, отечески наставлял, а не унижал. За три десятилетия работы курсовым деканом доцент Балашов приобрел изрядный опыт, которым щедро делился с молодыми начинающими курсовыми деканами: многие нынешние сотрудники деканата считают себя его учениками.

Студенты любят и уважают Льва Дмитриевича, очень многие выпускники поддерживают с ним связь много лет и десятилетий после окончания нашего вуза.

Л.Д. Балашов родился 21 ноября 1946 г. В 1973 г., окончив Ленинградский педиатрический медицинский институт, поступил на кафедру патологической физиологии, где прошел путь от аспиранта до доцента. В 1981 г. успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Реологические свойства крови и системная гемодинамика при феномене Санарелли–Шварцмана у животных разного возраста».

Разносторонние научные интересы Льва Дмитриевича включали вопросы экологической токсикологии (исследование влияния Байкальского целлюлозно-бумажного комбината на состояние самого озера Байкал и здоровье местного населения), проблемы здоровья детского населения Чернобыля и многие другие не менее интересные прикладные и фундаментальные научные проблемы.

С 1990 по 2010-е гг. Л.Д. Балашов являлся секретарем Санкт-Петербургского отделения Всероссийского общества патофизиологов.

Работа в комсомоле — яркая страница жизни Льва Дмитриевича. Он ветеран студенческого строительного движения института. В 1969 г. он впервые выезжал врачом первого самостоятельного студенческого строительного отряда «Фортуна» в поселок Громово Ленинградской области. В 1970–1971-х гг. Л.Д. Балашов был командиром институтского линейного студенческого строительного отряда «Айболит». Студентом и преподавателем неоднократно выезжал в совхоз «Бугры» в составе студенческих сельскохозяйственных отрядов, за активную работу в студенческих

строительных и сельскохозяйственных отрядах в 1975 г. награжден медалью «За трудовую доблесть». Многогранная, плодотворная и безупречная деятельность доцента Льва Дмитриевича Балашова отмечена и другими многочисленными грамотами, благодарностями, призами и правительственной наградой.

Л.Д. Балашов руководит коллективом вивария, который обеспечивает научную работу сотрудников и студентов академии.

В списке научных и учебно-методических трудов Льва Дмитриевича более 60 статей и книг, 11 рационализаторских предложений.

За время работы на кафедре Лев Дмитриевич проявил себя высококвалифицированным преподавателем высшей школы. Он пользуется заслуженным уважением и любовью студентов и сотрудников вуза, продолжает совершенствовать педагогическое мастерство, обеспечивает методическую, техническую и иллюстративную подготовку ряда практических занятий и лекций курса.

СЕРГЕЙ НИКОЛАЕВИЧ ЛЬВОВ (05.08.1964 г.р.)



В 1998–2004 гг. — декан курса педиатрического факультета, доцент кафедры общей гигиены, кандидат медицинских наук.

В 1987 г. окончил Ленинградский педиатрический медицинский институт. В 1987–1990 гг. — очный аспирант кафедры общей гигиены ЛПМИ, с 1991 по 1996 гг. — ассистент, с 1997 г. — доцент, с 2008 г. — профессор кафедры общей гигиены СПбГПМУ. В 1995 г. под руководством профессора В.И. Баева успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Перекисное окисление липидов в тканях животных при адаптации к острой гипоксии в условиях измененной газовой среды» [37]. С 2003 г. — декан факультета «Лечебное дело». В 2015–2018 гг. — заведующий кафедрой общей гигиены СПбГПМУ.

Научные интересы связаны с решением проблем гигиены детей и подростков, сохранения здоровья подрастающего поколения, формирования системы оценки безопасности пищевых продуктов и питьевой воды для детского населения. С 2006 г. являлся куратором комплексной программы оказания помощи подрастающему поколению Санкт-Петербурга «Здоровье и интеллект детей — залог успешного развития общества». С 2007 г. входил в состав рабочих групп «Реализация национального проекта “Образование”» и «Осуществление мониторинга реализации демографической политики» при полномочном представителе Президента РФ в Северо-Западном федеральном округе.

Автор более 200 научных и учебно-методических работ, подтверждено одно авторское свидетельство и один патент на изобретение. Основные работы: «Организации безопасного питания школьников» [40], «Особенности микроэлементного статуса у школьников» [38], «Особенности состояния здоровья и физического развития школьников Санкт-Петербурга» [53].

С.Н. Львов отмечен почетной грамотой министра здравоохранения РФ, почетным дипломом Законодательного собрания Санкт-Петербурга, лауреат Санкт-Петербургского союза научных и инженерных обществ; награжден медалями «100 лет профсоюзам России», «100- летие клинической больницы и 80-летие СПбГПМА», «95-летие санитарной службы РФ».

ПАВЕЛ ВЛАДИМИРОВИЧ ПАВЛОВ (14.08.1970 г.р.)



В 2008–2011 гг. — декан курса педиатрического факультета, доцент кафедры оториноларингологии, кандидат медицинских наук.

В 1997 г. окончил Санкт-Петербургскую государственную педиатрическую медицинскую академию. В 1997–1998 гг. проходил обучение в интернатуре, а в 1998–1999 гг. в клинической ординатуре на кафедре оториноларингологии. После клинической ординатуры был принят на работу в клинику ЛОР-болезней Клинической больницы СПбГПМА в качестве врача-ординатора. Работал в составе комплексной врачебной бригады в рамках Федеральной программы «Дети Севера» в отдаленных районах Ямало-Ненецкого Автономного Округа и Камчатской области. С 2000 г. совмещал врачебную деятельность с преподавательской работой на кафедре оториноларингологии СПбГПМА

в качестве ассистента. В 2001 г. под руководством профессора Э.А. Цветкова успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Хирургическое лечение рубцовых стенозов голосового отдела гортани у детей» [45]. С 2002 г. перешел на постоянную работу на кафедру оториноларингологии, сначала ассистентом, а с 2008 г. — доцентом. В 2010 г. при научном консультировании профессора Э.А. Цветкова защитил докторскую диссертацию на тему «Оптимизация хирургической тактики при хронических стенозах гортани у детей» [46]. В 2011 г. избран на должность профессора кафедры оториноларингологии, а с 2014 г. — заведующий кафедрой оториноларингологии.

П.В. Павлов являлся в 2011–2014 гг. деканом по работе с иностранными учащимися и в 2014–2017 гг. — проректором по международным связям.

Научный руководитель и консультант трех кандидатских и одной докторской диссертаций. Автор более 200 научных публикаций, монографий, изобретений. Основные работы: «Лечебно-диагностическая тактика при врожденных пороках развития гортани у детей» [21], «Трахеостомия у новорожденных и детей грудного возраста» [22].

ДМИТРИЙ АЛЕКСЕЕВИЧ ЗЕМЛЯНОЙ (24.07.1980 г.р.)



В 2011–2017 гг. — декан курса педиатрического факультета, доцент кафедры общей гигиены, кандидат медицинских наук.

В 2005 г. окончил Санкт-Петербургскую государственную педиатрическую медицинскую академию.

С 2005 по 2009 гг. — очный аспирант кафедры общей гигиены СПбГПМА, с 2006 по 2009 гг. — специалист по учебно-методической работе, с 2009 по 2016 гг. — ассистент, с 2016 г. — доцент кафедры общей гигиены СПбГПМУ. В 2014 г. под руководством профессора С.Н. Львова успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Гигиеническая оценка факторов школьной среды и состояния здоровья обучающихся (на примере Невского и Выборгского районов Санкт-Петербурга» [23].

В 2017–2020 гг. — заместитель декана факультета «Лечебное дело», с 2020 гг. — заместитель декана стоматологического факультета.

Научные интересы связаны с оценкой влияния факторов окружающей среды на состояние здоровья детей и подростков, проживающих в крупных городах, уровня их микроэлементной обеспеченности, а также влияние дополнительной физической нагрузки на основные компоненты режима дня школьников.

Автор 130 научных и учебно-методических работ, в том числе двух авторских свидетельств и двух патентов на изобретение. Основные работы: «Особенности микроэлементного статуса у школьников» [38], «Акушерские пособия и операции. Фантомный курс» [15], «Гигиена питьевой воды источников водоснабжения» [24], «Компонентный состав тела методом биоимпедансометрии Диамант Аист и Медасс юношей, профессионально занимающихся спортом» [20], «Нормативы для оценки физического развития детей и подростков Российской Федерации» [44].

ИРИНА ДАНИЛОВНА АННЕНКОВА (01.10.1938 г.р.)



В 1989–1992 гг. — декан младших курсов ЛПМИ, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, кандидат медицинских наук.

В 1967 г. после окончания ЛПМИ поступила в аспирантуру на кафедру микробиологии, вирусологии. В 1974 г. защитила кандидатскую диссертацию «Реакция каолиновой агглютинации при диагностике туберкулеза» [14]. Ученица профессора В.М. Бермана и профессора М.П. Зыкова. Начала преподавательскую деятельность в 1970 г. в должности ассистента, с 1983 г. — доцент кафедры. Большинство научных работ посвящено изучению иммунного статуса новорожденных детей. На кафедре исполняет обязанности заместителя заведующего по общим вопросам (завуч кафедры). Возглавляет кафедральную учебно-методическую комиссию. Член Общероссийской общественной организации «Всероссийское научно-практическое общество эпидемиологов, микробиологов и паразитологов» им. И.И. Мечникова. Автор более 80 печатных работ, из них 9 учебных и учебно-методических изданий.

И.Д. Анненкова является высококвалифицированным преподавателем, умелым методистом и наставником студентов, прекрасным организатором учебной и воспитательной работы не только на кафедре, но и в масштабах Университета. На

протяжении многих лет она выполняла самые ответственные поручения руководства вуза. Начиная с 1979 г. работала в приемной комиссии, пять раз (в 1981–1983 гг., 1986–1999 гг.) выполняла обязанности ответственного секретаря приемной комиссии. Неоднократно работала в составе выездных приемных комиссий в Псковской и Новгородской областях в качестве председателя и ответственного секретаря. В течение пяти лет (1984–1989) выполняла обязанности декана подготовительного отделения. В течение семи лет работала помощником ректора по социальным вопросам. С 2004 по 2022 гг. являлась заместителем декана педиатрического факультета (деканом курса).

За успехи в педагогической, организаторской и воспитательной работе неоднократно получала благодарности и грамоты от руководства Университета. И.Д. Анненковой объявлена Благодарность Министра здравоохранения РФ за заслуги в области здравоохранения и многолетнюю хорошую работу (2003). Награждена Почетным знаком Святой Татьяны степени «Наставник молодежи» (2013), Почетной грамотой Президиума территориального комитета профсоюза работников здравоохранения Санкт-Петербурга и Ленинградской области (2015). За многолетний добросовестный труд в 2021 г. награждена Почетной грамотой Министра здравоохранения РФ.

АНТОН АЛЕКСАНДРОВИЧ СОЛОВЬЕВ (16.12.1964 г.р.)



В 2005–2011 гг. и 2016–2023 гг. доцент кафедры педиатрии имени профессора И.М. Воронцова ФП и ДПО, кандидат медицинских наук.

Закончил Ленинградский педиатрический институт в 1988 г. и был направлен в Псковскую область в поселок Пушкинские Горы, где работал врачом-педиатром в Центральной районной больнице.

В 1991–1999 гг. — старший лаборант кафедры факультетской педиатрии. В 1999 г. под руководством профессора Альберта Вазгеновича Папаяна защитил кандидатскую диссертацию на тему «Клинико-иммунологические и морфологические особенности хронических гломерулонефритов у детей» [52].

С 1999 г. — ассистент, а с 2001 г. — доцент кафедры факультетской педиатрии. С 2009 г. — доцент кафедры госпитальной педиатрии.

С 2014 г. по настоящее время — главный внештатный специалист-педиатр Комитета по здравоохранению Ленинградской области.

С 2020 г. — заведующий отделом аналитики и связи с регионами Национального медицинского исследовательского центра Педиатрического университета. Научные интересы связаны с организацией медицинской помощи детям, изучением заболеваний, в основе которых лежат иммунопатологические процессы, поражающие почечную ткань в детском возрасте. Автор 37 научных и учебно-методических работ.

В настоящее время деканат педиатрического факультета возглавляет декан, профессор, доктор медицинских наук Владимир Николаевич Тимченко, который имеет 6 заместителей в соответствии с 6 курсами: доцент, кандидат медицинских наук Инна Викторовна Колтунцева (по 1-му курсу), ассистент Иван Александрович Лисица (по 2-му курсу), доцент, кандидат медицинских наук Василий Михайлович Суслов (по 3-му курсу), доцент, кандидат медицинских наук Ирина Александровна Чикова (по 4-му курсу), доцент, кандидат медицинских наук Михаил Сергеевич Трухманов (по 5-му курсу), доцент, кандидат медицинских наук Панков Евгений Альбертович (по 6-му курсу).

Работая деканами, все эти преподаватели отдавали и отдают все тепло своих сердец, свои знания и опыт студентам. Не считаясь со временем и здоровьем, они выполняли и выполняют свой благородный долг, трудясь на благо родного вуза.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аванесян Р.Г и др. Неотложная ультразвуковая диагностика в условиях больницы скорой помощи. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2009.

2. Александрович Ю.С., Ивахнова-Гордеева А.М. Владимир Ильич Гордеев. Жизненный путь. *Медицина: теория и практика*. 2018;3(4):7–12.
3. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Гордеев В.И. Анестезия в педиатрии. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2013.
4. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Гордеев В.И. Интенсивная терапия критических состояний у детей. СПб.: Н-Л; 2014: 975.
5. Александрович Ю.С., Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. 3-е изд., доп. и испр. СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2015.
6. Алферов В.П., Микиртичан Г.Л. Вклад Ленинградского педиатрического медицинского института в развитие советской педиатрии. *Педиатрия*. 1985;(12):7.
7. Аничков С.В. Карасик Владимир Моисеевич. Большая медицинская энциклопедия. В 30 т. Б.В. Петровский, гл. ред. 3-е изд., доп. и испр. М.: Советская энциклопедия; 1979. Т. 10: 112–113.
8. Афанасьев Ю.И., Баженов Д.В., Боровая Т.Г., Валькович Э.И., Верин В.К. и др. Руководство по гистологии. Выделительная система. 2-е изд., доп. и испр. СПб.: СпецЛит; 2011.
9. Бобко Я.Н. Динамика физической работоспособности у юных спортсменов и детей, не занимающихся спортом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л.; 1973.
10. Бобко Я.Н. Клинико-физиологическое обоснование мануальной терапии соматической патологии у детей. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб.; 2000.
11. Валькович Э.И. Лимфогранулематоз костей скелета: (морфологическое исследование). Автореф. дис. … канд. мед. наук. Л.; 1963.
12. Валькович Э.И. Морфологические изменения почек детей при острых вирусных респираторных инфекциях и микоплазмозе. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1978.
13. Валькович Э.И. Общая и медицинская эмбриология. СПб.: Фолиант; 2003.
14. Гаврилова И.Д. Реакция каолиновой агглютинации при диагностике туберкулеза. Автореф. дис. … канд. мед. наук. Л.; 1974.
15. Гайдуков С.Н., Прохорович Т.А., Земляной Д.А. Акушерские пособия и операции. Фантомный курс. СПб.: Спец Лит; 2016.
16. Горелов Ю.П. Общественные и гуманитарные науки: междисциплинарный диалог: материалы III Международной научно-практической конференци. Кемерово, 29 июня 2021 г. Кемерово: КемГМУ; 2021: 50–54.
17. Гордеев В.И. Качество жизни детей, перенесших неотложные хирургические операции и реанимацию в периоде новорожденности. Автореф. дис. … д-ра мед. наук. СПб.; 1996.
18. Горланов И.А., Заславский Д.В., Милявская И.Р. и др. Детская дерматовенерология. М.: Академия; 2012.
19. Горланов И.А., Оловянишников О.В., Заславский Д.В. и др. Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика сифилиса. СПб.: СПбГПМА; 2007.
20. Жугель И.М., Земляной Д.А., Завьялова А.Н. Компонентный состав тела методом биоимпедансометрии Диамант Аист и Медасс юношей, профессионально занимающихся спортом. Патент на изобретение. СПб.; 2022.
21. Захарова М.Л., Павлов П.В., Солдатский Ю.Л. Лечебно-диагностическая тактика при врожденных пороках развития гортани у детей. СПб.: СПбГПМУ; 2019.
22. Захарова М.Л., Павлов П.В., Власова Г.В. и др. Методика трахеостомии у новорожденных и детей грудного возраста. СПб.: СПбГПМУ; 2021.
23. Земляной Д.А. Гигиеническая оценка факторов школьной среды и состояния здоровья обучающихся (на примере Невского и Выборгского районов Санкт-Петербурга). Автореф. дис. … канд. мед. наук. СПб.; 2014.
24. Земляной Д.А., Васильева И.В., Башкетова Н.С. Гигиена питьевой воды и источников водоснабжения. СПб.: СПбГПМУ; 2020.
25. Королев М.П. Полипы пищевода. Автореф. дис. … канд. мед. наук. СПб.; 1981.
26. Королев М.П. Влияние гастродуоденальной патологии у детей на развитие хирургических заболеваний у взрослых. Автореф. дис. … д-ра мед. наук. СПб.;1991.
27. Королев М.П. Ахалазия кардии: руководство для клинических интернов, клинических ординаторов, врачей эндоскопистов и хирургов. СПб.: Коста; 2016.
28. Королев М.П. Диагностика и лечение ожоговых сужений пищевода и желудка. М.: МИА; 2009.
29. Королев М.П., Пастухова Н.К., Федотов Л.Е. и др. Осложнение диагностической эндоскопии верхних отделов ЖКТ. М.: СИМК; 2023.
30. Королев М.П., Федотова Л.Е., Оглобин А.Л. и др. Пищевод Баррета. СПб.; 2017.
31. Королев М.П., Антипова М.В. Эндоскопия в диагностике и удалении инородных тел пищевода и желудка. М.: СИМК; 2022.
32. Кючарианц А.Г. Маршалы, генералы и адмиралы армянского происхождения в Санкт-Петербурге. 3-е. изд. СПб.: Роза ветров; 2014: 156–158.
33. Лившин А.М. Динамика концентраций свободных аминокислот в крови лактирующих коров. Автореф. дис. … канд. биол. наук. Л.; 1963.
34. Лившин А.М. Основные вопросы биохимии. Л.: ЛПМИ; 1977.
35. Литвинова Т.Н., Хорунжий В.В. Химия. Основы химии для студентов медицинских вузов. Москва-Краснодар: Лань; 2019.
36. Лопатина Н.И., Соловьев А.Л., Лившин А.М. и др. Возрастная биохимия. Л.: ЛПМИ; 1978.
37. Львов С.Н. Перекисное окисление липидов в тканях животных при адаптации к острой гипоксии в условиях измененной газовой среды. Автореф. дис. … канд. мед. наук. СПб.; 1995.
38. Львов С.Н., Хорунжий В.В., Земляной Д.А. и др. Особенности микроэлементного статуса у школьников. *Сибирский медицинский журнал*. 2011;(6):68–71.
39. Львов С.Н., Хорунжий В.В., Земляной Д.А. и др. Характеристика микроэлементной обеспеченности детского населения. *Профилактическая и клиническая медицина*. 2011;(2):234.
40. Львов С.Н., Димов И., Стоилова Н. и др. Организации безопасного питания школьников. *Детская медицина Северо-Запада*. 2018;7(1):211.
41. Микиртичан Г.Л. К 75-летию Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии, 1925–2000. Биографии. СПб.: СПбГПМА; 2000.

42. Оловянишников О.В. Псориаз (чешуйчатый лишай). СПб.: ППМИ; 1995.
43. Оловянишников О.В. Результаты массовых серологических обследований на сифилис и дифференциальная диагностика ложноположительных реакций. Автореф. дис. … канд. мед. наук. СПб.; 1981.
44. Никитюк Д.Б., Попов В.И., Милушкина О.Ю. и др. Нормативы для оценки физического развития детей и подростков Российской Федерации. М.; 2023.
45. Павлов П.В. Хирургическое лечение рубцовых стенозов голосового отдела гортани у детей. Автореф. дис. … канд. мед. наук. СПб.; 2001.
46. Павлов П.В. Оптимизация хирургической тактики при хронических стенозах гортани у детей. Автореф. дис. … д-ра мед. наук. СПб.; 2010.
47. Руднев А.Ю., Оловянишников О.В. Принципы лечения в дерматологии. СПб.; 1998.
48. Самодуров Б.П. Вены толстой кишки новорожденного. Автореф. дис. … канд. мед. наук. Л.; 1972.
49. Симаходский А.С. Клинико-иммунологическая характеристика различных форм ревматоидного артрита у детей. Автореф. дис. … канд. мед. наук. Вильнюс; 1981.
50. Симаходский А.С. Методология оценки здоровья детей. Автореф. дис. … д-ра мед. наук. СПб.; 1998.
51. Симаходский А.С., Эрман Л.В. Хроническое прогрессирующие заболевание у детей, требующие принятия медико-социальных решений. СПб.: Типография Михаила Фурсова; 2014.
52. Соловьев А.А. Клинико-иммунологические и морфологические особенности хронических гломерулонефритов у детей. Автореф. дис. … канд. мед. наук. СПб.; 1998.
53. Суслова Г.А., Львов С.Н., Земляной Д.А. Особенности состояния здоровья и физического развития школьников Санкт-Петербурга. *Педиатр*. 2013;4(1):26–32.
54. Хорунжий В.В. Исследование комплексообразования двух- и трехвалентного железа в водных растворах пиридинкарбоновых кислот. Автореф. дис. … канд. мед. наук. Л.; 1979.
55. Цветков Э.А. Особенности клинического течения рака гортани у женщин. Автореф. дис. … канд. мед. наук. Л.; 1972.
56. Цветков Э.А. Восстановительная хирургия гортани и шейного отдела трахеи при рубцовых стенозах у детей. Автореф. дис. … д-ра мед. наук. Л.; 1990.
57. Эрман Л.В., Булатова Е.М., Симаходский А.С. Справочник участкового педиатра. СПб.; 2010.
58. Юрьев В.В., Симаходский А.С., Воронович Н.Н., Хомич М.М. Рост и развитие ребенка. 2-е изд. СПб.: Питер; 2003.
59. Всесоюзный биохимический съезд IV. Тезисы. М.: Наука; 1979.

REFERENCES

1. Avanesyan R.G. et al. Emergency Ultrasound diagnostics in a hospital emergency setting: a guide for physicians. Saint Petersburg: ELBI-SPb; 2009. (In Russian).
2. Aleksandrovich Y.S., Ivakhnova-Gordeeva A.M. Vladimir Ilyich Gordeev. Life path. *Medicine: Theory and Practice*. 2018;3(4):7–12. (In Russian).
3. Aleksandrovich Y.S., Pshenisnov K.V., Gordeev V.I. Anesthesia in pediatrics: a manual for physicians. Saint Petersburg: ELBI-SPb; 2013. (In Russian).
4. Aleksandrovich Y.S., Pshenisnov K.V., Gordeev V.I. Intensive therapy of critical conditions in children: a manual for physicians. Saint Petersburg: N-L; 2014: 975. (In Russian).
5. Aleksandrovich Y.S., Gordeev V.I. Assessment and Prognostic Scales in Critical Care Medicine. 3rd ed., suppl. and rev. Saint Petersburg: ELBI-SPb; 2015. (In Russian).
6. Alferov V.P., Mkirtichyan G.L. The contribution of the Leningrad Pediatric Medical Institute to the development of Soviet Pediatrics. *Pediatriya*. 1985;(12):7. (In Russian).
7. Anichkov S.V. Karasik Vladimir Moiseevich. In: Great Medical Encyclopedia: in 30 vols. B.V. Petrovsky, ed. 3rd ed., suppl. and rev. Moscow: Sovetskaya Entsiklopediya; 1979. Vol. 10: 112–113. (In Russian).
8. Afanasiev Y.I., Bazhenov D.V., Borovaya T.G., Valkovich E.I., Verin V.K. et al. Guide to Histology. The excretory system. 2nd ed., suppl. and rev. Saint Petersburg: SpetsLit; 2011. (In Russian).
9. Bobko Y.N. Dynamics of physical performance in young athletes and children not involved in sports. Abstract of Cand. Med. Sci. dissertation. Leningrad; 1973. (In Russian).
10. Bobko Y.N. Clinical and Physiological Substantiation of Manual Therapy for Somatic Pathology in Children. Abstract of Dr. Med. Sci. dissertation. Saint Petersburg; 2000. (In Russian).
11. Valkovich E.I. Skeletal bone lymphogranulomatosis: (a morphological study). Abstract of Cand. Med. Sci. dissertation. Leningrad; 1963. (In Russian).
12. Valkovich E.I. Morphological changes in the kidneys of children with acute viral respiratory infections and mycoplasmosis. Abstract of Dr. Med. Sci. dissertation. Moscow; 1978. (In Russian).
13. Valkovich E.I. General and medical embryology. Saint Petersburg: Foliant; 2003. (In Russian).
14. Gavrilova I.D. Kaolin agglutination reaction in the diagnosis of tuberculosis. Abstract of Cand. Med. Sci. dissertation. Leningrad; 1974. (In Russian).
15. Gaidukov S.N., Prokhorovich T.A., Zemlyanoy D.A. Obstetric aids and operations. A phantom course. Saint Petersburg: SpetsLit; 2016. (In Russian).
16. Gorelov Y.P. In: Social and human sciences: an interdisciplinary dialogue: materials of the III International scientific-practical conference, Kemerovo, June 29, 2021. Kemerovo: KemSMU; 2021. P. 50–54. (In Russian).
17. Gordeev V.I. Quality of life of children who underwent emergency surgical operations and resuscitation in the neonatal period. Abstract of Dr. Med. Sci. dissertation. Saint Petersburg; 1996. (In Russian).
18. Gorlanov I.A., Zaslavsky D.V., Milyavskaya I.R. et al. Pediatric dermatovenerology. Moscow: Akademiya; 2012. (In Russian).
19. Gorlanov I.A., Olovyanishnikov O.V., Zaslavsky D.V. et al. Epidemiology, clinical presentation, diagnosis, treatment and prevention of syphilis. Saint Petersburg: SPbSPMA; 2007. (In Russian).
20. Zhugel I.M., Zemlyanoy D.A., Zavyalova A.N. Body composition via bioimpedance analysis using diamant aist and medass devices in young men professionally engaged in sports. A patent for an invention. Saint Petersburg; 2022. (In Russian).

21. Zakharova M.L., Pavlov P.V., Soldatsky Y.L. Diagnostic and therapeutic approach to congenital malformations of the larynx in children. Saint Petersburg: SPbSPMU; 2019. (In Russian).
22. Zakharova M.L., Pavlov P.V., Vlasova G.V. et al. Technique of tracheostomy in newborns and infants. Saint Petersburg; SPbSPMU; 2021. (In Russian).
23. Zemlyanoy D.A. Hygienic Assessment of School Environment Factors and the health status of students (on the example of the Nevsky and Vyborgsky Districts of Saint Petersburg). Abstract of Cand. Med. Sci. dissertation. Saint Petersburg; 2014. (In Russian).
24. Zemlyanoy D.A., Vasilyeva I.V., Bashketova N.S. Hygiene of drinking water and water supply sources. Saint Petersburg: SPbSPMU; 2020. (In Russian).
25. Korolev M.P. Esophageal polyps. Abstract of Cand. Med. Sci. dissertation. Saint Petersburg; 1981. (In Russian).
26. Korolev M.P. The influence of gastroduodenal pathology in children on the development of surgical diseases in adults. Abstract of Dr. Med. Sci. dissertation. Saint Petersburg; 1991. (In Russian).
27. Korolev M.P. Achalasia cardia: a guide for clinical interns, clinical residents, endoscopists and surgeons. Saint Petersburg: Kosta; 2016. (In Russian).
28. Korolev M.P. Diagnosis and treatment of burn strictures of the esophagus and stomach. Moscow: MIA; 2009. (In Russian).
29. Korolev M.P., Pastukhova N.K., Fedotov L.E. et al. Complications of diagnostic endoscopy of the upper GI tract. Moscow: SIMK; 2023. (In Russian).
30. Korolev M.P., Fedotova L.E., Oglobin A.L. et al. Barrett's esophagus. Saint Petersburg; 2017. (In Russian).
31. Korolev M.P., Antipova M.V. Endoscopy in the diagnosis and removal of foreign bodies from the esophagus and stomach. Moscow: SIMK; 2022. (In Russian).
32. Kyucharyants A.G. Marshals, generals and admirals of armenian origin in St. Petersburg. 3rd ed. Saint Petersburg: Roza Vetrov; 2014. P. 156–158. (In Russian).
33. Livshin A.M. Dynamics of free amino acid concentrations in the blood of lactating cows. Abstract of Cand. Biol. Sci. dissertation. Leningrad; 1963. (In Russian).
34. Livshin A.M. Key Issues in Biochemistry: a teaching manual for practical classes. Leningrad: LPMI; 1977. (In Russian).
35. Litvinova T.N., Khorunzhiy V.V. Chemistry. Fundamentals of chemistry for medical university students. Moscow-Krasnodar: Lan; 2019. (In Russian).
36. Lopatina N.I., Solovyov A.L., Livshin A.M. et al. Age-related biochemistry. Leningrad: LPMI; 1978. (In Russian).
37. Lvov S.N. Lipid peroxidation in animal tissues during adaptation to acute hypoxia under conditions of an altered gas environment. Abstract of Cand. Med. Sci. dissertation. Saint Petersburg; 1995. (In Russian).
38. Lvov S.N., Horunzhy V.V., Zemlyanoy D.A. et al. Specific features of trace element status in school children. *Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2011;(6);68–71. (In Russian).
39. Lvov S.N., Khorunzhiy V.V., Zemlyanoy D.A. et al. Characteristics of microelement provision in the child population. *Preventive and Clinical Medicine*. 2011;(2):234. (In Russian).
40. Lvov S.N., Dimov I., Stoilova N. et al. Organization of safe nutrition for schoolchildren. *Children's Medicine of the North-West*. 2018;7(1):211. (In Russian).
41. Mikirtichan G.L. To the 75th Anniversary of the St. Petersburg State Pediatric Medical Academy, 1925–2000. Biographies. Saint Petersburg: SPbSPMA; 2000. (In Russian).
42. Olovyanishnikov O.V. Psoriasis: a study guide. Saint Petersburg: PPMI; 1995. (In Russian).
43. Olovyanishnikov O.V. Results of mass serological examinations for syphilis and differential diagnosis of false-positive reactions. Abstract of Cand. Med. Sci. dissertation. Saint Petersburg; 1981. (In Russian).
44. Nikityuk D.B., Popov V.I., Milushkina O.Y. et al. Standards for assessing the physical development of children and adolescents of the russian federation: a manual for physicians. Moscow; 2023. (In Russian).
45. Pavlov P.V. Surgical treatment of cicatricial stenoses of the glottic larynx in children. Abstract of Cand. Med. Sci. dissertation. Saint Petersburg; 2001. (In Russian).
46. Pavlov P.V. Optimization of surgical tactics for chronic laryngeal stenoses in children. Abstract of Dr. Med. Sci. dissertation. Saint Petersburg; 2010. (In Russian).
47. Rudnev A.Y., Olovyanishnikov O.V. Principles of treatment in dermatology. Saint Petersburg; 1998. (In Russian).
48. Samodurov B.P. Veins of the Large Intestine in the Newborn. Abstract of Cand. Med. Sci. dissertation. Leningrad; 1972. (In Russian).
49. Simakhodsky A.S. Clinical and immunological characteristics of various forms of rheumatoid arthritis in children. Abstract of Cand. Med. Sci. dissertation. Vilnius; 1981. (In Russian).
50. Simakhodsky A.S. Methodology for assessing children's health. Abstract of Dr. Med. Sci. dissertation. Saint Petersburg; 1998. (In Russian).
51. Simakhodsky A.S., Erman L.V. Chronic progressive diseases in children requiring medico-social decision-making. Saint Petersburg: Tipografiya Mikhaila Fursova; 2014. (In Russian).
52. Solovyov A.A. Clinical, immunological and morphological features of chronic glomerulonephritis in children. Abstract of Cand. Med. Sci. dissertation. Saint Petersburg; 1998. (In Russian).
53. Suslova G.A., Lvov S.N., Zemlyanoy D.A. Features of health status and physical development of schoolchildren in St. Petersburg. *Pediatr*. 2013;4(1):26–32. (In Russian).
54. Khorunzhiy V.V. A Study of complex formation of di- and trivalent iron in aqueous solutions of pyridinecarboxylic acids. Abstract of Cand. Med. Sci. dissertation. Leningrad; 1979. (In Russian).
55. Tsvetkov E.A. Features of the clinical course of laryngeal cancer in women. Abstract of Cand. Med. Sci. dissertation. Leningrad; 1972. (In Russian).
56. Tsvetkov E.A. Reconstructive surgery of the larynx and cervical trachea for cicatricial stenoses in children. Abstract of Dr. Med. Sci. dissertation. Leningrad; 1990. (In Russian).
57. Erman L.V., Bulatova E.M., Simakhodsky A.S. Handbook of a district pediatrician. Saint Petersburg; 2010. (In Russian).
58. Yuryev V.V., Simakhodsky A.S., Voronovich N.N., Khomich M.M. Child growth and development. 2nd ed. Saint Petersburg: Piter; 2003. (In Russian).
59. All-Union Biochemical Congress IV: Abstracts. Moscow: Nauka; 1979. (In Russian)

ОБ АВТОРАХ

Дмитрий Олегович Иванов, д-р мед. наук, профессор, главный внештатный специалист-неонатолог Минздрава России, ректор, заведующий кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-0060-4168; eLibrary SPIN: 4437-9626; e-mail: delopro@gpmu.org.ru

Галина Львовна Микиртичан, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой гуманитарных дисциплин и биоэтики, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0007-7913-4325; eLibrary SPIN: 3208-9066; e-mail: glm306@yandex.ru

Владимир Николаевич Тимченко, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-4068-1731; eLibrary SPIN: 8594-0751; e-mail: timchenko220853@yandex.ru

Иван Дмитриевич Ляхов, помощник ректора по общим вопросам, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: lyahov.id@gpmu.org

Василий Иванович Орел, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-6098-3449; eLibrary SPIN: 8882-8738; e-mail: socp_ozz@mail.ru

Галина Анатольевна Суслова, д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой реабилитологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-7448-762X; eLibrary SPIN: 8110-0058; e-mail: docgas@mail.ru

* **Инна Викторовна Колтунцева**, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии им. А.Ф. Тура, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ORCID: 0000-0002-4327-1260; eLibrary SPIN: 8324-5114; e-mail: koltunceva@yandex.ru

AUTHORS' INFO

Dmitry O. Ivanov, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Chief Neonatologist of the Ministry of Health of Russia, Rector, Head of the Department of Neonatology with courses of Neurology and Obstetrics and Gynecology of the Postgraduate and Additional Professional Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-0060-4168; eLibrary SPIN: 4437-9626; e-mail: delopro@gpmu.org.ru

Galina L. Mikirtichan, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Humanities and Bioethics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0007-7913-4325; eLibrary SPIN: 3208-9066; e-mail: glm306@yandex.ru

Vladimir N. Timchenko, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head, Professor M.G. Danilevich Department of Infectious Diseases in Children, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-4068-1731; eLibrary SPIN: 8594-0751; e-mail: timchenko220853@yandex.ru

Ivan D. Lyakhov, Vice-Rector for Operational Management, Administrative and Educational WorkSt, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; e-mail: lyahov.id@gpmu.org

Vasily I. Orel, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Head of the Department of Social Pediatrics and Health Organization of the FP and APE, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-6098-3449; eLibrary SPIN: 8882-8738; e-mail: socp_ozz@mail.ru

Galina A. Suslova, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Head of the Department of Rehabilitation FP and APE, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-7448-762X; eLibrary SPIN: 8110-0058; e-mail: docgas@mail.ru

* **Inna V. Koltuntseva**, MD, PhD, Associate Professor of the A.F. Tour Department of Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; address: 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0000-0002-4327-1260; eLibrary SPIN: 8324-5114; e-mail: koltunceva@yandex.ru

ОБ АВТОРАХ

Ирина Александровна Чикова, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0003-4636-5825; eLibrary SPIN: 3528-1558; e-mail: irinachikova@gmail.com

Северин Вячеславович Гречаный, д-р мед. наук, доцент, заведующий кафедрой психиатрии и наркологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-5967-4315; eLibrary SPIN: 2836-8820; e-mail: svgrechany@mail.ru

Евгений Альбертович Панков, канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской педиатрии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-0498-5252; eLibrary SPIN: 2356-9192; e-mail: pankin-evgeniy98@mail.ru

Василий Михайлович Суслов, канд. мед. наук, доцент кафедры реабилитологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-5903-8789; eLibrary SPIN: 4482-9918; e-mail: vms.92@mail.ru

Оксана Владимировна Булина, канд. мед. наук, доцент кафедры реабилитологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-2997-7777; eLibrary SPIN: 7960-2040; e-mail: oksanabulina@yandex.ru

Ирина Александровна Савина, директор музея, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0007-3925-3696; eLibrary SPIN: 5110-4676; e-mail: iasavina@yandex.ru

Лев Дмитриевич Балашов, канд. мед. наук, доцент кафедры патологической физиологии с курсом иммунопатологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-4467-2267; eLibrary SPIN: 8317-1230; e-mail: levbalashov@mail.ru

Михаил Сергеевич Трухманов, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-9772-929X; eLibrary SPIN: 7409-4880; e-mail: mst1999@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

AUTHORS' INFO

Irina A. Chikova, MD, PhD, Associate Professor Department of Hospital Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0003-4636-5825; eLibrary SPIN: 3528-1558; e-mail: irinachikova@gmail.com

Severin V. Grechany, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor Head of the Department of Psychiatry and Narcology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-5967-4315; eLibrary SPIN: 2836-8820; e-mail: svgrechany@mail.ru

Evgeny A. Pankov, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Faculty Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-0498-5252; eLibrary SPIN: 2356-9192; e-mail: pankin-evgeniy98@mail.ru

Vasiliy M. Suslov, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Rehabilitation FP and APE, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-5903-8789; eLibrary SPIN: 4482-9918; e-mail: vms.92@mail.ru

Oksana V. Bulina, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Rehabilitation FP and APE, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-2997-7777; eLibrary SPIN: 7960-2040; e-mail: oksanabulina@yandex.ru

Irina A. Savina, Director of the Museum, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0007-3925-3696; eLibrary SPIN: 5110-4676; e-mail: iasavina@yandex.ru

Lev D. Balashov, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Pathological Physiology with a course in Immunopathology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-4467-2267; eLibrary SPIN: 8317-1230; e-mail: levbalashov@mail.ru

Mikhail S. Trukhmanov, MD, PhD Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Childhood Diseases with a course in general child care, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-9772-929X; eLibrary SPIN: 7409-4880; e-mail: mst1999@mail.ru

https://doi.org/10.56871/PED.2025.27.13.002 УДК 616-099-053.2+615.91+620.266+547.514.48

Особенности клинико-лабораторной диагностики и интенсивной терапии острых отравлений веществами прижигающего действия у детей

В.Д. Халеева[1], Г.В. Ерохов[1], К.В. Бударова[1, 2], А.Н. Шмаков[1], В.Н. Кохно[1], Н.Л. Елизарьева[1]

[1] Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск, Россия
[2] Клиническая больница «РЖД-Медицина», г. Новосибирск, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность проблемы исследования: среди всех химических отравлений доля веществ прижигающего действия составляет до 20% с летальностью около 3% и тяжелыми медицинскими, социальными и экономическими последствиями.

Цель исследования: сравнение диагностических показателей и необходимых объемов интенсивной терапии у детей с острыми отравлениями веществами прижигающего действия в зависимости от их химического состава.

Материалы и методы. На базе государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Детская городская клиническая больница № 1» было выполнено проспективное когортное исследование в 2024 г. В исследование включены 39 пациентов, получавших интенсивную терапию по поводу отравлений веществами прижигающего действия, коды по МКБ-10 — Т54.2; Т54.3; Т57.2. Медиана возраста пациентов составила 2 года (1; 2). Все пациенты поступали в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в течение первых двух часов после воздействия этиологического фактора. Сформированы две группы в зависимости от химической структуры прижигающего вещества: 1-я группа включала 17 детей с отравлениями кислотами; 2-я группа — 16 человек с отравлениями щелочами. Исследование проведено на трех этапах, которые соответствовали 1-, 2- и 3-м суткам нахождения в ОРИТ.

Результаты. В группе 1 определен значительный рост воспалительных маркеров (лейкоциты, С-реактивный белок). Свободного гемоглобина в моче не определено ни в одном случае. Изменения по фибродуоденогастроскопии в группах сопоставимы по частоте диагностики эритемы (p=0,532) и эрозий (p=0,291), язвы диагностированы при местном воздействии кислот значимо чаще, чем при воздействии щелочей (p=0,043). При сравнении по критерию χ^2 Пирсона частота развития токсического нефрита в двух группах составила 57 и 43% соответственно (p=0,605), рентген-подтвержденного пневмонита — 75 и 25% (p=0,009). Форсированный диурез проведен для всех пациентов в течение 24 часов, баланс инфузии и диуреза достигнут назначением петлевого диуретика у 30 пациентов. В 1-й группе двоим детям проведена трансфузия эритроцитарной взвеси. Аспирационный пневмонит, локальный отечный синдром купированы назначением системных глюкокортикостероидов в 100% случаев, антибактериальной терапии — в 88%, ингаляционной терапии — в 30% при отсутствии межгрупповой разницы. Более высокая, но не достигающая уровня статистической значимости, потребность в бужировании пищевода определена для 1-й группы в 80% и для 2-й группы — в 20% случаев (χ^2=2,970, p=0,085).

Вывод. Химический состав веществ прижигающего действия при отравлениях легкой и средней степеней тяжести не оказывал значимого влияния на клинико-лабораторные показатели. Отравления кислотами, в сравнении с отравлениями щелочами, давали более тяжелые изменения по фибродуоденогастроскопии и более высокую частоту соматических осложнений.

Ключевые слова: отравления, вещества прижигающего действия, кислоты, дети, форсированный диурез

Как цитировать
Халеева В.Д., Ерохов Г.В., Бударова К.В., Шмаков А.Н., Кохно В.Н., Елизарьева Н.Л. Особенности клинико-лабораторной диагностики и интенсивной терапии острых отравлений веществами прижигающего действия у детей. *Педиатр*. 2025;16(4):21–28. https://doi.org/10.56871/PED.2025.27.13.002.

Рукопись получена: 31.07.2025 **Рукопись одобрена: 29.09.2025** **Опубликована online: 05.12.2025**

https://doi.org/10.56871/PED.2025.27.13.002 UDC 616-099-053.2+615.91+620.266+547.514.48

Peculiarities of clinical and laboratory diagnostics and intensive therapy of acute poisoning by cauterizing substances in children

V.D. Khaleeva[1], G.V. Erohov[1], K.V. Budarova[1, 2], A.N. Shmakov[1], V.N. Kokhno[1], N.L. Elizar'eva[1]

[1] Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia
[2] Clinical Hospital "RZD-Medicine", Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

The relevance of the study problem is that among all chemical poisonings, the proportion of cauterizing substances is up to 20%, and fatal cases are about 3%. Diseases are characterized by severe medical, social and economic consequences.

Aim: Comparison of diagnostic indicators and the volume of intensive care in children with poisoning by cauterizing substances.

Materials and methods. A prospective cohort study was conducted in the ICU "Children's City Clinical Hospital No. 1" in Novosibirsk in 2024. The study included 39 patients receiving intensive care for poisoning with cauterizing substances, codes according to ICD-10 — T54.2; T54.3; T57.2. The median age of the patients was 2 years (1; 2). All patients were admitted to the ICU within the first 2 hours after exposure to the etiological factor. Two groups were formed depending on the chemical structure of the cauterizing substance (group 1 included 17 children with acid poisoning; group 2 — 16 people with alkali poisoning). The study was conducted in 3 stages: days 1, 2, and 3 of stay in the ICU.

Results. A significant increase in inflammatory markers (leukocytes, C-reactive protein) was detected in group 1. Free hemoglobin in urine was not detected in any of the cases. Changes in esophagogastroduodenoscopy in the groups were comparable in terms of the frequency of diagnosis of erythema (p=0,532) and erosions (p=0,291), ulcers were diagnosed mainly with local acid exposure (p=0,043). The incidence of toxic nephritis in the two groups was 57 and 43% (p=0,537), and the incidence of confirmed pneumonitis was 75 and 25% (p=0,324). Forced diuresis was performed for all patients within 24 hours, the balance of infusion and diuresis was achieved by prescribing a loop diuretic in 30 patients. Indications for hemotransfusion are set for 2 children of the 1st group. Aspiration pneumonitis and local edematous syndrome were stopped by the appointment of systemic glucocorticosteroids in 100% of cases, antibacterial therapy in 88%, and inhalation therapy in 30% in equal proportions in groups. A higher, but not reaching the level of statistical significance, need for esophageal bougienage was determined for group 1 in 80% and for group 2 — 20% of cases (χ^2=2,970, p=0,085).

Conclusion. Chemical composition of cauterizing substances in mild and moderate poisonings had no significant effect on clinical and laboratory parameters. Acids in comparison with alkali, produced more severe changes in FGDS and higher frequency of somatic complications.

Keywords: poisoning, cauterizing substances, acids, children, forced diuresis

To cite this article
Khaleeva V.D., Erohov G.V., Budarova K.V., Shmakov A.N., Kokhno V.N., Elizar'eva N.L. Peculiarities of clinical and laboratory diagnostics and intensive therapy of acute poisoning by cauterizing substances in children. Control of phototherapy for neonatal jaundice. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2025;16(4):21–28. https://doi.org/10.56871/PED.2025.27.13.002.

Submitted: 31.07.2025 **Accepted: 29.09.2025** **Published online: 05.12.2025**

ISSN 2079-7850 (Print)

ВВЕДЕНИЕ

Острые отравления веществами прижигающего действия (ВПД) занимают значимое место в структуре острых отравлений химической этиологии. По данным ФГБУ «Научно-практический токсикологический центр ФМБА России» от 12 до 16% острых отравлений вызвано ВПД. Наиболее часто встречающимися веществами при бытовых острых отравлениях являются кислоты и щелочи. По данным специализированных центров по лечению отравлений в России отравления ВПД составили до 7,4% среди причин госпитализации пациентов, из них 69,6% случаев приходилось на долю уксусной эссенции [11]. По регионам летальность среди взрослых при отравлениях ВПД составляла от 15 до 30% [7]. Отравления ВПД характеризуются тяжелыми медицинскими, социальными и экономическими последствиями (затратное лечение, длительная нетрудоспособность, инвалидизация, высокая летальность). В структуре госпитализации детей отравления прижигающими веществами занимают 3–4-е место (до 7% из общего потока больных с острыми химическими отравлениями).

При острых отравлениях ВПД развивается химический вариант ожоговой болезни вследствие их местного прижигающего эффекта и общего резорбтивного действия [1]. Ожоговое поражение химической этиологии имеет особенности. Механизм действия химических ожогов, в отличие от термической травмы, исключает самозаживление. Прогредиентный характер химического поражения обусловлен изменениями биохимических и физических свойств поврежденных тканей [9]. Прижигающее действие в наибольшей степени проявляется в области желудочно-кишечного тракта и дыхательных путей [3]. Прижигающие яды обладают резорбтивным действием, выраженность которого прямо пропорциональна площади ожога [8]. Важнейшим патогенетическим звеном острой химической травмы является экзотоксический шок. Его развитие обусловлено абсолютной гиповолемией вследствие внутренней и внешней плазмопотери в сочетании с болевым компонентом. Пероральное отравление уксусной кислотой вызывает внутрисосудистый гемолиз эритроцитов, который, в сочетании с экзотоксическим шоком, ведет к развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома). Темпы развития и глубина патологических изменений в системе гемостаза зависят от тяжести отравления и времени начала интенсивной терапии [10]. Транспорт свободного гемоглобина через почечные канальцы вызывает их некроз по типу гемоглобинурийного нефроза [6]. Повреждения дыхательных путей могут быть вызваны прямым попаданием прижигающих веществ в результате аспирации рвотных масс, и нередко дыхательные нарушения являются основной причиной летального исхода [4]. Развитие реактивного панкреатита при отравлениях ВПД вследствие нарушений микроциркуляции и непосредственного панкреотоксического действия подтверждается лабораторным исследованием крови и мочи на активность амилазы [14].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — провести сравнение диагностических показателей и объемов интенсивной терапии у детей с острыми отравлениями веществами прижигающего действия в зависимости от их химического состава.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе ГБУЗ НСО «Детская государственная клиническая больница № 1» соматического отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) было выполнено проспективное когортное исследование в 2024 году. В исследование включены 39 детей, поступивших в ОРИТ с отравлениями ВПД. После применения критериев исключения: нахождение в ОРИТ менее 3 дней, неполные данные, перевод в другой стационар в первые три дня с момента госпитализации — в исследование вошли 33 пациента. В зависимости от химической структуры действующего вещества были сформированы две группы: 1-я «отравление кислотами» — 17 человек, 2-я «отравление щелочами» — 16 человек.

В 1-ю группу включены дети с острыми отравлениями кислотами (органическими) и окислителями (перманганат калия — 23%).

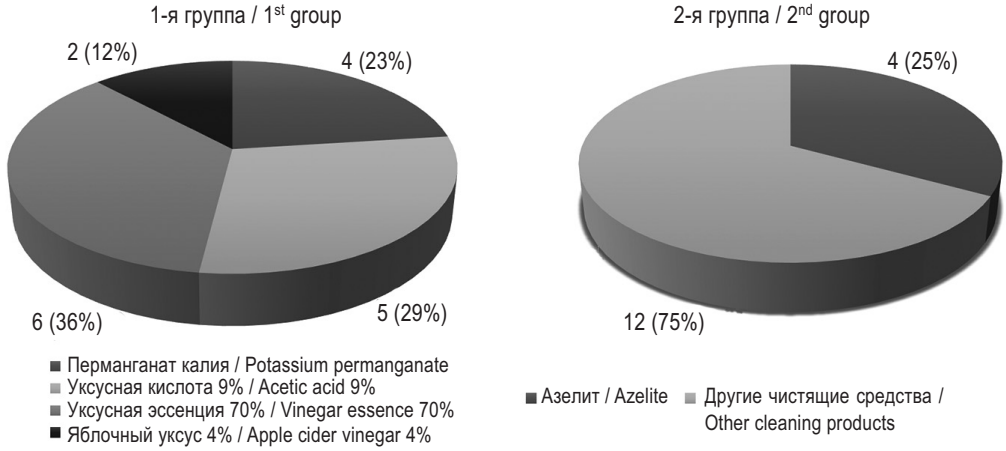


Рис. 1. Периодичность обнаружения веществ прижигающего действия в группах

Fig. 1. Frequency of detection of cauterizing substances in groups

Таблица 1. Характеристика групп детей с острыми отравлениями веществами прижигающего действия

Table 1. Characterization of groups of children with acute poisoning by cauterizing agents

Показатель Parameter	Группа 1 Group 1 n=17	Группа 2 Group 2 n=16	Критерий U, p Criteria U, p
Возраст, лет Age, years	1,5 (1; 2)	2 (1; 2)	p=0,769
Масса тела, кг Body weight, kg	12,7 (11,2; 14,2)	13,1 (11,4; 14,3)	p=0,688
S тела, м^2 S body, m^2	0,53 (0,47; 0,58)	0,55 (0,5; 0,59)	p=0,846
Койко-дни в ОРиТ Bed-days in the ICU	1–3 дня 1–3 days (1 пациент — 4 дня 1 пациент — 10 дней) (1 patient 4 days 1 patient 10 days)	1–3 дня 1–3 days	p=0,135

Во 2-й группе причинами отравлений были: чистящее средство «Азелит» у четырех детей, средства для чистки плит «Санита» (2), «Волшебная плита» (2), «Фаберилио» (1), и труб — «Торнадо» (2), гранулы «Антизасор» (3), средство для сантехники «Санокс» (2) (рис. 1).

Группы сопоставимы по возрасту, антропометрическим показателям, срокам лечения в ОРИТ после перенесенного химического ожога (табл. 1).

Значения клинико-лабораторных показателей фиксировали на трех этапах, которые соответствовали 1-, 2- и 3-м суткам нахождения в ОРИТ. Согласно этапам исследования регистрировали гематологические показатели: количество лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобин, гематокрит (анализатор гематологический Celltac ES (MEK-7300), показатели мочи (Urilit-150). Биохимический профиль определялся с помощью автоматического биохимического анализатора Miura 200: альбумин, общий белок, мочевина, креатинин, сахар, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфереза (АСТ), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), общий билирубин, калий, кальций, С-реактивный белок. Показатели гемостаза включали: протромбиновое время, протромбиновое отношение, активированное парциальное тромбопластиновое время, МНО (автоматический коагулометр КоаТест-4). Кислотно-основное состояние определяли анализатором EDAN i15. Объемы интенсивной терапии, кумулятивный гидроионный баланс (КБ) оценены на каждом этапе. Статистическая обработка материала выполнена с применением программы Microsoft Office Excel 2010, SPSS 20.0. Математическая обработка проведена методами непараметрической статистики. В таблицах и графиках результаты представлены в виде Me (25-й и 75-й процентили). Для сравнения двух связанных выборок использован t-критерий Уилкоксона, для межгрупповых показателей — U-критерий Манна–Уитни, χ^2 Пирсона. Прогностическая ценность показателя оценивалась методом ROC-анализа. Нулевая гипотеза отвергалась при p <0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследований значимых отличий между группами по обозначенным клиническим и биохимическим показателям на этапах не выявлено, за исключением более высоких показателей воспалительного ответа в группе 1: С-реактивный белок 12 мг/л (7; 15) против 5 мг/л (3; 11) при поступлении, p=0,017; на этапе 2 — 10 мг/л (8; 17) и 5 мг/л (3; 9), p=0,024; на этапе 3 — 15 мг/л (10; 21) и 6 мг/л (3; 7), p=0,003. Показатели гемоглобина в обеих группах соответствовали анемии легкой степени, медикаментозной коррекции не требовали. Активность ЛДГ превышала нормативные значения в 2–3 раза в обеих группах, без значимой динамики в группе 2, и значимым приростом в группе 1 к третьим суткам (p=0,041).

По основным направлениям интенсивной терапии (респираторная, составляющие гемодинамической, нутритивной поддержек, симптоматической терапии) группы равнозначны (табл. 2). В группе 1 больше потребность в проведении парентерального питания, гемотрансфузий, использования опиатов, но без статистической значимости. Назначения системных глюкокортикостероидов, антибактериальных препаратов, метода форсированного диуреза сопоставимы в двух группах. Констатировано значимое межгрупповое отличие по отрицательному кумулятивному балансу (p=0,043) за два дня интенсивной терапии в ОРИТ. Назначение аскорбиновой кислоты как антидотной терапии проведено при отравлениях перманганатом калия.

Были проанализированы все возникшие осложнения с подразделением на ранние (в течение 7 дней после отравления) и поздние (через 4–6 недель госпитализации в стационаре). Наиболее частым ранним выявленным осложнением в обеих группах была анемия, не требовавшая медикаментозной коррекции. В группе 1 гораздо чаще диагностирован токсический пневмонит, для лечения которого расширены объемы респираторной поддержки, а в тяжелых случаях — выполнен перевод на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) (n=2). Частота токсических нефритов, не требующих проведения заместительной почечной терапии, и реактивных панкреатитов в группе 2 встречалась реже (рис. 2).

По результатам проведенной фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС) в первые сутки поступления в ОРИТ в группе 1 чаще до 35% (n=6) выявлялись тяжелые повреждения слизистой оболочки пищевода в виде язв, во группе 2 повреждение чаще было в форме эрозий — у 57% (n=9); в равной степени в 1-й и 2-й группах выявлены изменения по типу эритемы (25–30%). Анализ поздних осложнений по результатам контрольной ФЭГДС позволил выявить большую частоту встречаемости стриктуры пищевода в группе 1 (рис. 3). У этих же пациентов проведено эндоскопическое бужирование

Таблица 2. Направления интенсивной терапии в группах детей с острыми отравлениями веществами прижигающего действия

Table 2. Intensive care unit in groups of children with acute poisoning by cauterizing agents

Составляющие интенсивной терапии Components of intensive care		Группа 1 Group 1	Группа 2 Group 2	Критерий p, критерий χ^2 Criteria p, criteria χ^2
Респираторная поддержка Respiratory support	Респираторная поддержка (искусственная вентиляция легких) / Respiratory support (artificial ventilation of the lungs)	2 (10%)	1 (6%)	χ^2=0,045 p=0,875
Гемодинамическая поддержка Hemodynamic support	Катетеризация центральной вены / Central venous catheterization	13 (76%)	8 (50%)	χ^2=2,5 p=0,114
	Форсированный диурез / Forced diuresis	17 (100%)	16 (100%)	–
	Поддерживающая инфузионная терапия / Supportive infusion therapy	12 (70%)	7 (44%)	χ^2=2,43 p=0,166
	Энтеральное питание / Enteral nutrition	9 (53%)	7 (44%)	χ^2=0,279 p=0,732
	Парентеральное питание / Parenteral nutrition	5 (29%)	1 (6%)	χ^2=2,97 p=0,085
	Гемотрансфузия / Blood transfusion	2 (12%)	0	χ^2=2,004 p=0,157
	Кумулятивный баланс на 1-е сутки / Cumulative balance for a day	–250 мл	–200 мл	U=111 p = 0,366
	Кумулятивный баланс на 2-е сутки / Cumulative balance for 2 days	–445 мл	–150 мл	U=22 p = 0,043
Симптоматическая терапия Symptomatic therapy	Диуретики / Diuretics	15 (88%)	15 (94%)	χ^2=0,3 p=0,582
	Наркотические анальгетики / Narcotic analgesics	5 (29%)	1 (6%)	χ^2=2,97 p=0,085
	Системный глюкокортикостероид / Systemic glucocorticosteroid	17 (100%)	16 (100%)	–
	Антибактериальная терапия / Antibacterial therapy	15 (88%)	14 (87%)	χ^2=0,004 p=0,948
	Ингаляционная терапия / Inhalation therapy	4 (23%)	6 (37%)	χ^2=0,762 p=0,383
	1% Аскорбиновая кислота / 1% Ascorbic acid	3 (17%)	0	

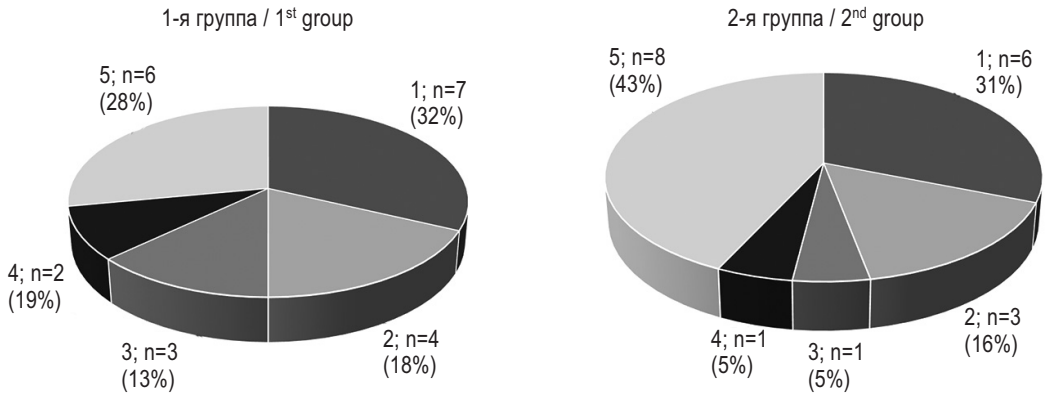


Рис. 2. Структура ранних осложнений в двух группах детей с острыми отравлениями веществами прижигающего действия: 1 — анемия; 2 — токсический нефрит; 3 — токсический пневмонит; 4 — реактивный панкреатит; 5 — нет осложнений

Fig. 2. The structure of early complication in 2 groups of children with acute poisoning by cauterizing agents: 1 — anemia; 2 — toxic nephritis; 3 — toxic pneumonitis; 4 — reactive pancreatitis; 5 — no complications

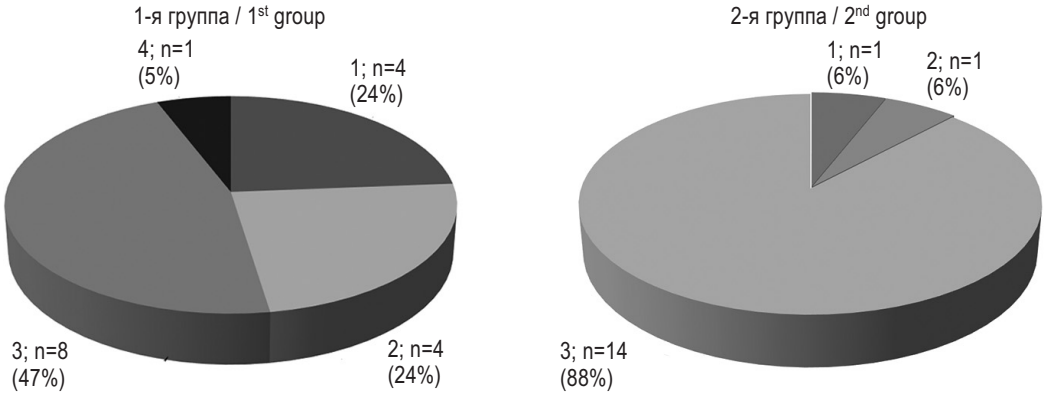


Рис. 3. Структура поздних осложнений в двух группах детей с острыми отравлениями веществами прижигающего действия: 1 — стриктура пищевода; 2 — бужирование; 3 — нет осложнений; 4 — гастростомия

Fig. 3. The structure of late complication in two groups of children with acute poisoning by cauterizing agents: 1 — esophageal stricture; 2 — bougienage; 3 — no complications; 4 — gastrostomy

пищевода. У одного пациента из 1-й группы в связи с тяжелым рубцовым стенозом пищевода была наложена гастростома для обеспечения возможности энтерального питания.

При сравнительном анализе клинико-лабораторных показателей у пациентов с отравлениями кислотами и щелочами наиболее значимым различием между группами оказался более высокий уровень С-реактивного белка в группе кислотных отравлений, что отражает риск системного воспалительного ответа, обусловленный развитием коагуляционного некроза тканей. В двух группах сопоставимы изменения по уровню лейкоцитоза и повышения ЛДГ. Прогностическая способность показателей воспалительного ответа относительно осложнений оценена в группе 1 методом ROC-анализа, в группе 2 недостаточно данных. Лейкоцитоз при поступлении более 13×10^{12}/л (Se 81%; Sp 85%) и рост С-реактивного белка более 11 мг/л в первые сутки (Se 67%; Sp 75%) сопряжены с высоким риском соматических осложнений: AUROC 0,78 (ДИ 0,59; 0,99), p=0,043, и AUROC 0,76 (ДИ 0,57; 0,96), p=0,047, соответственно.

Полученные данные подтверждают ограниченную информативность рутинных лабораторных исследований для оценки глубины и распространенности химического поражения, делая эндоскопическую диагностику обязательным компонентом обследования [13]. Результаты эндоскопических исследований, проведенных в первые 24 часа после отравления, выявили более тяжелые повреждения слизистой оболочки пищевода в группе кислотных отравлений. Это согласуется с литературными данными о высокой частоте развития рубцовых стриктур пищевода в отдаленном периоде при данной патологии [12]. В обеих группах наблюдалось развитие анемии, преимущественно легкой степени, однако патогенетические механизмы ее возникновения не объяснялись течением гемолиза. Кислотные отравления ассоциировались с более высоким риском развития ранних осложнений, включая токсический нефрит, пневмонит, панкреатит, что не противоречило данным, полученным за 20 лет наблюдений [2]. Профилактика рубцовых стриктур пищевода включала в себя раннее эндоскопическое бужирование пищевода и системное применение глюкокортикостероидов для подавления воспалительного процесса, приводящего к фиброзу тканей. Важным компонентом интенсивной терапии являлось проведение форсированного диуреза независимо от природы отравляющего вещества [11]. Частая потребность в респираторной поддержке, необходимость искусственной вентиляции легких в тяжелых случаях, выраженный болевой синдром, требующий назначения опиоидных анальгетиков, применение парентерального питания встречались в интенсивной терапии отравлений кислотами [5].

Интересной эпидемиологической особенностью стало выявленное в данном исследовании снижение частоты тяжелых отравлений едкими щелочами, что связано с уменьшением использования гидроксида натрия в составе современных бытовых химических средств [11]. Это подчеркивает важность постоянного контроля родителями спектра потенциально опасных веществ в быту семей, где есть дети младшего возраста.

ВЫВОДЫ

Химический состав веществ прижигающего действия при отравлениях легкой и средней степени тяжести не оказывал значимого влияния на клинико-лабораторные показатели. Отравления кислотами, в сравнении с отравлениями щелочами, давали более тяжелые изменения по фиброэзофагогастродуоденоскопии и более высокую частоту соматических осложнений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patients for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков С.В., Ермолов А.С., Лужников Е.А. Химические ожоги пищевода и желудка (эндоскопическая диагностика и лазеротерапия). М.: МЕДПРАКТИКА-М; 2005.
2. Зобнин Ю.В., Немцева А.А., Третьяков А.Б., Перфильев Д.В., Дроганов М.А. Острые отравления у взрослых и детей в Иркутске в 1999–2018 годах. *Сибирский медицинский журнал*. 2019;159(4):46–55. https://doi.org/10.34673/ismu.2019.36.86.011.
3. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Болезни пищевода. М.: Триада-Х; 2000: 122–127.
4. Ильяшенко К.К., Лужников Е.А. Токсическое поражение дыхательной системы при острых отравлениях. М.: Медпрактика-М; 2004.
5. Коваленко Л.А., Долгинов Д.М., Куликова Н.В., Теплов В.О. Клинический случай отравления кристаллами перманганата калия у ребенка раннего возраста. *Российские биомедицинские исследования*. 2023;8(2):119–125. https://doi.org/10.56871/ RBR.2023.25.64.013.
6. Ливанов Г.А., Михальчук М.А., Калмансон М.Л. Острая почечная недостаточность при критических состояниях. СПб.: СПбМАПО: 2005.
7. Лужников Е.А. Медицинская токсикология. Национальное руководство. Е.А. Лужников, ред. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012: 638–657.
8. Лужников Е.А. Неотложная терапия острых отравлений и эндотоксикозов. Е.А. Лужников, ред. М.: Медицина; 2001: 131–132; 135–140; 157–159; 186–187.
9. Клиническая токсикология детей и подростков. И.В. Маркова, В.В. Афанасьев, Э.К. Цыбулькин, ред. Часть 2. СПб.: Интермедика; 1999. С. 115–136.
10. Михеев Е.Ю., Мищенко С.В., Тонконог В.Г. и др. Эффективность реамберина у больных с отравлением уксусной кислотой. *Клиническая медицина*. 2011;(5):54–57.
11. Федеральные клинические рекомендации. Токсическое действие разъедающих веществ. Токсическое действие мыл и детергентов. Ю.Н. Остапенко, ред. М.: ФГБУ «Научно-практический токсикологический центр» ФМБА России; 2014: 7–8. Доступно по: https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://endoexpert.ru/stati/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii-toksicheskoe-deystvie-razedayushchikh-veshchestv-toksicheskoe-/&ved=2ahUKEwiMuunal4CRAxVpCBAIHfRuKQ4QFnoECEwQAQ&sqi=2&usg=AOvVaw3Rc98vZ0QmvAjmlGaZ3-z0 (дата обращения: 21.01.2025).
12. Разумовский А.Ю. и др. Клинические рекомендации. Химический ожог пищевода. 2024: 17–22. Доступно по: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/882_1 (дата обращения: 20.01.2025).
13. Стопницкий А.А., Акалаев Р.Н. Интенсивная терапия больных с отравлением уксусной кислотой, осложненным развитием шока. *Общая реаниматология*. 2014;10(2):18–22.
14. Stray-Pedersen B. New aspects of perinatal infections. *Ann Med*. 1993;25(3):295–300. https://doi.org/10.3109/07853899309147878.

REFERENCES

1. Volkov S.V., Ermolov A.S., Luzhnikov E.A. Chemical burns of the esophagus and stomach (endoscopic diagnostics and laser therapy). Moscow: Medpraktika-M; 2005. (In Russian).
2. Zobnin Yu.V., Nemtseva A.A., Tretyakov A.B., Perfilyev D.V., Droganov M.A. Acute poisoning in adults and children in Irkutsk in the years 1999-2018. *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2019;159(4):46–55.(In Russian). https://doi.org/10.34673/ismu.2019.36.86.011.
3. Ivashkin V.T., Trukhmanov A.S. Diseases of the esophagus. Moscow: Triad-X; 2000: 122–127. (In Russian).
4. Ilyashenko K.K., Luzhnikov E.A. Toxic frontal system in poisoning: scientific publication. Moscow: Medpraktika; 2004. (In Russian).
5. Kovalenko L.A., Dolginov D.M., Kulikova N.V., Teplov V.O. A clinical case of poisoning with potassium permanganate crystals in a young child. *Russian Biomedical Research*. 2023;8(2):119–125. (In Russian). https://doi.org/10.56871/RBR.2023.25.64.013.
6. Livanov G.A., Mikhalchuk M.A., Kalmanson M.L. Acute renal failure in critical conditions. Saint Petersburg: SPbMAPO; 2005. (In Russian).
7. Luzhnikov E.A. Medical toxicology. National Guide. E.A. Luzhnikov, ed. Moscow: GEOTAR-Media: 2012: 638–657. (In Russian).
8. Luzhnikov E.A. Emergency therapy of acute poisoning and endotoxicosis. E.A. Luzhnikov, ed. Moscow: Medicine; 2001: 131–132; 135–140; 157–159; 186–187. (In Russian).
9. Clinical toxicology of children and adolescents. Markova I.V., Afanasyev V.V., Tsybulkin E.K.,eds. Part 2. Saint Petersburg: Intermedica; 1999: 115–136. (In Russian).
10. Mikheev E.Yu., Mishchenko S.V., Tonkonog V.G. et al. Efficiency of reamberin in patients with acetic acid poisoning. *Clinical Medicine*. 2011;(5):54–57. (In Russian).
11. Federal medical recommendations. Toxic effect of corrosive substances. Toxic effect of soaps and detergents. Yu.N. Osta-

penko, ed. Moscow: Federal State Budgetary Institution "Scientific and Practical Toxicology Center" of the Federal Medical and Biological Agency of Russia; 2014: 7–8. Available at: https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&opi=89978449&url=https://endoexpert.ru/stati/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii-toksicheskoe-deystvie-razedayushchikh-veshchestv-toksicheskoe-/&ved=2ahUKEwiMuunal4CRAxVpCBAIHfRuKQ4QFnoECEwQAQ&sqi=2&usg=AOvVaw3Rc98vZ0QmvAjmlGaZ3-z0 (accessed: 21.01.2025). (In Russian).

12. Razumovsky A.Yu. et al. Clinical guidelines. Chemical burn of the esophagus. 2024: 17–22. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/882_1 (accessed: 20.01.2025). (In Russian).
13. Stopnitsky A.A., Akalaev R.N. Intensive therapy of patients with acetic acid poisoning complicated by shock. *General Reanimatology*. 2014;10(2):18–22.
14. Stray-Pedersen B. New aspects of perinatal infections. *Ann Med*. 1993;25(3):295–300. https://doi.org/10.3109/07853899309147878

ОБ АВТОРАХ

* **Валерия Денисовна Халеева**, студент 5-го курса, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; адрес: Россия, 630091, Новосибирск, ул. Красный проспект, д. 52;
ORCID: 0009-0008-7617-6156; e-mail: khaleeval14@gmail.com

Георгий Васильевич Ерохов, студент 5-го курса, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России; Новосибирск, Россия;
ORCID: 0009-0008-1368-3601; e-mail: UFCwarr@yandex.ru

Кристина Владимировна Бударова, д-р мед. наук, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии-реанимации № 1 Центра анестезиологии и реанимации, Клиническая больница «РЖД-Медицина»; доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия;
ORCID: 0000-0002-9265-978X;
eLibrary SPIN: 3386-9873; e-mail: bcv@yandex.ru

Алексей Николаевич Шмаков, д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия; ORCID: 0000-0001-6041-7607;
eLibrary SPIN: 7387-8304; e-mail: alsmakodav@yandex.ru

Владимир Николаевич Кохно, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия; ORCID: 0000-0002-5965-2594;
eLibrary SPIN: 7233-7080; e-mail: kair2007@mail.ru

Наталья Львовна Елизарьева, д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия; ORCID: 0000-0002-0852-0372;
eLibrary SPIN: 4005-7684; e-mail: lisa.nataly@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Valeriya D. Khaleeva**, 5th year Student, Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; address: 52, Krasny Prospect ave., Novosibirsk, 630091, Russia;
ORCID: 0009-0008-7617-6156; e-mail: khaleeval14@gmail.com

Georgii V. Erohov, 5th year Student, Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Novosibirsk, Russia; ORCID: 0009-0008-1368-3601;
e-mail: UFCwarr@yandex.ru

Kristina V. Budarova, MD, PhD, Dr. Sci. **(**Med.), Anesthesiologist and Intensivist of the Department of Anesthesiology and Intensive Care Unit No. 1 of the Anesthesiology and Intensive Care Center of the Private Healthcare Institution, Clinical Hospital "RZD-Medicine", Novosibirsk, Russia; Associate Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of general medicine faculty, Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk, Russia; ORCID: 0000-0002-9265-978X; eLibrary SPIN: 3386-9873; e-mail: bcv@yandex.ru

Aleksei N. Shmakov, MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of general medicine faculty, Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk, Russia;
ORCID: 0000-0001-6041-7607; eLibrary SPIN: 7387-8304;
e-mail: alsmakodav@yandex.ru

Vladimir N. Kokhno, MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head, Department of Anesthesiology and Intensive Care of general medicine faculty, Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk, Russia;
ORCID: 0000-0002-5965-2594; eLibrary SPIN: 7233-7080;
e-mail: kair2007@mail.ru

Nataliya L. Elizar'eva, MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Anesthesiology and Intensive Care of general medicine faculty, Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Novosibirsk, Russia;
ORCID: 0000-0002-0852-0372; eLibrary SPIN: 4005-7684;
e-mail: lisa.nataly@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

https://doi.org/10.56871/PED.2025.36.87.003 УДК 616.36-008.5-053.31+615.831+616-06

Контроль проведения фототерапии при неонатальной желтухе

Г.Н. Чумакова, Д.О. Иванов, Е.В. Бем, С.Т. Посмашная, Н.А. Кривонос, С.Е. Павлова, А.С. Панченко, Л.А. Федорова, Д.В. Шакалис

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Основным методом лечения неонатальных желтух является фототерапия (ФТ), которая успешно применяется уже в течение 65 лет. Как любой высокоэффективный вид терапии, этот метод лечения может вызывать краткосрочные и долгосрочные побочные реакции у новорожденных детей.

Цель исследования: для оптимизации проведения фототерапии в условиях перинатального центра 3А уровня дать оценку клинических и лабораторных показаний к назначению стандартной (СФТ) и интенсивной фототерапии (ИФТ), определить обоснованность длительности ФТ и адекватность выполнения контроля уровня общего билирубина сыворотки (ОБС) при проведении и окончании СФТ и ИФТ.

Материалы и методы. Ретроспективно изучено 78 историй развития детей, получавших фототерапию в связи с наличием гипербилирубинемии различной этиологии.

Результаты. В 21,7% визуализация желтухи оценивалась по шкале Крамера. Уровень ретикулоцитов был определен в 12,7% случаев. Показания к СФТ соблюдены в 52,9%, а к ИФТ — в 40% случаев. Контроль уровня билирубина после начала ФТ осуществлялся в интервалах согласно клиническим рекомендациям в 70,6% случаев при СФТ и в 50,0% при ИФТ. Отмена ФТ по показаниям проводилась у 13% детей при СФТ и у 21,4% новорожденных, получавших ИФТ. Контроль после окончания ФТ проводился в 56,36% случаев согласно клиническим рекомендациям.

Выводы. Показания к ФТ не соблюдаются как при назначении СФТ, так и при ИФТ. Контроль ФТ согласно клиническим рекомендациям не проводится у трети детей при СФТ и у половины детей при ИФТ. В большинстве случаев перевод с ИФТ на СФТ и отмена СФТ проводится несвоевременно, что повышает риск осложнений ФТ.

Ключевые слова: желтухи новорожденных, неонатальная гипербилирубинемия, новорожденный, доношенный новорожденный, фототерапия, осложнения фототерапии, контроль фототерапии

Как цитировать

Чумакова Г.Н., Иванов Д.О., Бем Е.В., Посмашная С.Т., Кривонос Н.А., Павлова С.Е., Панченко А.С., Федорова Л.А., Шакалис Д.В. Контроль проведения фототерапии при неонатальной желтухе. *Педиатр*. 2025;16(4):29–37. https://doi.org/10.56871/PED.2025.36.87.003.

Рукопись получена: 04.08.2025 **Рукопись одобрена: 08.10.2025** **Опубликована online: 05.12.2025**

https://doi.org/10.56871/PED.2025.36.87.003 UDC 616.36-008.5-053.31+615.831+616-06

Control of phototherapy for neonatal jaundice

Galina N. Chumakova, Dmitry O. Ivanov, Elena V. Bem, Sofia T. Posmashnaya, Natalia A. Krivonos, Svetlana E. Pavlova, Alexandra S. Panchenko, Larisa A. Fedorova, Dmitry V. Shakalis

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Background. The main method of neonatal jaundice treatment is phototherapy (PT), which has been successfully used for 65 years. Like any highly effective type of therapy, this treatment method can cause short- and long-term adversere actions in newborns.

Aim of the study: to optimize phototherapy in the conditions of the level 3A perinatal center, to evaluate the clinical and laboratory indications for the appointment of standard (SPT) and intensive phototherapy (IPT), to determine the validity of the duration of PT and the adequacy of monitoring the level of total serum bilirubin (TSB) during and after SPT and IPT.

Materials and methods. 78 infants' histories who received phototherapy due to the presence of hyperbilirubinemia of various etiologies were retrospectively studied.

Results. In 21.7%, the visualization of jaundice was assessed on the Kramer scale. The level of reticulocytes was determined in 12.7% of cases. Indications for SPT were observed in 52.9%, and for IPT — in 40% of cases. Bilirubin levels were monitored after the start of PT at intervals according to clinical recommendations in 70.6% of cases with SPT and in 50.0% with IPT. PT withdrawal according to indications was carried out in 13% of children with SPT and in 21.4% of newborn sreceiving IPT. Post-PT monitoring was performed in 56.36% of cases according to clinical recommendations.

Conclusions. Indications for PT are not observed both in the appointment of SPT and in IPT. PT control according to clinical recommendations is not carried out in one third of children with SPT and in half of children with IPT. In most cases, the transfer from IPT to SPT and the cancellation of SPT is carried out untimely, which increases the risk of PT complications.

Keywords: jaundice of newborns, neonatal hyperbilirubinemia, newborn, term newborn, phototherapy, complications of phototherapy, control of phototherapy

To cite this article

Chumakova G.N., Ivanov D.O., Bem E.V., Posmashnaya S.T., Krivonos N.A., Pavlova S.E., Panchenko A.S., Fedorova L.A., Shakalis D.V. Control of phototherapy for neonatal jaundice. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2025;16(4):29–37. https://doi.org/10.56871/PED.2025.36.87.003.

Submitted: 04.08.2025 **Accepted: 08.10.2025** **Published online: 05.12.2025**

ISSN 2079-7850 (Print)

АКТУАЛЬНОСТЬ

Началом исследований фотобиологии билирубина послужило выступление доктора Р. Кремера с докладом «Светочувствительность билирубина сыворотки крови» на 363-м заседании биохимического общества химического факультета университета Дарема (Великобритания) в 1957 году [8]. Р. Кремер в 1958 году описал устройство [7] для проведения фототерапии, включающее восемь синих флюоресцентных ламп. Использование этого устройства существенно снижало уровень общего сывороточного билирубина (ОСБ) у новорожденных детей с желтухой. В 2023 году исполнилось 65 лет применения фототерапии (ФТ) в неонатологии. В настоящее время ФТ общепризнана в качестве стандарта лечения неонатальных желтух благодаря ее высокой эффективности в снижении непрямого билирубина и предотвращению развития билирубиновой энцефалопатии [12, 13]. В то же время показано, что умеренное повышение непрямого билирубина у новорожденных полезно благодаря его защитной антиоксидантной роли для мембран клеток, а крайне низкие концентрации непрямого билирубина могут оказаться даже опасными [6, 9, 16]. Во время фототерапии чрезмерное снижение непрямого билирубина приводит к ослаблению его защитного действия на мембрану клеток, делая их восприимчивыми к повреждению и вызывая апоптоз в условиях окислительного стресса, индуцированного ФТ. В литературе обсуждается усиление гена *BAX* под влиянием фототерапии, что способствует развитию апоптоза [10]. Таким образом, для новорожденного опасны как высокие, так и низкие уровни непрямого билирубина. Метод ФТ является рутинным в клинической практике, и создается ложное впечатление о его безопасности для ребенка. В последнее десятилетие описано более 20 ранних и ряд поздних осложнений, возникающих спустя годы после проведения ФТ [17, 18]. Чтобы избежать серьезного вреда здоровью младенца, нужно стандартизировать и рационализировать использование ФТ в клинических условиях. Необходимо повышенное внимание при назначении и проведении ФТ. Фототерапию следует рассматривать как «лекарство», которое дозируется осторожно и разумно и имеет серьезные побочные реакции [11, 14]. Эксперты Американской академии педиатрии считают, что польза от фототерапии превышает потенциальный риск осложнений, когда уровень ОБС

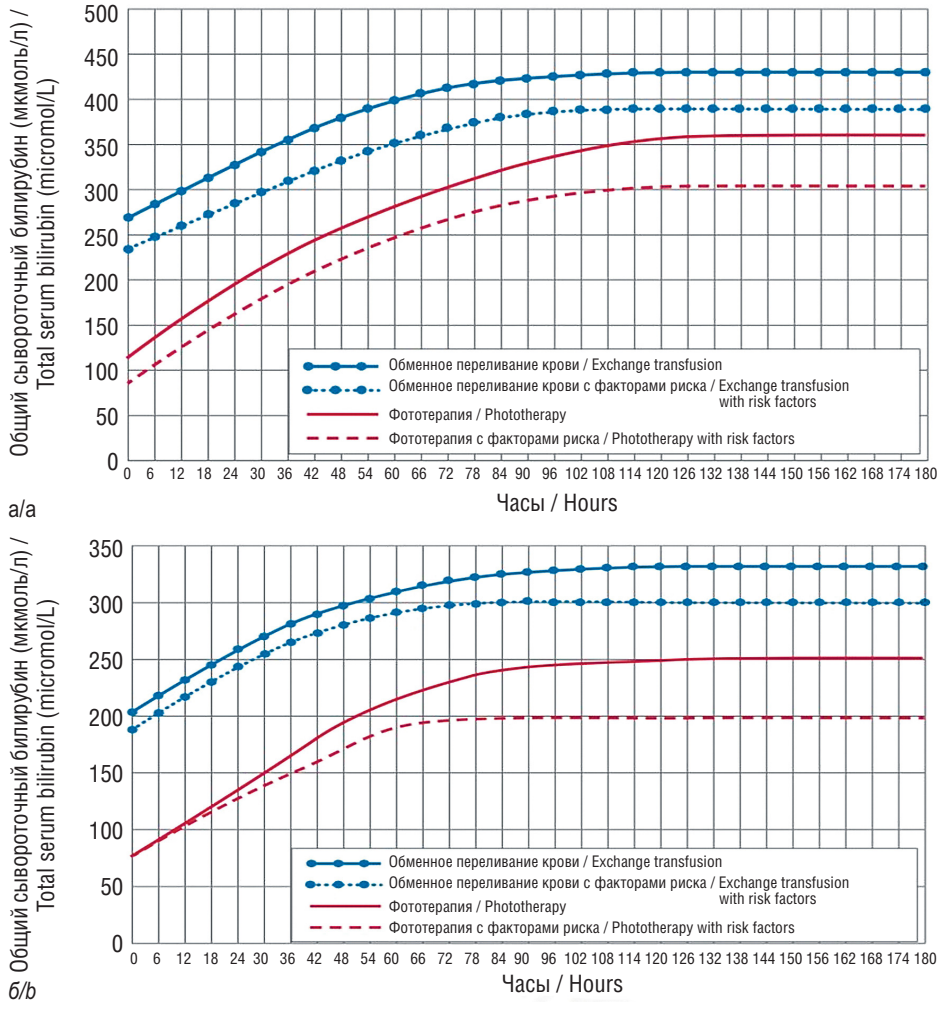


Рис. 1. Чек-лист показаний к проведению фототерапии новорожденных детей гестационного возраста: *а* — 38 недель и более; *б* — 35 0/7 — 37 6/7 недель [15]

Fig. 1. Checklist of indications for phototherapy in newborns gestational age: *a* — 38 weeks or more; *b* — 35 0/7 — 37 6/7 weeks [15]

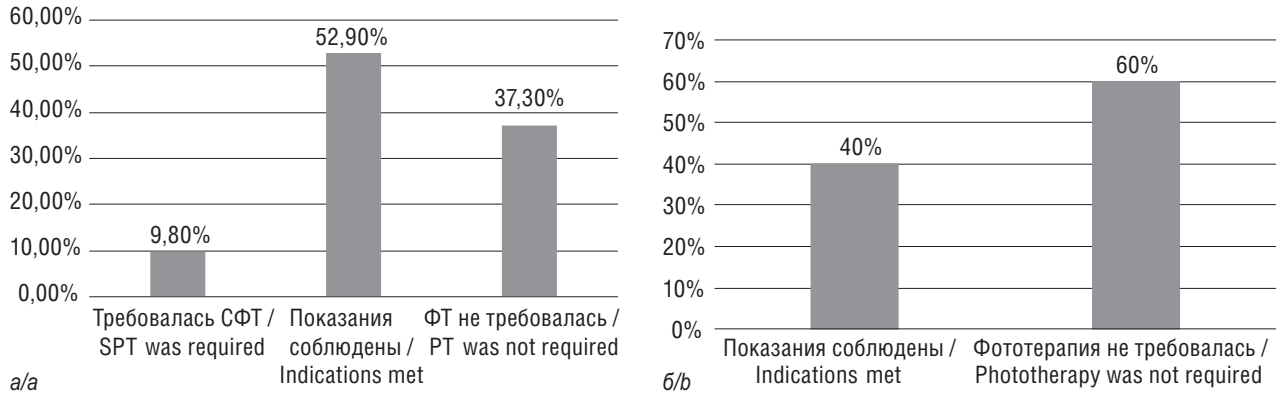


Рис. 2. Соблюдение показаний к стандартной фототерапии (СФТ) (*а*) и интенсивной фототерапии (*б*) у новорожденных детей с гипербилирубинемией, получавших лечение в Перинатальном центре

Fig. 2. Compliance with the indications for standard phototherapy (SPT) (*a*) and intensive phototherapy (*b*) in newborn children with hyperbilirubinemia treated in Perinatal Center

находится на уровне или выше порога значения, при котором показана фототерапия с учетом факторов риска [19].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оптимизации проведения фототерапии в условиях перинатального центра 3А уровня дать оценку применения клинических и лабораторных показаний к назначению стандартной и интенсивной фототерапии, определить обоснованность длительности фототерапии и адекватность выполнения контроля уровня общего билирубина сыворотки крови при проведении и окончании стандартной и интенсивной фототерапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведена сплошная выборка 100 историй развития доношенных новорожденных, получавших фототерапию по поводу неонатальной желтухи в отделениях физиологии и патологии новорожденных детей перинатального центра 3А уровня в 2022 году. При изучении историй развития пригодными для проведения анализа оказались 78 из них, в 22 историях не были указаны сведения о начале и окончании ФТ в днях и часах, что не позволило оценить своевременность контроля уровня ОБС и длительность курса ФТ. Составлены анкеты для сбора данных анамнеза, изучения клинических проявлений, лабораторных показателей (ОБС и его фракций, общий анализ крови, ретикулоциты). Для оценки адекватности проведения ФТ были использованы чек-листы из австралийского руководства по лечению гипербилирубинемий для практикующих врачей [15]. Эти чек-листы составлены по номограммам, рекомендованным Американской академией педиатрии [5] и российскими клиническими рекомендациями [1]. На чек-листах одновременно присутствуют номограммы показаний к ФТ и к заменному переливанию крови с учетом гестационного, хронологического возраста ребенка и наличия факторов риска. Чек-лист проведения ФТ, который должен использоваться для доношенных детей со сроком гестации 38 недель и более, представлен на рисунке 1, *а*. Для детей, родившихся на сроке гестации 35 0/7 — 37 6/7 недель, использовался чек-лист, представленный на рисунке 1, *б*.

Все данные изучаемых клинических проявлений и лабораторных показателей при неонатальной желтухе оценивались по соответствию пп. 3.16.11. и 3.16.12 Приказа Минздрава России[1] и клинических рекомендаций «Тактика ведения доношенных и недоношенных новорожденных детей с непрямой гипербилирубинемией» [1] и «Гемолитическая болезнь плода и новорожденного» [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведен анализ 78 историй развития новорожденных, у которых была диагностирована непрямая гипербилирубинемия, потребовавшая назначения фототерапии. При оценке клинических проявлений желтухи у 78,3% новорожденных указана субиктеричность кожного покрова, т.е. низкая интенсивность желтушного окрашивания кожи. Этот термин не применяется у доношенных новорожденных с удовлетворительным подкожно-жировым слоем. В связи с тем, что доношенные новорожденные «желтеют» поэтапно от лица до стоп и ладоней, в клинических рекомендациях [1] предлагается во врачебных дневниках описывать желтуху с указанием кожных зон по шкале Крамера. В таком случае будет возможность установить степень желтухи и оценить ее динамику. Только в 21,7% степень окраски кожных покровов оценивалась по шкале Крамера.

При постановке диагноза патологической желтухи в 64,1% случаев применялся код МКБ-10 «P59.9 — Неонатальная желтуха неуточненная». Уровень ретикулоцитов определен только в 12,7% случаев, таким образом, в остальных случаях гемолитическая причина гипербилирубинемиии не была исключена, а гемолиз является одним

[1] Приказ Минздрава России № 203н от 10 мая 2017 г. «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи». Доступно по: https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/71575880/ (дата обращения: 29.07.2025).

из основных факторов риска, требующим проведения фототерапии по номограмме с факторами риска.

Ни в одной из историй развития новорожденных не проведена «Балльная оценка тяжести клинических проявлений билирубиновой энцефалопатии у новорожденных детей в остром периоде», которая приводится в клинических рекомендациях [1], хотя у трех детей была отмечена общая вялость и плохое сосание. Если действительно эти симптомы имеют место у ребенка с патологической желтухой, то это состояние трактуется как острая билирубиновая энцефалопатия и требует эскалации медицинской помощи (в данных случаях интенсивная ФТ вместо стандартной) [2].

Проведен анализ соблюдения показаний к назначению стандартной и интенсивной фототерапии в исследуемой группе (рис. 2).

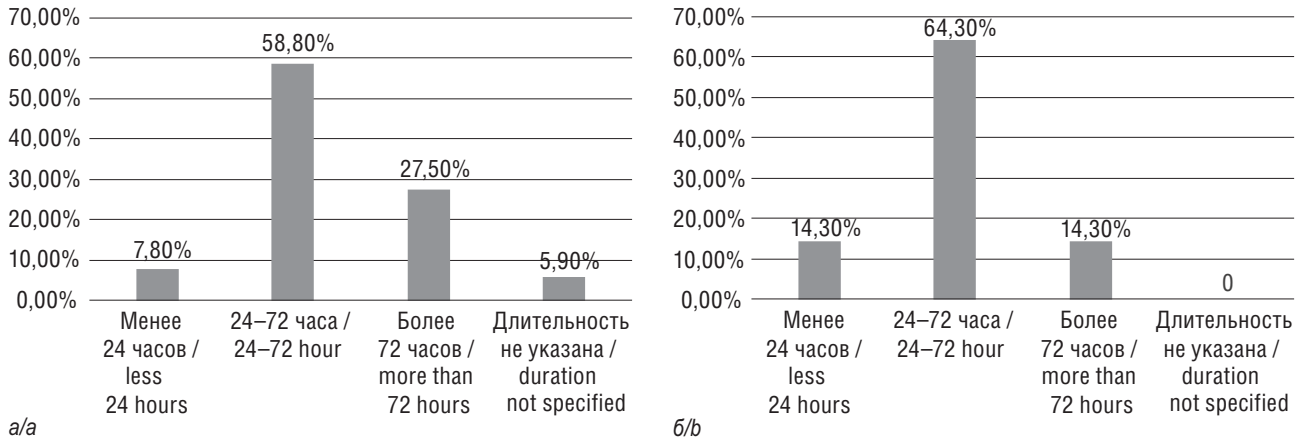
Таким образом, только в 52,9% случаев проведения СФТ показания были соблюдены, у 37,3% детей без факторов риска проведение ФТ не было показано и у 9,8% требовалось проведение интенсивной фототерапии (ИФТ).

Проведение ИФТ показано в тех случаях, когда скорость повышения билирубина >8,5 мкмоль/л в час или уровень билирубина на 50 мкмоль/л и менее приближается к значениям заменного переливания крови. Показания к ИФТ были соблюдены только в 42% случаев, ИФТ не была показана в 58% случаев.

Нужно помнить, что наибольшее число ранних и поздних осложнений возникает при проведении ИФТ, поэтому особенно внимательно нужно относиться к назначению этого вида фототерапии. Продолжительность фототерапии при стандартном и интенсивном режиме у обследуемых детей представлена на рисунке 3.

Только у 7,8% новорожденных длительность стандартной фототерапии (СФТ) продолжалась менее суток, а в 58,8% длительность СФТ составила от 24 до 72 часов (рис. 3). Длительность ИФТ в 64,3% составила 24–72 часа, а в одном случае длительность ИФТ (без показаний) составила 97 часов.

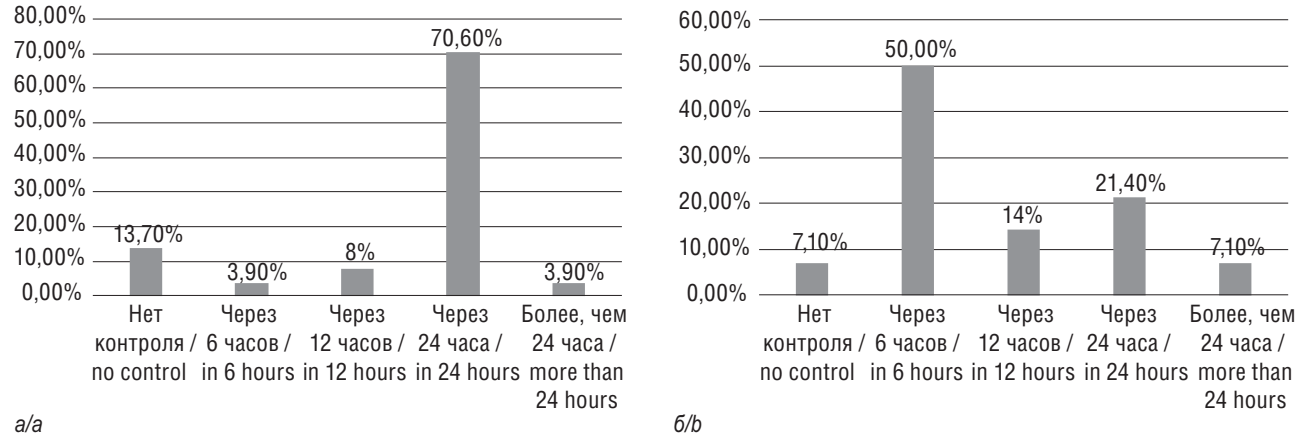
Оптимальная длительность ФТ определяется правильным проведением ее контроля. Контроль ФТ определен клиническими рекомендациями «Тактика ведения доношенных и недоношенных новорожденных детей с непрямой гипербилирубинемией» [1]. При СФТ каждые 24 часа должен



а/a *б/b*

Рис. 3. Продолжительность стандартной (*а*) и интенсивной фототерапии (*б*) у новорожденных детей с гипербилирубинемией, получавших лечение в Перинатальном центре

Fig. 3. Duration of standard (*a*) and intensive phototherapy (*b*) in newborn children with hyperbilirubinemia treated in Perinatal Center



а/a *б/b*

Рис 4. Время выполнения первого контроля при проведении стандартной (а) и интенсивной фототерапии (б) у новорожденных детей с гипербилирубинемией, получавших лечение в Перинатальном центре

Fig. 4. Time to complete the first control during standard (*a*) and intensive phototherapy (*b*) in newborn children with hyperbilirubinemia treated in Perinatal Center

определяться уровень ОБС, при ИФТ — каждые 6–12 часов [4]. Время первого контроля билирубина при СФТ и ИФТ в обследуемой группе представлено на рисунке 4.

Первый контроль СФТ в 82,3% был проведен в первые сутки ФТ, однако в 13,7% случаев контроль уровня ОБС не проводился вообще. Первый контроль ИФТ в 64,3% проведен в первые 12 часов ФТ, в 7,1% случаев контроль ИФТ не проводился.

Согласно рекомендациям, СФТ должна прекращаться при снижении уровня ОБС на 50 мкмоль/л ниже часового порога фототерапии. ИФТ должна прекращаться, когда уровень ОБС снижается более чем на 50 мкмоль/л ниже порога заменного переливания крови. Если необходимо продолжить фототерапию, то она переводится на стандартный режим. Только у 13% детей, которые получали стандартный режим, фототерапия отменялась по показаниям. При проведении ИФТ у 21,4% новорожденных она отменялась по показаниям.

Необходимо помнить, что при длительности ФТ более 72 часов увеличивается риск развития ранних и поздних осложнений ФТ. После отмены ФТ должен проводиться контроль билирубина, рекомендовано выполнить контроль через 24 часа после окончания ФТ. Если прошли сутки после окончания ФТ, можно контролировать транскутанный билирубин (ТкБ). В обследованной группе у 43,64% детей контроль уровня билирубина перед выпиской ребенка из отделения новорожденных не проводился, не было рекомендаций в выписке об измерении ТкБ или ОБС амбулаторно.

По данным зарубежного исследования, значения средней продолжительности ФТ у детей гестационного возраста более 37 недель составляет 21,0±17 часов, т.е. менее суток [11, 14]. В нашем же исследовании в большинстве случаев перевод с ИФТ на СФТ и отмена СФТ проводилась несвоевременно, что повысило риск осложнений ФТ.

ВЫВОДЫ

1. Клиническая оценка степени желтухи по шкале Крамера проведена только у 21,7% детей, в остальных случаях указана субиктеричность или иктеричность кожного покрова. Клинические проявления нейротоксичности игнорируются, шкала билирубин-индуцированных неврологических дисфункций, выявляющая симптомы нейротоксичности билирубина, не используется.

2. Адекватная оценка лабораторных показателей (уровень билирубина) к назначению стандартной фототерапии соблюдены в 52,9%, а показания к интенсивной фототерапии — в 40% случаев. Уровень ретикулоцитов был определен в 12,7% случаев, что не позволило коррегировать показания к назначению фототерапии при ретикулоцитозе, свидетельствующем о гемолизе.

3. Контроль уровня билирубина во время фототерапии осуществлялся по соответствующим клиническим рекомендациям интервалам в 70,6% случаев при стандартной фототерапии и в 50,0% при интенсивной фототерапии.

4. Своевременная отмена фототерапии проведена у 13% детей при стандартной фототерапии и у 21,4% новорожденных, получавших интенсивную фототерапию, что свидетельствует о чрезмерной длительности курсов фототерапии.

5. Контроль уровня билирубина через 12–24 часа после окончания фототерапии в 43,64% случаев не проводился.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фототерапия — «лекарство», требующее строгого контроля за его назначением и применением. Для повышения эффективности и безопасности лечения новорожденных детей с патологической гипербилирубинемией необходимо четкое соблюдение показаний к назначению и контролю уровня билирубина сыворотки крови за проведением фототерапии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Володин Н.Н., Дегтярев Д.Н., Дегтярева А.Н., Карпова А.Л., Мебелова И.И., Пруткин М.Е., Сенькевич О.А., Харламова Н.В. Тактика ведения доношенных и недоношенных новорожденных детей с непрямой гипербилирубинемией (клинические рекомендации). *Неонатология: новости, мнения, обучение*. 2017;(2):113–126. https://doi.org/10.24411/2308-2402-2017-00035.
2. Иванов Д.О., Чумакова Г.Н., Панченко А.С., Федорова Л.А., Софронова Л.Н., Бем Е.В., Павлова С.Е. Желтухи новорожденных: клинико-лабораторный скрининг гипербилирубине-

мий; показания к назначению и проведению контроля фототерапии. СПб.: СПбГПМУ; 2023.
3. Клинические рекомендации. Резус-изоиммунизация. Гемолитическая болезнь плода. Подготовлены профессиональной ассоциацией ООО «Российское общество акушеров-гинекологов» (РОАГ), утверждены Минздравом РФ. М.; 2024.
4. Моисеева К.Е. Состояние и пути совершенствования организации медицинской помощи новорожденным в организациях родовспоможения. Дис. … д-ра мед. наук. СПб.; 2021.
5. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004;114(1):297–316. Erratum in *Pediatrics*. 2004;114(4):1138.
6. Arnold C., Tyson J.E., Pedroza C., Carlo W.A., Stevenson D.K., Wong R., Dempsey A., Khan A., Fonseca R., Wyckoff M., Moreira A., Lasky R. Cycled phototherapy dose-finding study for extremely low-birth-weight infants: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2020;174(7):649–656. https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0559.
7. Cremer R.J., Perryman P.W., Richards D.H. Influence of light on the hyperbilirubinaemia of infants. *Lancet*. 1958;2711(7030):1094–1097. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(58)91849-x.
8. Cremer R.J., Perryman P.W., Richards D.H., Holbrook B. Photosensitivity of serum bilirubin. *Biochem J*. 1957;66:60.
9. Ebbesen F., Hansen T.W.R., Maisels M.J. Update on Phototherapy in Jaundiced Neonates. *Curr Pediatr Rev*. 2017;13(3):176–180. https://doi.org/10.2174/1573396313666170718150056.
10. El-Abdin M.Y.Z., El-Salam M.A., Ibrhim M.Y., Soheir S.M., Mahmoud K.E. Phototherapy and DNA changes in full term neonates with hyperbilirubinemia. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*. 2012;13(1):29–35. https://doi.org/10.1016/j.ejmhg.2011.11.003.
11. Hansen T.W.R, Maisels M.J., Ebbesen F., Vreman H.J., Stevenson D.K., Wong R.J., Bhutani V.K. Sixty years of phototherapy for neonatal jaundice — from serendipitous observation to standardized treatment and rescue for millions. *J Perinatol*. 2020;40(2):180–193. https://doi.org/10.1038/s41372-019-0439-1.
12. Itoh S., Okada H., Kuboi T., Kusaka T. Phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatr Int*. 2017;59(9):959–966. https://doi.org/10.1111/ped.13332.
13. Jiao Y., Jin Y., Meng H., Wen M. An analysis on treatment effect of blue light phototherapy combined with Bifico in treating neonatal hemolytic jaundice. *Exp Ther Med*. 2018;16(2):1360–1364. https://doi.org/10.3892/etm.2018.6340.
14. Mreihil K., Benth J.Š., Stensvold H.J., Nakstad B., Hansen T.W.R. Norwegian NICU Phototherapy Study Group; Norwegian Neonatal Network. Phototherapy is commonly used for neonatal jaundice but greater control is needed to avoid toxicity in the most vulnerable infants. *Acta Paediatr*. 2018;107(4):611–619. https://doi.org/10.1111/apa.14141.
15. Queensland Clinical Guidelines. Nomograms for jaundice, phototherapy and exchange transfusion. Guideline No. V2. [Internet]. Queensland Health. 2022. [cited 2022 July 11]. Available at: https://www.health.qld.gov.au/qcg (accessed: 29.07.2025).
16. Roll E.B., Christensen T., Gederaas O.A. Effects of bilirubin and phototherapy on osmotic fragility and haematoporphyrin-induced photohaemolysis of normal erythrocytes and spherocytes. *Acta Paediatr*. 2005;94(10):1443–1447. https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2005.tb01818.x.
17. Slaughter J.L., Kemper A.R., Newman T.B. Technical report: diagnosis and management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2022;150(3):e2022058865. https://doi.org/10.1542/peds.2022-058865.
18. Wang J., Guo G., Li A., Cai W.Q., Wang X. Challenges of phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia (Review). *Exp Ther Med*. 2021;21(3):231. https://doi.org/10.3892/etm.2021.9662.
19. Kemper A.R., Newman T.B., Slaughter J.L., Maisels M.J., Watchko J.F., Downs S.M., Grout R.W., Bundy D.G., Stark A.R., Bogen D.L., Holmes A.V., Feldman-Winter L.B., Bhutani V.K., Brown S.R., Maradiaga Panayotti G.M., Okechukwu K., Rappo P.D., Russell T.L. Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics*. 2022;150(3):e2022058859. https://doi.org/10.1542/peds.2022-058859.

REFERENCES

1. Volodin N.N., Degtyarev D.N., Degtyareva A.N., Karpova A.L.,Mebelova I.I., Prutkin M.E., Senkevich O.A., Harlamova N.V. Tactics of management of full-term and premature newborns with indirect hyperbilirubinemia (clinical recommendations). *Neonatology: news, opinions, training*. 2017;(2):113–126. (In Russian). https://doi.org/10.24411/2308-2402-2017-00035.
2. Ivanov D.O., Chumakova G.N., Panchenko A.S., Fedorova L.A., Sofronova L.N., Bem E.V., Pavlova S.E. Jaundice of newborns: clinical and laboratory screening of hyperbilirubinemia; indications for the appointment and control of phototherapy. Saint Petersburg: SPbSPMU; 2023. (In Russian).
3. Clinical recommendations. Rh isoimmunization. Hemolytic disease of the fetus. Prepared by the professional association LLC “Russian Society of Obstetricians and Gynecologists” (ROAG), approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow; 2024. (In Russian).
4. Moiseeva K.E. The state of and ways to improve the organization of medical care for newborns in obstetrics organizations. MD Dissertation. Saint Petersburg; 2021. (In Russian).
5. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004;114(1):297–316. Erratum in *Pediatrics*. 2004;114(4):1138.
6. Arnold C., Tyson J.E., Pedroza C., Carlo W.A., Stevenson D.K., Wong R., Dempsey A., Khan A., Fonseca R., Wyckoff M., Moreira A., Lasky R. Cycled phototherapy dose-finding study for extremely low-birth-weight infants: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr*. 2020;174(7):649–656. https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.0559.

7. Cremer R.J., Perryman P.W., Richards D.H. Influence of light on the hyperbilirubinaemia of infants. *Lancet*. 1958;2711(7030):1094–1097. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(58)91849-x.
8. Cremer R.J., Perryman P.W., Richards D.H., Holbrook B. Photosensitivity of serum bilirubin. *Biochem J*. 1957;66:60.
9. Ebbesen F., Hansen T.W.R., Maisels M.J. Update on Phototherapy in Jaundiced Neonates. *Curr Pediatr Rev*. 2017;13(3):176–180. https://doi.org/10.2174/1573396313666170718150056.
10. El-Abdin M.Y.Z., El-Salam M.A., Ibrhim M.Y., Soheir S.M., Mahmoud K.E. Phototherapy and DNA changes in full term neonates with hyperbilirubinemia. *Egyptian Journal of Medical Human Genetics*. 2012;13(1):29–35. https://doi.org/10.1016/j.ejmhg.2011.11.003.
11. Hansen T.W.R, Maisels M.J., Ebbesen F., Vreman H.J., Stevenson D.K., Wong R.J., Bhutani V.K. Sixty years of phototherapy for neonatal jaundice — from serendipitous observation to standardized treatment and rescue for millions. *J Perinatol*. 2020;40(2):180–193. https://doi.org/10.1038/s41372-019-0439-1.
12. Itoh S., Okada H., Kuboi T., Kusaka T. Phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatr Int*. 2017;59(9):959–966. https://doi.org/10.1111/ped.13332.
13. Jiao Y., Jin Y., Meng H., Wen M. An analysis on treatment effect of blue light phototherapy combined with Bifico in treating neonatal hemolytic jaundice. *Exp Ther Med*. 2018;16(2):1360–1364. https://doi.org/10.3892/etm.2018.6340.
14. Mreihil K., Benth J.Š., Stensvold H.J., Nakstad B., Hansen T.W.R. Norwegian NICU Phototherapy Study Group; Norwegian Neonatal Network. Phototherapy is commonly used for neonatal jaundice but greater control is needed to avoid toxicity in the most vulnerable infants. *Acta Paediatr*. 2018;107(4):611–619. https://doi.org/10.1111/apa.14141.
15. Queensland Clinical Guidelines. Nomograms for jaundice, phototherapy and exchange transfusion. Guideline No. V2. [Internet]. Queensland Health. 2022. [cited 2022 July 11]. Available at: https://www.health.qld.gov.au/qcg (accessed: 29.07.2025).
16. Roll E.B., Christensen T., Gederaas O.A. Effects of bilirubin and phototherapy on osmotic fragility and haematoporphyrin-induced photohaemolysis of normal erythrocytes and spherocytes. *Acta Paediatr*. 2005;94(10):1443–1447. https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2005.tb01818.x.
17. Slaughter J.L., Kemper A.R., Newman T.B. Technical report: diagnosis and management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2022;150(3):e2022058865. https://doi.org/10.1542/peds.2022-058865.
18. Wang J., Guo G., Li A., Cai W.Q., Wang X. Challenges of phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia (Review). *Exp Ther Med*. 2021;21(3):231. https://doi.org/10.3892/etm.2021.9662.
19. Kemper A.R., Newman T.B., Slaughter J.L., Maisels M.J., Watchko J.F., Downs S.M., Grout R.W., Bundy D.G., Stark A.R., Bogen D.L., Holmes A.V., Feldman-Winter L.B., Bhutani V.K., Brown S.R., Maradiaga Panayotti G.M., Okechukwu K., Rappo P.D., Russell T.L. Clinical Practice Guideline Revision: Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. *Pediatrics*. 2022;150(3):e2022058859. https://doi.org/10.1542/peds.2022-058859.

ОБ АВТОРАХ

Галина Николаевна Чумакова, д-р мед. наук, профессор, кафедра неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
ORCID: 0000-0001-5353- 4610; e-Library SPIN: 1821-0198;
e-mail: zelchum-neo@yandex.ru

Дмитрий Олегович Иванов, д-р мед. наук, профессор, главный внештатный специалист-неонатолог Минздрава России, ректор, заведующий кафедрой неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
ORCID: 0000-0002-0060-4168; eLibrary SPIN: 4437-9626;
e-mail: delopro@gpmu.org.ru

* **Елена Венедиктовна Бем**, канд. мед. наук, доцент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ORCID: 0009-0008-9337-5667;
e-Library SPIN: 2811-5938; e-mail: e.bohm@inbox.ru

AUTHORS' INFO

Galina N. Chumakova, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Department of Neonatology with Courses in Neurology and Obstetric-Gynecology FP and APE, Saint Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;
ORCID: 0000-0001-5353-4610; e-Library SPIN: 1821-0198;
e-mail: zelchum-neo@yandex.ru

Dmitry O. Ivanov, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor, Chief neonatologist of the Ministry of Health of the Russian Federation, Rector, Head of the Department of Neonatology with courses of Neurology and Obstetrics and Gynecology of the FP and APE, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;
ORCID: 0000-0002-0060-4168; eLibrary SPIN: 4437-9626;
e-mail: delopro@gpmu.org.ru

* **Elena V. Bem**, MD, PhD, Associate Professor Department of Neonatology with Courses in Neurology and Obstetric-Gynecology FP and APE, Saint Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation;
address: 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia;
ORCID: 0009-0008-9337-5667; e-Library SPIN: 2811-5938;
e-mail: e.bohm@inbox.ru

ОБ АВТОРАХ

Софья Тарасовна Посмашная, ординатор, кафедра неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0001-4348-8830; e-mail: sofya43137@gmail.com

Наталья Алексеевна Кривонос, ординатор, кафедра неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0008-0462-241X; e-Library SPIN: 7715-3415; e-mail: krivonosnn@mail.ru

Светлана Евгеньевна Павлова, ассистент, кафедра неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-5423-0950; e-Library SPIN: 1761-4768; e-mail: svetlanapav.spb@mail.ru

Александра Сергеевна Панченко, д-р мед. наук, профессор, кафедра неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0003-2313-3941; e-Library SPIN: 9552-2350; e-mail: sashawomen18@mail.ru

Лариса Арзумановна Федорова, канд. мед. наук, доцент, кафедра неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-9747-762X; e-Library SPIN: 5474-0902; e-mail: arslarissa@rambler.ru

Дмитрий Валерьевич Шакалис, ассистент, кафедра неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0002-7876-365X; e-Library SPIN: 2886-1420; e-mail: shakalisdoc@gmail.com

AUTHORS' INFO

Sofia T. Posmashnaya, Resident doctor, Department of Neonatology with Courses in Neurology and Obstetric-Gynecology FP and APE, Saint Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0001-4348-8830; e-mail: sofya43137@gmail.com

Natalia A. Krivonos, Resident doctor, Department of Neonatology with Courses in Neurology and Obstetric-Gynecology PGE, Saint Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0008-0462-241X; e-Library SPIN: 7715-3415; e-mail: krivonosnn@mail.ru

Svetlana E. Pavlova, Assistant Professor, Department of Neonatology with Courses in Neurology and Obstetric-Gynecology FP and APE, Saint Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-5423-0950; e-Library SPIN: 1761-4768; e-mail: svetlanapav.spb@mail.ru

Alexandra S. Panchenko, MD, PhD, Dr. Sci. (Medicine), Professor Department of Neonatology with Courses in Neurology and Obstetric-Gynecology FP and APE, Saint Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0003-2313-3941; e-Library SPIN: 9552-2350; e-mail: sashawomen18@mail.ru

Larisa A. Fedorova, MD, PhD, Associate Professor Department of Neonatology with Courses in Neurology and Obstetric-Gynecology PGE, Saint Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-9747-762X; e-Library SPIN: 5474-0902; e-mail: arslarissa@rambler.ru

Dmitry V. Shakalis, Assistant Professor, Department of Neonatology with Courses in Neurology and Obstetric-Gynecology FP and APE, Saint Petersburg State Pediatric Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0002-7876-365X; e-Library SPIN: 2886-1420; e-mail: shakalisdoc@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

https://doi.org/10.56871/PED.2025.38.89.004 УДК 616-008.9+616.61-036.12+547.631.4+613.292

Новые подходы к терапии нефропатий, ассоциированных с метаболическим синдромом: фокус на липидный профиль и адипокины

А.А. Шевандова[1, 4], Л.Е. Сорокина[1, 2], И.И. Фомочкина[1], А.В. Ткач[1], А.Н. Глушенков[3], И.В. Черноусова[4], М.Э. Бычков[1]

[1] Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», г. Симферополь, Россия
[2] Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, г. Москва, Россия
[3] Физико-технический институт ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», г. Симферополь, Россия
[4] Курчатовский институт — «Магарач», г. Ялта, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. В связи с увеличением бремени метаболических заболеваний актуальным является поиск и разработка патогенетически обоснованных и безопасных терапевтических стратегий, влияющих на развитие и прогрессирование нефропатии, ассоциированной с метаболическим синдромом.

Цель — провести сравнительную оценку эффективности различных групп препаратов в коррекции метаболического профиля и адипокинового статуса для замедления прогрессирования нефропатии, ассоциированной с метаболическим синдромом.

Материалы и методы. Экспериментальное исследование проведено на крысах линии Wistar. Для моделирования метаболической нефропатии использовали модель кормления животных твердым кормом с 60% содержанием фруктозы. С 14-й по 24-ю неделю животным назначались различные терапевтические композиции. По завершении эксперимента были проведены антропометрия животных, оценка показателей липидного обмена и адипокинов в крови.

Результаты исследования. Результаты множественного сравнения не выявили достоверной разницы в уровне холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой и низкой плотности, а также в концентрациях лептина и адипонектина между группами животных, получающими коррекционную терапию, и группой метаболического синдрома без коррекции. Между тем отмечен положительный эффект в отношении показателей липидного статуса и адипокинов при монотерапии препаратом группы ингибиторов дипептидилпептидазы 4 и концентратами семян винограда.

Выводы. Выявленные позитивные тенденции к нормализации метаболической активности жировой ткани на фоне приема ингибитора дипептидилпептидазы 4 и концентрата семян винограда указывают на их потенциал в комплексной терапии нефропатий, связанных с метаболическим синдромом, однако для подтверждения их эффективности и безопасности требуются дальнейшие клинические испытания.

Ключевые слова: метаболический синдром, хроническая болезнь почек, полифенольные концентраты, нефропротективная терапия

Как цитировать
Шевандова А.А., Сорокина Л.Е., Фомочкина И.И., Ткач А.В., Глушенков А.Н., Черноусова И.В., Бычков М.Э. Новые подходы к терапии нефропатий, ассоциированных с метаболическим синдромом: фокус на липидный профиль и адипокины. *Педиатр*. 2025;16(4):38–48. https://doi.org/10.56871/PED.2025.38.89.004.

Рукопись получена: 19.08.2025 **Рукопись одобрена: 03.10.2025** **Опубликована online: 05.12.2025**

https://doi.org/10.56871/PED.2025.38.89.004 UDC 616-008.9+616.61-036.12+547.631.4+613.292

New approaches to treatment of metabolic syndrome — associated nephropathies: focus at lipid profile and adipokines

Alina A. Shevandova[1, 4], Leya E. Sorokina[1, 2], Irina I. Fomochkina[1], Anton V. Tkach[1], Andrey N. Glushenkov[3], Inna V. Chernousova[4], Mikhail E. Bychkov[1]

[1] Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russia
[2] National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov, Moscow, Russia
[3] Vernadsky Crimean Federal University, Physics and Technology Institute, Simferopol, Russia
[4] NRC "Kurchatov Institute" — "Magarach", Yalta, Russia

ABSTRACT

Background. Due to the increasing burden of metabolic diseases, the search for and development of pathogenetically sound and safe therapeutic strategies that influence the development and progression of nephropathy associated with metabolic syndrome is urgent.

Aim. To conduct a comparative evaluation of the effectiveness of various groups of drugs in correcting the metabolic profile and adipokine status to slow the progression of nephropathy associated with metabolic syndrome.

Materials and methods. An experimental study was conducted on Wistar rats. To simulate metabolic nephropathy, the animals were fed a solid diet containing 60% fructose. From weeks 14 to 24, the animals were administered various therapeutic compositions. At the end of the experiment, anthropometry of the animals was performed, and lipid metabolism parameters and blood adipokine levels were assessed.

Results. Results of multiple comparisons revealed no significant differences in cholesterol, triglyceride, high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, or leptin and adiponectin levels between the groups of animals receiving corrective therapy and the metabolic syndrome group without correction. However, a positive effect on lipid status and adipokine parameters was observed with monotherapy with a dipeptidyl peptidase 4 inhibitor and grape seed concentrate.

Conclusions. The positive trends observed in normalizing adipose tissue metabolic activity with the dipeptidyl peptidase 4 inhibitor and grape seed concentrate indicate their potential in the combination therapy of nephropathies associated with metabolic syndrome. However, further clinical trials are required to confirm their efficacy and safety.

Keywords: metabolic syndrome, chronic kidney disease, polyphenol concentrates, nephroprotective therapy

To cite this article
Shevandova A.A., Sorokina L.E., Fomochkina I.I., Tkach A.V., Glushenkov A.N., Chernousova I.V., Bychkov M.E. New approaches to treatment of metabolic syndrome — associated nephropathies: focus at lipid profile and adipokines. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2025;16(4):38–48. https://doi.org/ 10.56871/PED.2025.38.89.004.

Submitted: 19.08.2025 **Accepted: 03.10.2025** **Published online: 05.12.2025**

ISSN 2587-6252 (Online)

АКТУАЛЬНОСТЬ

Согласно данным эпидемиологических исследований, распространенность хронической болезни почек (ХБП) неуклонно растет. В общей популяции ХБП выявляется у 13,4% человек [10]. Высокая частота дисфункции почек во многом обусловлена вторичными нефропатиями дисметаболического происхождения, ассоциированными с метаболическим синдромом (МС), ожирением, артериальной гипертензией, сахарным диабетом и дислипидемией. Установлено доминирующее значение МС в росте глобальной распространенности ХБП. Метаболически индуцированная нефропатия выявляется у значительной доли пациентов с ХБП, составляя от 20 до 50% в зависимости от региона и исследуемой популяции [12]. Наличие МС повышает риск развития нефропатии в среднем в 2,6 раза. У больных, имеющих два, три, четыре или пять критериев МС, вероятность развития ХБП увеличивается соответственно в 2,21; 3,38; 4,23 и 5,85 раза по сравнению с пациентами, у которых отсутствует или выявлен лишь один критерий синдрома. При длительности течения МС девять лет и более риск формирования ХБП возрастает примерно на 50% [13].

Наиболее значимые механизмы, способствующие развитию и прогрессированию хронической болезни почек (ХБП) при метаболическом синдроме (МС), связаны с избыточным накоплением жировой ткани, развитием хронического низкоинтенсивного воспаления, окислительного стресса и инсулинорезистентности (ИР). Дисфункция жировой ткани способствует формированию кардиометаболических факторов риска и развитию ХБП. Со временем эти взаимосвязанные патологические процессы приводят к постепенному снижению функции почек, повышая риск сердечно-сосудистых заболеваний, почечной недостаточности, инвалидизации и летального исхода.

В связи с этим представляется актуальным поиск и разработка патогенетически обоснованных и безопасных терапевтических стратегий, влияющих на развитие и прогрессирование метаболически-индуцированной нефропатии. Возможности предотвращения прогрессирования ХБП у больных с МС и повышенным артериальным давлением (АД) определяются своевременным применением антигипертензивной терапии. Для снижения протеинурии рекомендовано применение препаратов, подавляющих ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС). Доказаны нефропротективные свойства ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) [9].

В настоящее время также изучается использование сахароснижающих препаратов из группы ингибиторов дипептидилпептидазы 4 (ИДПП-4), ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (ИНГКТ-2) и агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) в замедлении прогрессирования ХБП. Препараты данных групп кроме гликемического контроля проявляют нефропротекторные свойства, уменьшая воспаление и улучшая эндотелиальную функцию [2, 4, 7].

Еще одним перспективным терапевтическим направлением является применение полифенольных концентратов для воздействия на общие ключевые патогенетические механизмы, характерные для ХБП и МС. Обладая противовоспалительной и антиоксидантной активностью, полифенолы способны оказывать ангиопротекторное действие и улучшать чувствительность клеток к инсулину [8, 15].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — провести сравнительную оценку эффективности различных групп препаратов в коррекции метаболического профиля и адипокинового статуса для замедления прогрессирования нефропатии, ассоциированной с метаболическим синдромом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Экспериментальное исследование выполнено на белых крысах-самцах линии Wistar (возраст — 2,5–3 месяца, масса — 250–300 г (на начало исследования), полученных из питомника ООО «СМК СТЕЗАР» (Российская Федерация). Моделирование МС и ассоциированного с ним поражения почек у крыс осуществляли посредством фруктозной модели кормления: стандартный твердый корм «Комбикорм ЛБК-120»[1] с добавлением 60% фруктозы. Исходная длительность моделирования МС составила 14 недель. Животные группы контроля употребляли стандартизированный корм без добавления фруктозы. Далее животные были разделены на группы в зависимости от получаемого препарата коррекции, который им вводили в течение 10 недель:

- 1-я группа: контрольная — интактные особи (n=5);
- 2-я группа: МС без коррекции (n=6);
- 3-я группа: МС с коррекцией БРА II — азилсартаном медоксомилом («Хеофарм», Россия) (n=8);
- 4-я группа: МС с коррекцией ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (ИНГКТ-2) — ипраглифлозином («Астеллас Фарма», Япония) (n=8);
- 5-я группа: МС с коррекцией ингибиторами дипептидилпептидазы-4 (ИДПП-4) — гозоглиптином (Фармасинтез-Тюмень, Россия) (n=6);
- 6-я группа: МС с коррекцией концентратом лозы винограда безалкогольным пищевым (КЛВ) (НИЦ «Курчатовский институт» — «Магарач», Ялта, Россия) (n=10);
- 7-я группа: МС с коррекцией концентратом семян винограда безалкогольным пищевым (КСВ) (НИЦ «Курчатовский институт» — «Магарач», Ялта, Россия) (n=8);
- 8-я группа: МС с коррекцией комбинации азилсартана медоксомила и БКЛВ (n=11).

Общая длительность эксперимента составила 24 недели.

По завершении исследования, после 12-часового периода голодания, была проведена эвтаназия путем декапитации под ингаляционным наркозом ветеринарным препаратом Изофлуран (ООО «МИРАЛЕК-АГРО», Российская

[1] ГОСТ 23462-2019. Продукция комбикормовой промышленности. Правила приемки, упаковка, маркировка, транспортирование и хранение.

Федерация). Исследование соответствовало нормативным требованиям, установленным «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых в экспериментах и других научных целях»; на его проведение было получено положительное заключение локального биоэтического комитета ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», протокол № 7 от 25.06.2024 г.

Сыворотку крови получали путем центрифугирования цельной крови животных в течение 15 минут при 3000 об./мин. Оценку показателей липидного профиля, включая общий холестерин (ОХ), триглицериды (ТГ), липопротеины высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, проводили в автоматическом биохимическом анализаторе Express Plus (Bayer Diagnostics, Германия). Сывороточные уровни лептина и адипонектина определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием специализированных наборов (Cloud-Clone, Китай) на анализаторе Multiskan FC (Thermo Fisher Scientific, Финляндия).

Статистический анализ данных был выполнен в среде R (версия 4.3.3) (R Core Team, 2024) с применением пакета WRS (версия 0.44). Учитывая малый объем выборок в исследуемых группах, в качестве описательной статистики положения использовалось 20%-усеченное среднее. Данная мера обеспечивает устойчивость результатов к отклонениям распределения от нормальности (асимметрии и тяжелым хвостам), сохраняя при этом интерпретацию, сходную со стандартным средним.

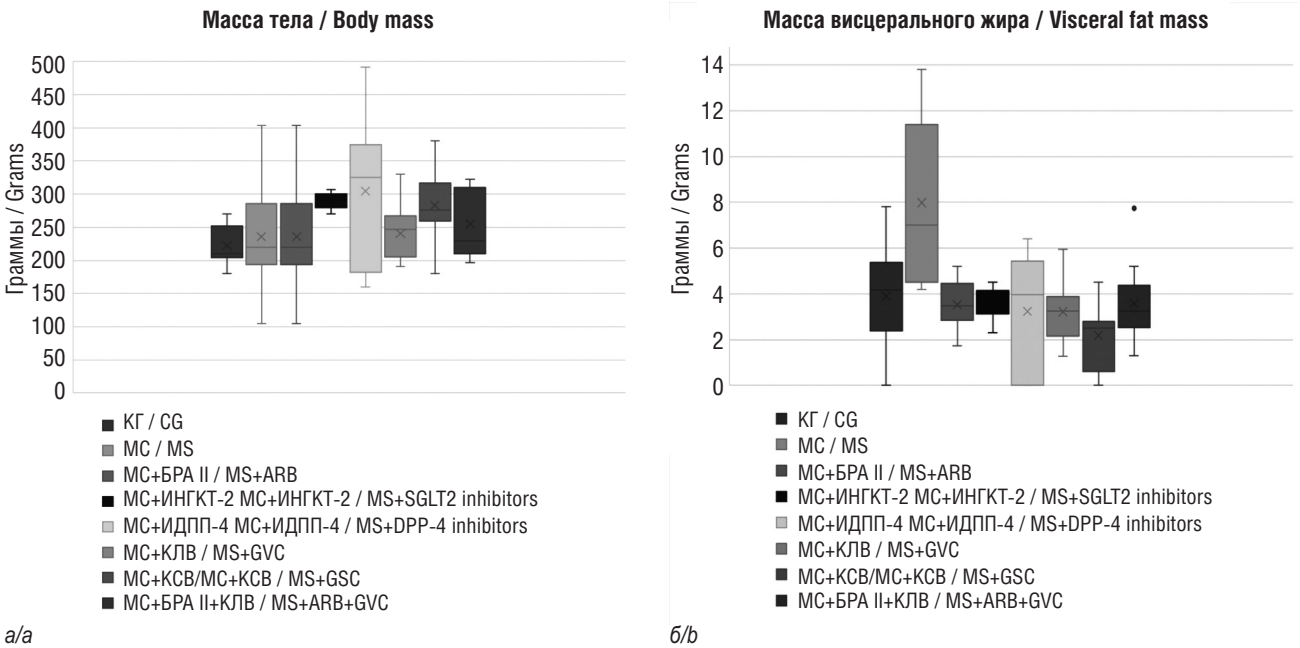
Парные сравнения группы контроля и экспериментальной группы с воспроизведенным МС без коррекции проводились графическим методом: с помощью построения графика функции сдвига. Статистически значимыми считались различия, при которых было зафиксировано частичное или полное стохастическое неравенство.

Однофакторный Уэлч-подобный тест для 20%-усеченных средних был применен для множественного сравнения групп. Контроль ошибки 1-го рода p-значений проводился по методу Хоммеля. Post-hoc множество парных сравнений было проведено сравнением линейных контрастов для 20%-усеченных средних.

Размер эффекта оценивали посредством вычисления стандартизированной разницы δ-значение КМС (Кулинская–Моргентхалер–Стаудт) для 20%-усеченного среднего, где 0,2 соответствовало малому, 0,5 — среднему и 0,8 — большому размеру эффекта, а также объяснительной мощности (ξ): ξ=0,15 — слабый; 0,35 — средний; 0,5 — сильный размер эффекта. В данном исследовании рассматривали p-значения как индикатор качества исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Формирование метаболического синдрома и связанного с ним поражения почек сопровождалось нарушением липидного обмена, проявлявшимся увеличением массы тела, накоплением висцерального жира и развитием дислипидемии. В группе МС без коррекции отмечалось стохастическое повышение массы тела, уровня общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности, а также снижение концентрации липопротеидов высокой плотности по сравнению с контрольной группой. Результаты множественного сравнения групп выявили наличие разницы в уровне холестерина (ξ=0,51, p=0,220891), триглицеридов (ξ=0,44, p=0,121865), ЛПНП (ξ=0,39, p=0,192091) и ЛПВП (ξ=0,76, p=0,041332), а также в показателях массы тела (ξ=0,75, p=0,000140) и абдоминального жира (ξ=0,53, p=0,031278) в группе МС без коррекции и на фоне приема исследуемых препаратов (рис. 1, табл. 1, 2).



а/a *б/b*

Рис. 1. Масса тела животных (*а*) и количество висцерального жира (*б*) в анализируемых группах животных

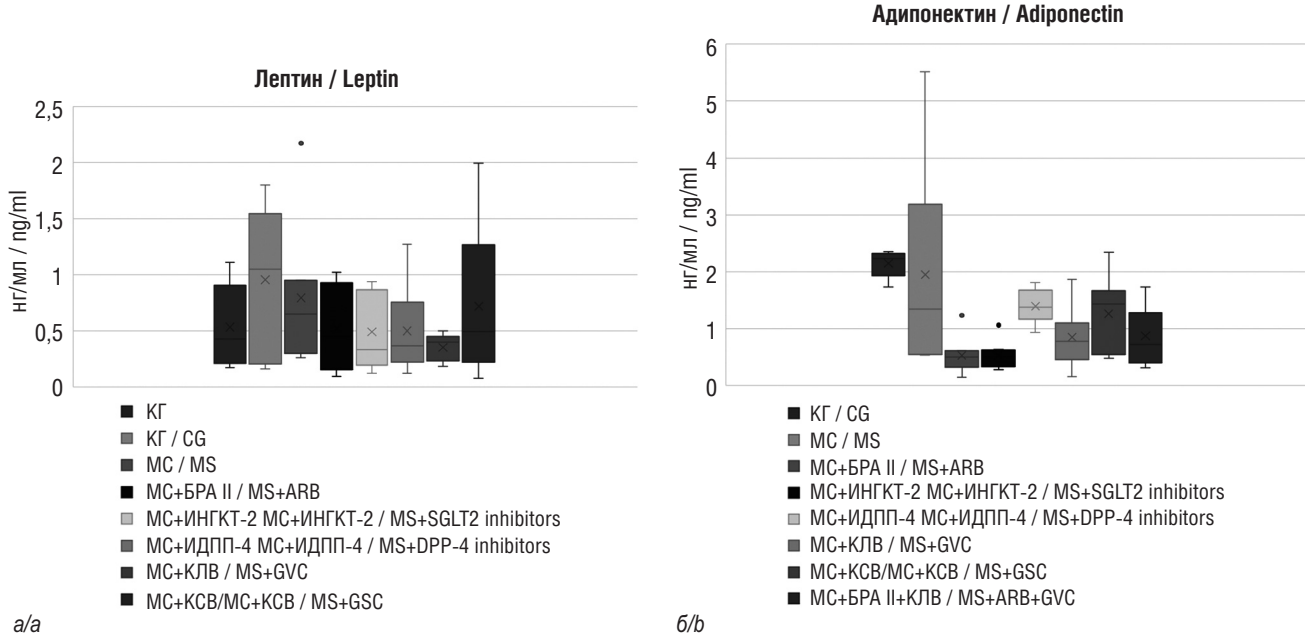
Fit. 1. Body weight of animals (*a*) and the amount of visceral fat (*b*) in the analyzed groups of animals

Таблица 1. Показатели уровня эффекта и разность мер положения (20%-усеченное среднее) групп, получающих коррекционную терапию, по сравнению с группой метаболического синдрома без коррекции, в отношении массы тела и висцерального жира

Table 1. Effect sizes and difference in position measures (20% trimmed mean) of the intervention groups compared to the untreated metabolic syndrome group for body weight and visceral fat

Группы животных / Animal groups	Масса тела / Body mass	Масса висцерального жира / Visceral fat mass
МС + БРА II / MS + ARB II	Сильный / Strong (ξ=0,92), 167,286 (95% ДИ / CI: 70,359; 264,212, p_{Adj} = 0,000845)	Сильный / Strong (ξ=0,72), –4,157 (95% ДИ / CI: –11,033; 2.71, p_{Adj}= 0,350371)
МС + ИНГКТ-2 / MS + SGLT2 inhibitors	Сильный / Strong (ξ=0,76), 60,619 (95% ДИ / CI: –28,209; 149,447, p_{Adj}=0,238442)	Сильный / Strong (ξ=0,75), –4,146 (95% ДИ / CI: –11,065; 2,772, p_{Adj}=0,343269)
МС + ИДПП-4 / MS + DPP-4 inhibitors	Средний / Average (ξ=0,46), 64,286 (95% ДИ / CI: –209,440; 338,011, p_{Adj}=0,946789)	Сильный / Strong (ξ=0,82), –3,671 (95% ДИ / CI: –10,556; 3,213, p_{Adj}=0,52937)
МС + КЛВ / MS + GVC	Отсутствует / No (ξ=0,09), 8,386 (95% ДИ/ CI: –80,514; 97,285, p_{Adj}=0,999999)	Сильный / Strong (ξ=0,74), –4,620 (95% ДИ / CI: –11,507; 2,267, p_{Adj}=0,251003)
МС + КСВ / MS + GSC	Сильный / Strong (ξ=0,57), 53,119 (95% ДИ / CI: –35,441; 141,679, p_{Adj}= 0,412475)	Сильный/ Strong (ξ=0.82), –4.921 (95% ДИ / CI: –11.866; 2.024, p_{Adj}= 0.198632)
МС + БРА II + БКЛВ / MS + ARB + GVC	Слабый / Weak (ξ=0,21), 21,714 (95% ДИ / CI: –91,706; 135,135, p_{Adj}= 0,999961)	Сильный / Strong (ξ=0,71), –4,396 (95% ДИ / CI: –11,270; 2,477, p_{Adj}=p=0,296869)

Примечания: ДИ — доверительный интервал.
Notes: CI — confidence interval.



а/a *б/b*

Рис. 2. Уровни лептина (*а*) и адипонектина (*б*) в сыворотке крови животных анализируемых групп

Fig. 2. Levels of leptin (*a*) and adiponectin (*b*) in the blood serum of animals of the analyzed groups

Построение графика функции сдвига показателей лептина и адипонектина выявило частичное стохастическое неравенство в группах контроля и МС без коррекции.

Результаты множественного сравнения групп в отношении маркеров почечного поражения выявило наличие разницы в уровне лептина (ξ=0,39, p=0,921722) и адипонектина (ξ=0,57, p=0,000704) в группе МС без коррекции и на фоне приема исследуемых препаратов. На рисунке 2 представлены диаграммы размаха исследуемых маркеров, размер эффекта для каждого препарата коррекции представлен в таблице 3.

ОБСУЖДЕНИЕ

Центральным звеном кардиоваскулярно-почечно-метаболических нарушений является висцеральное ожирение, которое рассматривается как мощный фактор риска развития

Таблица 2. Липидный профиль животных анализируемых групп
Table 2. Lipid profile of animals of the analyzed groups

Группы животных / Animal groups	ОХ, ммоль/л / TC, mmol/l	ТГ, ммоль/л / TG, mmol/l	ЛПНП, ммоль/л / LDL, mmol/l	ЛПВП, ммоль/л / HDL, mmol/l
КГ / CG	1,008	0,651	0,2042	0,476
МС / MS	1,011*	0,666*	0,291*	0,436*
МС + БРА II / MS + ARB	1,16 (ξ=0,32)** 0,148 (95% ДИ / CI: –0,497; 0,794, p_{Adj}= 0,997813)	0,546 (ξ=0,43)** –0,119 (95% ДИ / CI: –0,427; 0,189, p_{Adj}= 0,880866)	0,342 (ξ=0,44)** 0,050 (95% ДИ / CI: –0,085; 0,185, p_{Adj}=0,929548)	0,758 (ξ=0,77)** 0,323 (95% ДИ / CI: –0,024; 0,669, p_{Adj}=0,075692)
МС + ИНГКТ-2 / MS + SGLT2 inhibitors	1,268 (ξ=0,42)** 0,257 (95% ДИ / CI: –0,395; 0,909, p_{Adj}=0,878793)	0,683 (ξ=0,11)** 0,018 (95% ДИ / CI: –0,295; 0,331, p_{Adj}=1,000000)	0,328 (ξ=0,35)** 0,037 (95% ДИ / CI: –0,120; 0,194, p_{Adj}=0,999170)	0,652 (ξ=0,92)** 0,216 (95% ДИ / CI: –0,053; 0,485, p_{Adj}=0,141381)
МС + ИДПП-4 / MS + DPP-4 inhibitors	1,107 (ξ=0,28)** 0,096 (95% ДИ / CI: –0,558; 0,750, p_{Adj}=0,999993)	0,53 (ξ=0,37)** –0,136 (95% ДИ / CI: –0,476; 0,205, p_{Adj}=0,869150)	0,270 (ξ=0,22)** –0,021 (95% ДИ / CI: –0,179; 0,136, p_{Adj}=0,999998)	0,552 (ξ=0,59)** 0,117 (95% ДИ / CI: –0,170; 0,404, p_{Adj}= 0,852784)
МС + КЛВ / MS + GVC	1.433 (ξ=0.61)** 0.421 (95%-ДИ / CI: –0.236; 1.079, p_{Adj}=0.391284)	0,629 (ξ=0,15)** –0,037 (95% ДИ / CI: –0,343; 0,270, p_{Adj}=0,999999)	0,336 (ξ=0,26)** 0,044 (95% ДИ / CI: –0,126; 0,215, p_{Adj}=0,999086)	0.708 (ξ=0,85)** 0,272 (95% ДИ / CI: –0,034; 0,579, p_{Adj}=0,104932)
МС + КСВ / MS + GSC	1.258 (ξ=0.38)** 0.247 (95% ДИ / CI: –0.486; 0.979, p_{Adj}=0.971319)	0,66 (ξ=0,05)** –0,006 (95% ДИ / CI: –0,314; 0,302, p_{Adj}=1,000000)	0,265 (ξ=0,18)** –0,026 (95% ДИ / CI: –0,160; 0,107, p_{Adj}=0,999844)	0,6 (ξ=0,78)** 0,164 (95% ДИ / CI: –0,114; 0,442, p_{Adj}=0,470810)
МС + БРА II + БКЛВ / MS + ARB + GVC	1,118 (ξ=0,15)** 0,107 (95% ДИ / CI: –0,588; 0,802, p_{Adj}=0,999998)	0,54 (ξ=0,26)** –0,126 (95%-ДИ / CI: –0,442; 0,190, p_{Adj}=0,896545)	0,334 (ξ=0,29)** 0,043 (95% ДИ / CI: –0,143; 0,228, p_{Adj}=0,999383)	0,661 (ξ=0,75)** 0,226 (95% ДИ / CI: –0,063; 0,514, p_{Adj}=0,185682)

Примечания: * — по сравнению с группой контроля; ** — по сравнению с группой МС без коррекции; ДИ — доверительный интервал.
Notes: * — compared to the control group; ** — compared to the MS group without correction; CI — confidence interval.

вторичной ИР. Компенсаторная гиперинсулинемия, неизбежно развивающаяся на фоне ИР, приводит к эктопическому накоплению жировой ткани, замыкая порочный круг и вызывая целый спектр других патофизиологических осложнений, включая артериальную гипертензию, дислипидемию и атеросклероз [1].

В то же время в литературе появляется все больше данных, согласно которым вовлечение почек в патологический процесс при наличии ожирения может происходить независимо от наличия артериальной гипертензии и/или сахарного диабета. Была доказана непосредственная роль дисфункции жировой ткани в развитии и прогрессировании нефропатий [14]. Таким образом, негативное влияние висцерального ожирения на почки может являться как следствием развивающихся коморбидных состояний, таких как сахарный диабет, артериальная гипертензия, так и результатом прямого воздействия жировой ткани на почки, связанного с эндокринной активностью продуцируемых адипоцитами веществ (лептином, адипонектином и др.) [20]. Исследования последних лет подтверждают наличие тесной взаимосвязи между адипокинами и ХБП, особенно при наличии метаболических нарушений [16]. Результаты нашего экспериментального исследования подтверждают эти данные. Полученные в настоящем исследовании результаты отражают достоверное увеличение массы висцерального жира, нарушение липидного профиля, рост концентрации лептина и уменьшение концентрации адипонектина сыворотки при присоединении к МС почечных нарушений.

Многокомпонентный характер патогенеза дисметаболической нефропатии позволил предположить, что терапия, направленная на снижение массы висцерального жира и нормализацию уровня биологически активных веществ, вовлеченных в регуляцию жирового метаболизма, может замедлить прогрессирование заболевания. В ходе текущего исследования была проведена сравнительная оценка эффективности препаратов из группы БРА II, обладающего мощным антигипертензивным потенциалом, инновационных лекарственных средств ИНГКТ-2 и ИДПП-4 с заявленными

Таблица 3. Разность усеченных средних (20%) и сравнительная оценка уровней лептина и адипонектина у животных с метаболическим синдромом: терапевтические группы по сравнению с группой без коррекции

Table 3. Trimmed mean difference (20%) and comparative assessment of leptin and adiponectin levels in animals with metabolic syndrome: treatment groups versus uncorrected group

Группы животных / Animal groups	Лептин, нг/мл / Leptin, ng/ml	Адипонектин, нг/мл / Adiponectin, ng/ml
МС + БРА II / MS + ARB	Слабый / Weak (ξ=0,29), –0,319 (95% ДИ / CI: –2,506; 1,867, p_{Adj}=0,998800)	Сильный / Strong (ξ=0,76), –0,934 (95% ДИ / CI: –4,635; 2,766, p_{Adj}=0,806773)
МС + ИНГКТ-2 / MS + + SGLT2 inhibitors	Средний / Average (ξ=0,43), –0,437 (95% ДИ / CI: –2,586; 1,712, p_{Adj}=0,984903)	Сильный / Strong (ξ=0,76), –0,931 (95% ДИ / CI: –4,632; 2.770, p_{Adj}=0,809205)
МС + ИДПП-4 / MS + + DPP-4 inhibitors	Средний / Average (ξ=0,49), –0,479 (95% ДИ / CI: –2,683; 1,725, p_{Adj}=0,982090)	Отсутствует / No (ξ=0,006), –0,006 (95% ДИ / CI: –3,608; 3,597, p_{Adj}=1,000000)
МС + КЛВ / MS + GVC	Отсутствует / No (ξ=0,13), –0,249 (95% ДИ / CI: –2,701; 2,202, p_{Adj}= 0,999998)	Отсутствует / No (ξ=0,09), –0,194 (95% ДИ / CI: –3,456; 3,067, p_{Adj}=1,000000)
МС + КСВ / MS + GSC	Средний / Average (ξ=0,47), –0,500 (95% ДИ / CI: –2,742; 1,742, p_{Adj}=0,944771)	Средний / Average (ξ=0,5), –0,631 (95% ДИ / CI: –4,243; 2,981, p_{Adj}=0,972475)
МС + БРА II + БКЛВ / MS + ARB + GVC	Слабый / Weak (ξ=0,29), –0,314 (95% ДИ / CI: –2,395; 1,767, p_{Adj}=0,999727)	Сильный / Strong (ξ=0,54), –0,662 (95% ДИ / CI: –4,183; 2.858, p_{Adj}=0,967647)

Примечания: ДИ — доверительный интервал.
Notes: CI — confidence interval.

гипогликемическими эффектами, а также растительных полифенольных концентратов с антиоксидантными и противовоспалительными свойствами.

Обращает на себя внимание тенденция к уменьшению массы тела, преимущественно за счет висцеральной жировой ткани, во всех группах животных с МС, получающих коррекционную терапию. С учетом того, что висцеральная жировая ткань более чувствительна к катехоламинзависимому липолизу и менее — к антилиполитическому действию инсулина, необходимы дополнительные исследования косвенных эффектов изучаемых препаратов на симпатоадреналовую систему для объяснения выявленного снижения массы висцерального жира.

В то же время исследуемые препараты не оказали ожидаемого влияния на метаболическую активность жировой ткани. Согласно имеющимся научным сообщениям, препараты группы БРА II, ИНГКТ-2, ИДПП-4 и полифенольных соединений способны оказывать положительные плейотропные эффекты на липидный профиль и адипокины у лиц с метаболическими и сердечно-сосудистыми нарушениями [2, 7]. Однако указанные литературные данные все же носят противоречивый характер и не получили достоверного подтверждения в нашем экспериментальном исследовании. По-видимому, отмеченный диссонанс обусловлен как рядом объективных причин, так и непосредственно фармакодинамическими особенностями препаратов.

Отсутствие однозначных выводов о влиянии изучаемых групп препаратов на метаболическую активность жировой ткани может объясняться небольшими размерами выборки, различной степенью тяжести состояния объектов исследования, индивидуальными различиями метаболизма. Более того, следует учитывать, что в ряде ранее проведенных клинических исследований у пациентов эндокринологического и кардиологического профилей проводилась комбинированная терапия, а оценка липидного профиля не всегда являлись первичной конечной точкой указанных работ.

Что касается потенциальных механизмов влияния БРА II, было высказано предположение о дозозависимом характере влиянии препаратов этой группы на липидный метаболизм [9]. Кроме того, в нескольких работах был описан феномен частичного ускользания блокады ангиотензина II у больных сахарным диабетом 2-го типа с диабетической нефропатией, что, возможно, применимо и к результатам нашего исследования [3, 11].

Отсутствие влияния на показатели липидного профиля и адипокины при приеме ипраглифлозина у животных с нефропатией на фоне МС, по нашему мнению, связано с увеличением концентрации ЛПНП за счет гемоконцентрации, вызванной натриурезом, и снижением экспрессии рецепторов ЛПНП на поверхности гепатоцитов. ИНГКТ-2 «переключают» энергетический метаболизм на использование липидов, умеренно увеличивая продукцию кетонов и внутриклеточный синтез холестерина, а также снижают абсорбцию холестерина в кишечнике [5].

В то же время нельзя не отметить положительную тенденцию к нормализации уровней ТГ, ЛПНП, ЛПВН и лептина в группах животных с МС и нефропатией, принимавших препараты группы ИДПП-4 и КСВ.

Влияние гозоглиптина на уровень липидов и адипокинов крови изучено недостаточно. Тем не менее сообщалось, что помимо заявленного гипогликемического действия, ИДПП-4 способны как напрямую, так и косвенно регулировать липидный обмен. В эксперименте *in vitro* показано, что гиполипидемический эффект препаратов ИДПП-4 может быть связан со снижением синтеза холестерина в печени и увеличением катаболизма липопротеинов, происходящем на фоне повышения секреции инсулина и усиления чувствительности тканей к инсулину [4]. Кроме того,

выдвигается все больше предположений касательно того, что другие ткани, включая кишечник, участвуют в гиполипидемическом эффекте ИДПП-4. В другом исследовании, с использованием технологии ДНК-микрочипа, авторы показывают, что влияние ИДПП-4 на уровень триглицеридов и холестерина в плазме может быть опосредовано их ингибирующим действием на функциональную активность транскрипционного фактора SREBP2 (Sterol Regulatory Element-Binding Protein 2, белок, связывающийся с регуляторным элементом стеролов 2) — основного регулятора гомеостаза холестерина и липидов [19].

В настоящее время широко обсуждаются возможности полифенолов как перспективных биологически активных соединений в лечении и профилактике ожирения на фоне метаболических нарушений. Накопленный объем данных указывает на способность полифенолов снижать пролиферацию преадипоцитов, подавлять дифференцировку и жизнеспособность адипоцитов, а также оказывать нормализующее влияние на метаболическую активность жировой ткани [15]. Между тем указанные плейотропные эффекты являются прерогативой определенных подтипов флавоноидов, включая катехины и кверцетин [6]. Влияние указанных соединений определяется взаимодействием с клеточными мембранами, меняющими фазовое состояние липидов мембраны и ее структурную организацию. В литературе встречаются данные о влиянии полифенолов на экспрессию ядерных и цитоплазматических белков. Важной составляющей физиологической активности биофлавоноидов представляется их участие в сигнальных системах клетки, в частности mTOR (mechanistic Target of Rapamycin, механистическая мишень рапамицина). Подавление активности mTOR предотвращает адипогенез и нарушает жизнеспособность адипоцитов, тогда как его чрезмерная активация способствует адипогенезу [18]. Активация экспрессии гена АМФ-зависимой протеинкиназы свидетельствует об участии LKB1/AMPK (Liver Kinase B1/AMP-activated Protein Kinase) — сигнального пути в механизме действия полифенольных концентратов. Подавление синтеза липидов обусловлено снижением активности ацетил-CoA карбоксилазы, а стимуляция β-окисления — активацией карнитин-пальмитоилтрансферазы I и митохондриального разобщающего белка UCP2 через рецепторы, активируемые пероксисомными пролифераторами (PPAR) α [17].

Важно отметить, что описанные флавоноидные соединения в значительно большем количестве присутствуют в концентрате семян винограда по сравнению с концентратами лозы, что напрямую объясняет более выраженный гиполипидемический эффект в группе животных с метаболической нефропатией, принимавших КСВ. Несмотря на высокое содержание в БКЛВ ресвератрола, обладающего мощной противовоспалительной и антиоксидантной активностью, суммарное содержание водорастворимых антиоксидантов было достоверно выше в концентрате семян винограда, что также, вероятно, сыграло значимую роль в снижении интенсивности окислительного стресса, связанного с избытком жировой ткани, и позволило нормализовать метаболическую активность жировой ткани.

Принимая во внимание отсутствие выраженного положительного эффекта в отношении показателей липидного статуса и адипокинов при монотерапии препаратами БРА и БКЛВ, их комбинированное применение также не продемонстрировало ожидаемого эффекта на имеющуюся дисфункцию жировой ткани у животных с нефропатией на фоне МС.

ВЫВОДЫ

1. Сравнительная оценка эффективности препаратов из группы БРА II, ИНГКТ-2 и ИДПП-4, а также растительных полифенольных концентратов позволила отметить положительное влияние препаратов на снижение массы тела, преимущественно за счет массы висцерального жира у животных с метаболически-индуцированной нефропатией.

2. Изучаемые группы препаратов не оказали выраженного эффекта в отношении показателей липидного профиля и адипокинов при нефропатии, ассоциированной с МС.

3. Выявленные позитивные тенденции к нормализации метаболической активности жировой ткани на фоне приема ИДПП-4 и КСВ создают данным терапевтическим агентам репутацию перспективных и многообещающих средств метаболического контроля в комплексной терапии сложнейшей группы пациентов с МС и нефропатией, однако сохраняется необходимость в продолжении исследований для подтверждения эффективности и безопасности отмеченных терапевтических композиций.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-25-20132, https://rscf.ru/project/24-25-20132/.

Эксперименты с животными проводили в соответствии с международными правилами (Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях).

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was supported by grant from the Russian Science Foundation N 24-25-20132, https://rscf.ru/project/24-25-20132/.

Experiments with animals were carried out in accordance with international rules (Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of the European Union of September 22, 2010 on the protection of animals used for scientific purposes).

ЛИТЕРАТУРА

1. Вербовой А.Ф., Вербовая Н.И., Долгих Ю.А. Ожирение — основа метаболического синдрома. *Ожирение и метаболизм*. 2021;18(2):142–149. https://doi.org/10.14341/omet12707.
2. Гоголева С.П., Аметов А.С., Черникова Н.А., Шабалина А.А., Антонова К.В., Хайкина М.Б., Черницкая Е.Р., Кушнир Н.В., Сташевская В.Н. Динамика показателей липидного обмена на фоне терапии дапаглифлозином у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Лечебное дело*. 2023;(4):32–37. https://doi.org/10.24412/2071-5315-2023-13023.
3. Трубицына Н.П., Шамхалова М.Ш., Шишкова Ю.А., Дроздова Е.Н., Никанкина Л.В., Ильин А.В., Кацая Г.В., Гончаров Н.П., Деев А.Д., Шестакова М.В. Феномен частичного ускользания блокады ангиотензина II у больных сахарным диабетом 2 типа с диабетической нефропатией при длительном применении ингибиторов АПФ. *Нефрология и диализ*. 2007;9(3):348–349.
4. Aoki K., Ijima T., Kamiyama H. et al. Anagliptin decreases serum lathosterol level in patients with type 2 diabetes: a pilot study. *Expert Opin Pharmacother*. 2015;16(12):1749–1754. https://doi.org/10.1517/14656566.2015.1057120.
5. Briand F., Mayoux E., Brousseau E., Burr N., Urbain I., Costard C., Mark M., Sulpice T. Empagliflozin, via switching metabolism toward lipid utilization, moderately increases ldl cholesterol levels through reduced LDL catabolism. *Diabetes*. 2016;65(7):2032–2038. https://doi.org/10.2337/db16-0049.
6. de Araújo F.F., de Paulo Farias D., Neri-Numa I.A. et al. Polyphenols and their applications: An approach in food chemistry and innovation potential. *Food Chem*. 2021;338:127535. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127535.
7. Feldman F., Koudoufio M., Desjardins Y., Spahis S., Delvin E., Levy E. Efficacy of polyphenols in the management of dyslipidemia: a focus on clinical studies. *Nutrients*. 2021;13(2):672. https://doi.org/10.3390/nu13020672.
8. Guerreiro Í., Ferreira-Pêgo C., Carregosa, D., Santos C.N., Menezes R., Fernandes A. S., Costa J.G. Polyphenols and their metabolites in renal diseases: an overview. *Foods*. 2022;11(7):1060. https://doi.org/10.3390/foods11071060.
9. Hass A., Oz H., Mashavi M., Shargorodsky M. Role of RAAS and adipokines in cardiovascular protection: effect of different doses of angiotensin II receptor blocker on adipokines level in hypertensive patients. *J Am Soc Hypertens*. 2014;8(10):709–714. https://doi.org/10.1016/j.jash.2014.07.033.
10. Hill N.R., Fatoba S.T., Oke J.L. et al. Global prevalence of chronic kidney disease — a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158765. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765.
11. Kitamura N., Takahashi Y., Yamadate S. Angiotensin II receptor blockers decreased blood glucose levels: a longitudinal survey using data from electronic medical records. *Cardiovasc Diabetol*. 2007;6:26–31. https://doi.org/10.1186/1475-2840-6-26.
12. Kovesdy C.P. Epidemiology of chronickidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl*. 2022;12(1): 7–11. https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003.
13. Kurella M., Lo J.C., Chertow G.M. Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(7):2134–2140. https://doi.org/10.1681/ASN.2005010106.
14. Masaomi N., Yuko I., Nobuteru U. In a type 2 diabetic nephropathy rat model, the improvement of obesity by a low calorie diet reduces oxida- tive/carbonyl stress and prevents diabetic nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(12):2661–2669. https://doi.org/10.1093/ndt/gfi096.
15. Ohishi T., Fukutomi R., Shoji Y. et al. The beneficial effects of principal polyphenols from green tea, coffee, wine, and curry on obesity. *Molecules*. 2021;26(2):453. https://doi.org/10.3390/molecules26020453.
16. Raikou V.D., Gavriil S. Metabolic syndrome and chronic renal disease. *Diseases*. 2018;6(1):12. https://doi.org/10.3390/diseases6010012.
17. Shin M.-R., Kim M.J., Park H.J., Han J., Roh S.S. Beneficial effect of Taraxacum coreanum nakai via the activation of LKB1-AMPK signaling pathway on obesity. *Evid Based Complement Altern Med*. 2021;2021:6655599. https://doi.org/10.1155/2021/6655599.
18. Suh J.H., Wang Y., Ho C.-T. Natural dietary products and their effects on appetite control. *J Agric Food Chem*. 2018;66(1):36–39. https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b05104.
19. Yano W., Inoue N., Ito S., Itou T., Yasumura M., Yoshinaka Y., Hagita S., Goto M., Nakagawa T., Inoue K., Tanabe S., Kaku K. Mechanism of lipid-lowering action of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, anagliptin, in low-density lipoprotein receptor-deficient mice. *J Diabetes Investig*. 2017;8(2):155–160. https://doi.org/10.1111/jdi.12593.
20. Yu J.Z., Kalantar-Zadeh K., Rhee C.M. Adiponectin and leptin in kidney disease patients. *Springer, Cham*. 2019;1:277–290. https://doi.org/10.1007/978-3-319-97765-2_20.

REFERENCES

1. Verbovoy A.F., Verbovaya N.I., Dolgikh Yu.A. Obesity is the basis of metabolic syndrome. *Obesity and metabolism*. 2021;18(2):142–149. (In Russian). https://doi.org/10.14341/omet12707.
2. Gogoleva S.P., Ametov A.S., Chernikova N.A., Shabalina A.A., Antonova K.V., Khaykina M.B., Chernitskaya E.R., Kushnir N.V., Stashevskaya V.N. Dapagliflozin effects on the dynamics of

plasma lipid levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Lechebnoye delo*. 2023;(4):32–37. (In Russian). https://doi.org/10.24412/2071-5315-2023-13023.
3. Trubitsyna N.P., Shamkhalova M.Sh., Shishkova Yu.A., Drozdova E.N., Nikankina L.V., Ilin A.V., Katsaya G.V., Goncharov N.P., Deyev A.D., Shestakova M.V. The phenomenon of partial escape of angiotensin II blockade in patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy during long-term use of ACE inhibitors. *Nefrologiya i dializ*. 2007;9(3):348–349. (In Russian).
4. Aoki K., Ijima T., Kamiyama H. et al. Anagliptin decreases serum lathosterol level in patients with type 2 diabetes: a pilot study. *Expert Opin Pharmacother*. 2015;16(12):1749–1754. https://doi.org/10.1517/14656566.2015.1057120.
5. Briand F., Mayoux E., Brousseau E., Burr N., Urbain I., Costard C., Mark M., Sulpice T. Empagliflozin, via switching metabolism toward lipid utilization, moderately increases ldl cholesterol levels through reduced LDL catabolism. *Diabetes*. 2016;65(7):2032–2038. https://doi.org/10.2337/db16-0049.
6. de Araújo F.F., de Paulo Farias D., Neri-Numa I.A. et al. Polyphenols and their applications: An approach in food chemistry and innovation potential. *Food Chem*. 2021;338:127535. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.127535.
7. Feldman F., Koudoufio M., Desjardins Y., Spahis S., Delvin E., Levy E. Efficacy of polyphenols in the management of dyslipidemia: a focus on clinical studies. *Nutrients*. 2021;13(2):672. https://doi.org/10.3390/nu13020672.
8. Guerreiro Í., Ferreira-Pêgo C., Carregosa, D., Santos C. N., Menezes R., Fernandes A. S., Costa J.G. Polyphenols and their metabolites in renal diseases: an overview. *Foods*. 2022;11(7):1060. https://doi.org/10.3390/foods11071060.
9. Hass A., Oz H., Mashavi M., Shargorodsky M. Role of RAAS and adipokines in cardiovascular protection: effect of different doses of angiotensin II receptor blocker on adipokines level in hypertensive patients. *J Am Soc Hypertens*. 2014;8(10):709–714. https://doi.org/10.1016/j.jash.2014.07.033.
10. Hill N.R., Fatoba S.T., Oke J.L. et al. Global prevalence of chronic kidney disease — a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158765. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765.
11. Kitamura N., Takahashi Y., Yamadate S. Angiotensin II receptor blockers decreased blood glucose levels: a longitudinal survey using data from electronic medical records. *Cardiovasc Diabetol*. 2007;6:26–31. https://doi.org/10.1186/1475-2840-6-26.
12. Kovesdy C.P. Epidemiology of chronickidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl*. 2022;12(1): 7–11. https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003.
13. Kurella M., Lo J.C., Chertow G.M. Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(7):2134–2140. https://doi.org/10.1681/ASN.2005010106.
14. Masaomi N., Yuko I., Nobuteru U. In a type 2 diabetic nephropathy rat model, the improvement of obesity by a low calorie diet reduces oxida- tive/carbonyl stress and prevents diabetic nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(12):2661–2669. https://doi.org/10.1093/ndt/gfi096.
15. Ohishi T., Fukutomi R., Shoji Y. et al. The beneficial effects of principal polyphenols from green tea, coffee, wine, and curry on obesity. *Molecules*. 2021;26(2):453. https://doi.org/10.3390/molecules26020453.
16. Raikou V.D., Gavriil S. Metabolic syndrome and chronic renal disease. *Diseases*. 2018;6(1):12. https://doi.org/10.3390/diseases6010012.
17. Shin M.-R., Kim M.J., Park H.J., Han J., Roh S.S. Beneficial effect of Taraxacum coreanum nakai via the activation of LKB1-AMPK signaling pathway on obesity. *Evid Based Complement Altern Med*. 2021;2021:6655599. https://doi.org/10.1155/2021/6655599.
18. Suh J.H., Wang Y., Ho C.-T. Natural dietary products and their effects on appetite control. *J Agric Food Chem*. 2018;66(1):36–39. https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b05104.
19. Yano W., Inoue N., Ito S., Itou T., Yasumura M., Yoshinaka Y., Hagita S., Goto M., Nakagawa T., Inoue K., Tanabe S., Kaku K. Mechanism of lipid-lowering action of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, anagliptin, in low-density lipoprotein receptor-deficient mice. *J Diabetes Investig*. 2017;8(2):155–160. https://doi.org/10.1111/jdi.12593.
20. Yu J.Z., Kalantar-Zadeh K., Rhee C.M. Adiponectin and leptin in kidney disease patients. *Springer, Cham*. 2019;1:277–290. https://doi.org/10.1007/978-3-319-97765-2_20.

ОБ АВТОРАХ

Алина Алексеевна Шевандова, ассистент кафедры базисной и клинической фармакологии Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», г. Симферополь, Россия; младший научный сотрудник лаборатории аналитических исследований, инновационных и ресурсосберегающих технологий НИЦ «Курчатовский институт» — «Магарач», г. Ялта, Россия; ORCID: 0000-0002-9448-6034; eLibrary SPIN: 6199-4876; e-mail: shevandova_a_a@mail.ru

AUTHORS' INFO

Alina A. Shevandova, Junior Researcher, Assistant of the Department of Basic and Clinical Pharmacology, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Vernadsky Crimean Federal University", Simferopol, Russia; Junior Researcher, Laboratory of analytical research, innovative and resource-saving technologies, NRC "Kurchatov Institute" — "Magarach", Yalta, Russia;
ORCID: 0000-0002-9448-6034; eLibrary SPIN: 6199-4876;
e-mail: shevandova_a_a@mail.ru

ОБ АВТОРАХ

*** Лея Евгеньевна Сорокина**, младший научный сотрудник, Центральная научно-исследовательская лаборатория, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского»; адрес: Россия, 295051, г. Симферополь, бульвар Ленина, д. 5/7; младший научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова», адрес: Россия, 117997, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4; ORCID: 0000-0002-1862-6816; eLibrary SPIN: 5934-0679; e-mail: leya.sorokina@mail.ru

Ирина Ивановна Фомочкина, д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по научной и инновационной деятельности, заведующая кафедрой базисной и клинической фармакологии, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», г. Симферополь, Россия; ORCID: 0000-0003-3065-5748; eLibrary SPIN: 3281-4940; e-mail: fomochkina_i@mail.ru

Антон Владиславович Ткач, младший научный сотрудник, кафедра базисной и клинической фармакологии, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», г. Симферополь, Россия; ORCID: 0000-0002-9234-3021; eLibrary SPIN: 6275-7792; e-mail: v_veber00@mail.ru

Андрей Николаевич Глушенков, старший преподаватель кафедры физики конденсированных сред, физических методов и информационных технологий в медицине, Физико-технический институт, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», г. Симферополь, Россия; ORCID: 0000-0003-1704-6083; eLibrary SPIN: 4221-6613; e-mail: an.glushenkov@yandex.ru

Инна Владимировна Черноусова, канд. тех. наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория функциональных продуктов переработки винограда, НИЦ «Курчатовский институт» — «Магарач», г. Ялта, Россия; ORCID: 0000-0001-5374-7683; eLibrary SPIN: 5079-7416; e-mail: cherninna1@mail.ru

Михаил Эдуардович Бычков, студент 5-го курса 1-го медицинского факультета, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», г. Симферополь, Россия; ORCID: 0009-0008-1854-0917; eLibrary SPIN: 5821-7151; e-mail: exitet2015@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Leya E. Sorokina**, Junior Researcher, Central Research Laboratory, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Vernadsky Crimean Federal University"; address: 5/7 Lenina blvd., Simferopol, 295051, Russia; Junior Researcher, Laboratory of cytology, FSBI "National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Academician V.I. Kulakov"; address: 4, Oparina str., Moscow, 117997, Russia; ORCID: 0000-0002-1862-6816; eLibrary SPIN: 5934-0679; e-mail: leya.sorokina@mail.ru

Irina I. Fomochkina, MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Scientific and Innovative Activities, Head of the Department of Basic and Clinical Pharmacology, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Vernadsky Crimean Federal University", Simferopol, Russia; ORCID: 0000-0003-3065-5748; eLibrary SPIN: 3281-4940; e-mail: fomochkina_i@mail.ru

Anton V. Tkach, Junior Researcher, Department of Basic and Clinical Pharmacology, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Vernadsky Crimean Federal University", Simferopol, Russia; ORCID: 0000-0002-9234-3021; eLibrary SPIN: 6275-7792; e-mail: v_veber00@mail.ru

Andrey N. Glushenkov, Senior Lecturer, Department of Condensed Matter, Physical Methods and Information Technologies in Medicine, Physics and Technology Institute, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Vernadsky Crimean Federal University", Simferopol, Russia; ORCID: 0000-0003-1704-6083; eLibrary SPIN: 4221-6613; e-mail: an.glushenkov@yandex.ru

Inna V. Chernousova, PhD in Engineering, Leading Researcher, Laboratory of Functional Products of Grape Processing, NRC "Kurchatov Institute" — "Magarach", Yalta, Russia; ORCID: 0000-0001-5374-7683; eLibrary SPIN: 5079-7416; e-mail: cherninna1@mail.ru

Mikhail E. Bychkov, 5th year student, Department of Basic and Clinical Pharmacology, Order of the Red Banner of Labor Medical Institute named after S.I. Georgievsky, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Vernadsky Crimean Federal University", Simferopol, Russia; ORCID: 0009-0008-1854-0917; eLibrary SPIN: 5821-7151; e-mail: exitet2015@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

https://doi.org/10.56871/PED.2025.61.51.005 УДК 577.175.4+616-056.52+613.25+616.379-008.64

Ксенин, гормон сытости

А.Т. Марьянович[1], Д.Ю. Кормилец[2], М.В. Андреевская[1]

[1] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия
[2] Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

В обзоре обобщены сведения о физиологических эффектах ксенина-25, регуляторного пептида, который секретируется K-клетками слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Те же клетки секретируют и глюкозозависимый инсулинотропный полипептид (ГИП, GIP). В соответствии с первичной структурой ксенина его относят к пептидному семейству нейротензина, в которое входят также мотилин, нейромедин N и грелин. Специфический ксениновый рецептор до настоящего времени не обнаружен, но известно, что ксенин способен связываться с нейротензиновыми рецепторами первого типа. После приема пищи уровень ксенина в плазме крови возрастает. Ксенин затормаживает эвакуацию пищи из желудка и снижает моторику тонкой кишки. Действуя через многочисленные периферические и центральные механизмы, ксенин усиливает ощущение сытости и снижает потребление пищи. Ксенин стимулирует секрецию инсулина и защищает бета-клетки островков Лангерганса от воздействия повреждающих факторов. В жировой ткани ксенин снижает липогенез и усиливает липолиз. Ксенин — один из самых древних, а, возможно, и самый древний из регуляторных пептидов: ксениновый мотив присутствует в первичной структуре белков у представителей всех таксонов — от прокариот до человека. Абсолютная консервативность пептида свидетельствует о его высокой биологической значимости. Созданные на основе ксенина длительно действующие искусственные гибридные пептиды имеют клинические перспективы при создании новых препаратов для лечения ожирения и сахарного диабета 2-го типа.

Ключевые слова: ксенин, сытость, ожирение, инсулин, сахарный диабет

Как цитировать
Марьянович А.Т., Кормилец Д.Ю., Андреевская М.В. Ксенин, гормон сытости. *Педиатр*. 2025;16(4):49–57. https://doi.org/10.56871/PED.2025.61.51.005.

Рукопись получена: 03.09.2025 **Рукопись одобрена: 17.10.2025** **Опубликована online: 05.12.2025**

https://doi.org/10.56871/PED.2025.61.51.005 UDC 577.175.4+616-056.52+613.25+616.379-008.64

Xenin, a hormone of satiety

Alexander T. Maryanovich[1], Dmitry Yu. Kormilets[2], Marina V. Andreevskaya[1]

[1] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Peterburg, Russia
[2] Saint Petersburg Medical and Social Institute, Saint Peterburg, Russia

ABSTRACT

This review summarizes the physiological effects of xenin-25, a regulatory peptide secreted by K cells of the gastrointestinal mucosa. These same cells also secrete glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP). Based on its primary structure, xenin is classified as a member of the neurotensin family of peptides, which also includes motilin, neuromedin N, and ghrelin. A specific xenin receptor has not yet been identified, but xenin is known to bind to neurotensin receptors type 1. After a meal, xenin plasma levels increase. Xenin inhibits gastric emptying and reduces small intestinal motility. Acting through numerous peripheral and central mechanisms, xenin enhances the feeling of satiety and reduces food intake. Xenin stimulates insulin secretion and protects beta cells of the islets of Langerhans from damaging factors. In adipose tissue, xenin reduces lipogenesis and enhances lipolysis. Xenin is one of the most ancient, and possibly the most ancient, regulatory peptides: the xenin motif is present in the primary structure of proteins in all taxa, from prokaryotes to humans. The peptide's absolute conservatism attests to its high biological significance. Long-acting artificial hybrid peptides based on xenin hold clinical promise for the development of new drugs for the treatment of obesity and type 2 diabetes.

Keywords: xenin, satiety, obesity, insulin, diabetes mellitus

To cite this article
Maryanovich A.T., Kormilets D.Yu, Andreevskaya M.V. Xenin, a hormone of satiety. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2025;16(4):49–57. https://doi.org/10.56871/PED.2025.61.51.005.

Submitted: 03.09.2025 **Accepted: 17.10.2025** **Published online: 05.12.2025**

ISSN 2079-7850 (Print)

Болезни, связанные с ожирением, признаются *главной* медицинской проблемой развитых стран в XXI столетии [1]. В связи с этим повышенный интерес научного сообщества привлекают вещества (как эндогенные, так и созданные на их основе лекарственные препараты), способные этот процесс нормализовать. И совершенно особое внимание уделяется субстанциям, потенциально пригодным для лечения *сахарного диабета*.

Регуляторные пептиды в качестве основы для создания лекарственных препаратов обладают многочисленными принципиальными преимуществами и немногими (технологическими) недостатками.

ИСТОРИЯ ОТКРЫТИЯ

В 1992 г. в Германии [2] выделили из слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта человека физиологически активный пентакосапептид и установили его первичную структуру (см. ниже). С-концевой пентамер этой молекулы (KRPWIL) оказался гомологичен уже известному на тот момент *ксенопсину* (xenopsin) — белку гладкой шпорцевой лягушки *Xenopus laevis* — и авторы дали новому регуляторному пептиду близкое название — *ксенин* (xenin).

С-концевые фрагменты ксенина и нейротензина (neurotensin, NT) обладают некоторым структурным сходством:

MLTKFETKSARVKGLSFHPKRPWIL ксенин-25
QLYENKPRRPYIL нейротензин-13

На этом основании ксенин относят к пептидному семейству нейротензина [3, 4] или грелина/нейротензина, куда помимо упомянутых ксенина, нейротензина и грелина (ghrelin) входят мотилин (motilin) и нейромедин N (neuromedin N) [5].

Продукция ксенина

Ксенин присутствует не только в слизистой оболочке желудка человека, но и в других частях желудочно-кишечного тракта, а также за его пределами, где пепсиноподобная протеаза генерирует ксенин-25 из его предшественника [6].

Прием пищи стимулирует высвобождение ксенина из энтероэндокринных клеток, расположенных в проксимальном отделе тонкой кишки [4, 7]. Эти клетки секретируют одновременно ксенин-25 и GIP (glucose-dependent insulinotropic polypeptide — глюкозозависимый инсулинотропный полипептид; старое название: gastric inhibitory polypeptide — желудочный ингибирующий пептид) [8, 9].

Филогенез ксенина

Ксенин — это N-концевой фрагмент альфа-субъединицы белка *коатомера* (coatomer subunit alpha). Этот мотив вначале был прослежен в эволюционном древе до уровня *дрожжей* [10], то есть в течение периода продолжительностью примерно в 1100 млн лет. Анорексигенный эффект ксенина (см. ниже) прослежен до уровня костных рыб (435 млн лет) [11].

Коатомерный комплекс участвует во внутриклеточном транспорте белков и включает в себя сборку из семи полипептидных субъединиц, одна из которых обозначается как alpha-COP и отличается крайней консервативностью первичной структуры [12].

Используя базу данных белков открытого доступа MEDLINE (33 миллиона молекул; 11 миллиардов аминокислотных остатков) и оригинальную компьютерную программу, мы произвели поиск мотива ксенина в первичной структуре белков и обнаружен такой мотив на *всех этапах эволюции*. Мотив с 40% гомологией с человеческим ксенином присутствует уже у прокариот в составе фермента обратной транскриптазы (reverse transcriptase) и белка, образующего стенку внутриклеточных везикул, — endospore coat-associated protein YheD. Гомология достигает 84–96% в одноклеточных водорослях и растениях, становясь полной ко времени появления костных рыб. Возможно, ксенин — самый консервативный из всех регуляторных пептидов, или он делит это место с инсулином [13].

Ниже приведены примеры и указано (в миллионах лет) время расхождения видов (divergence time) с ветвью эволюции, ведущей к человеку [14, 15].

MLTKFETKSARVKGLSFHPKRPWIL *Homo sapiens* (человек, 0) Xenin / Coatomer subunit alpha
MLTKFESKSNRVKGLAFHPTQPLLA *Coprinopsis cinerea* (дрожжи, 1150) Coatomer subunit alpha-2
MLTKFETKSNRVKGLAFHPRRPWIL *Hordeum vulgare* (ячмень, 1496) Coatomer alpha subunit
FLTKFETKSNRVKGLSFHPRRPWIV *Guillardia theta* (жгутиковое), 1780) Coatomer subunit alpha
TPLDISPGSLLVKGLSFHPKSGQWN *Bacillus licheniformis* (бактерия, 4290) Reverse transcriptase
TWSTPETKSEAVLSLRRHGYRPRPL *Achromobacter xylosoxidans* (бактерия, 4290) Reverse transcriptase

Произведенная нами статистическая обработка данных показала, что вероятность *случайного совпадения* для этих последовательностей аминокислот крайне низка ($p << 0{,}001$).

Получается, что мотив (последовательность аминокислотных остатков), который позднее превратится в регуляторный пептид ксенин, сложился уже на заре жизни, т.е. более 4 млрд лет назад. Первоначально он входил в состав максимально консервативных белков — *обратных транскриптаз* (син.: ревертазы), затем он был использован в *коатомерах* — также весьма консервативных белковых комплексах оболочек транспортных везикул, связанных с мембранами клеток и клеточных органоидов. Момент превращения мотива в собственно *регуляторный пептид* пока не определен, и, возможно, определен будет не скоро — из-за трудностей в оценке эволюционного возраста специфических рецепторов, способных связывать регуляторные пептиды. Мотив сохранился в структуре транскриптаз и коатомеров, где он присутствует и у человека.

Отщепление ксенина-25 от N-конца цитозольного белка оболочки alpha-COP [16] производится аспарагиновыми протеиназами, такими как пепсин и катепсин E [17].

ГЛАВНЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ КСЕНИНА

Физиологические эффекты ксенина свели воедино [18] (как эндогенного, так и системно введенного). Перечислим главные из них:

- действуя на желудочно-кишечный тракт, ксенин затормаживает эвакуацию пищи из желудка и снижает моторику тонкой кишки;
- действие ксенина на поджелудочную железу заключается в активации бета-клеток островков Лангерганса и усилении выброса инсулина;
- в жировой ткани ксенин снижает липогенез и усиливает липолиз;
- ЦНС-опосредованный эффект ксенина — ощущение сытости и снижение потребления пищи.

Рассмотрим эти и другие эффекты ксенина подробнее.

Ксенин в регуляции моторики желудочно-кишечного тракта

Ксенин задерживает опорожнение желудка [19, 20], это показано как на здоровых людях, так и на больных диабетом 2-го типа [21]. На добровольцах показано, что после приема пищи системное введение ксенина увеличивало частоту сокращений двенадцатиперстной кишки [22].

Ксенин действует на гладкую мышцу подвздошной кишки крысы [23]. Стимулированное пищей высвобождение ксенина-25 может активировать не-холинергические [24] VIPергические (vasoactive intestinal polypeptide) [25] нейроны в кишке.

Ксенин модулирует активность гладких мышц толстой кишки [26], и особенно ее дистального отдела [7].

Ксенин в регуляции углеводного обмена

Бета-клетка — это датчик множества стимулов, которые интегрируются для определения степени высвобождения инсулина, вызываемого глюкозой, и один из таких стимулов — уровень ксенина в плазме крови [27].

Ксенин усиливает пролиферацию бета-клеток островков Лангерганса грызунов и человека [28].

Ксенин стимулирует секрецию инсулина через усиление инсулинотропного эффекта GIP [18, 29, 30], что рассматривается как *ключевая роль в гомеостазе глюкозы*. Ксенин сохраняет часть своей активности и после нокаута GIP-рецепторов [9]. Высвобождение самого GLP-1 ксенин снижает [4, 20]. Доказано и прямое действие ксенина на бета- и альфа-клетки поджелудочной железы [31]. Воздействие ксенина на островки Лангерганса также может быть опосредовано холинергическим механизмом [32].

Ксенин повышает плазменные концентрации глюкагона, панкреатического полипептида (pancreatic polypeptide, PP) и VIP [33].

Высокий уровень ксенина в плазме усиливает действие некоторых противодиабетических препаратов [34]. Одновременная активация сигнальных клеток, продуцирующих ксенин, гастрин и GLP-1 дает антидиабетический эффект [35].

Ксенин в регуляции липидного обмена

У подростков с ожирением концентрация ксенина в плазме крови была значительно выше, чем у их нормально развивающихся сверстников. Против ожидаемого, уровни ксенина не различались у здоровых лиц и пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП; nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD; более современное название: жировая болезнь печени, ассоциированная с метаболической дисфункцией, — metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD) [36].

Центральное введение ксенина мышам с ожирением снижает потребление пищи и привес, а также изменяет экспрессию генов и белков, связанных с метаболизмом липидов в белой жировой ткани (white adipose tissue, WAT) [37]. Центрально введенный ксенин вызывает изменения в обмене, ведущие к повышению липолиза [38]. Многократные инъекции стабильного искусственного аналога xenin-25[Lys_{13}PAL] вызывают полезные метаболические эффекты у мышей с высоким содержанием жира [9].

Ксенин в регуляции потребления пищи

Уровень ксенина в плазме крови человека после приема пищи возрастает [39]. Ксенин снижает потребление пищи, и этот эффект, по крайней мере частично, обусловлен замедленным опорожнением желудка [40].

Ксенин подавляет секрецию хлороводородной кислоты в желудке [19, 39], а кислотность желудочного содержимого влияет на концентрацию ксенина в плазме. Гастрин на уровень ксенина не влияет [41].

У тучных людей уровень ксенина в крови повышен, но снижается после операции желудочного шунтирования [42].

Уровень ксенина в плазме крови возрастает и при модифицированном ложном кормлении, то есть выброс ксенина является (по меньшей мере, частично) ЦНС-зависимым эффектом. Мозговой ксенин также может существенно снижать потребление пищи [43].

Концентрация ксенина в цереброспинальной жидкости линейно коррелирует с таковой в плазме крови — независимо от массы тела. Авторы ищут ответа на вопрос: либо (а) существует транспорт сквозь гематоэнцефалический барьер, и эта система не насыщается в диапазоне концентраций, обнаруженном в их исследовании, либо (б) происходит скоординированное высвобождение ксенина на периферии и в ЦНС [42].

В анорексигенном эффекте ксенина участвует гипоталамус, но через сигнальные пути, независимые от тех, что используются лептином или меланокортинами [44]. Внутрибрюшинное введение ксенина повышает уровень мРНК гипоталамического интерлейкина-1 бета (IL-1beta) и значительно снижает потребление пищи мышами дикого типа; но у мышей с дефицитом рецепторов к IL-1 этот эффект отсутствует [45].

Введенный в цереброспинальную жидкость, ксенин активирует экспрессию в несфатинергических нейронах мозга и тем подавляет потребление пищи [46].

Центральные эффекты ксенина и GLP-1 усиливают друг друга: совместное введение в мозг двух пептидов (оба в неэффективных дозах) почти вдвое снижает потребление пищи [47].

В ранее опубликованной работе мы суммировали данные о путях воздействия периферического ксенина на мозговые механизмы регуляции [5]:

1. Ксенин продуцируется клетками слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Его уровень в плазме крови возрастает во все фазы пищеварения, начиная с мозговой. Периферический ксенин участвует в эндокринной регуляции — стимулирует экзокринную функцию поджелудочной железы.
2. Действуя на гипоталамические центры (по неизвестному пока механизму), периферический ксенин подавляет аппетит.
3. Мозговой ксенин снижает потребление пищи через нейротензиновые рецепторы 1-го типа.
4. Поскольку эффекты периферического и мозгового ксенинов совпадают, на вагусных афферентах и/или внешней стороне ГЭБ должны быть рецепторы, способные связывать этот пептид.

Возможно и анорексическое действие ксенина, опосредованное изменениями в поведении: центральное введение пептида стимулирует исследование цыплятами новой среды, а это может отвлекать их от кормушек [48].

Прочие эффекты ксенина

Ксенин модулирует транспорт ионов в стенке кишки [26]. После приема пищи ксенин, связываясь с рецепторами NTR1 на афферентных волокнах, иннервирующих двенадцатиперстную кишку, вызывает выброс субстанции P и серотонина, и они усиливают дуоденальную секрецию HCO_3^- и Cl^- [49].

Ксенин вызывает сокращения жёлчного пузыря и усиливает внешнюю секрецию поджелудочной железы [19, 39].

В опытах с системным введением ксенина ненаркотизированным собакам показано, что индукция сокращений жёлчного пузыря — результат прямого действия ксенина на моторику желудочно-кишечного тракта. Авторы полагают, что в этом случае нервный путь, опосредующий действие ксенина, холинергический, но не вагусный [50].

РЕЦЕПТОРЫ, СПОСОБНЫЕ СВЯЗЫВАТЬ КСЕНИН

Неизвестно, существует ли специфический ксениновый рецептор. Ксенин осуществляет свое действие, связываясь с нейротензиновыми рецепторами [3, 26], но только первого типа NTR1 [24, 51, 52], они есть на мембранах бета-клеток островков Лангерганса в поджелудочной железе [53] и нейронов [4]. Структура NTR1 подробно описана [54]. На гладкую мышцу подвздошной кишки крысы ксенин действует через мышечный NT-рецептор, чувствительный к апамину (apamin) [23]. Некоторые эффекты ксенина могут быть опосредованы миэнтерическими нейронами [19].

Важнейшим для связывания ксенина с рецепторами гладких мышц кишки является мотив KR_W на С-конце молекулы пептида [55].

ФРАГМЕНТЫ КСЕНИНА — НАТУРАЛЬНЫЕ И ЗАМЕЩЕННЫЕ

Полной ксениновой активностью обладает его С-концевой октапептид $xenin_{18-25}$ [56], а минимальным фрагментом (в частности, для усиления секреции Cl^-/HCO_3^- в подвздошной кишке) является С-концевой пентапептид $xenin_{21-25}$ [26].

Замещение С-концевой пептидной связи Lys-Arg (KR) в ксенине-6 на восстановленную псевдопептидную связь увеличило сродство пептида с рецепторами изолированных мембран гладкомышечных клеток в стенке тонкой и толстой кишки в 7,7 и 21,0 раза, соответственно [55]. Такой Psi-xenin-6 значительно усиливал пролиферацию клональных бета-клеток человека и грызунов, а также полностью защищал бета-клетки от действия цитокинов, то есть действовал с большей эффективностью, чем натуральные пептиды ксенин-25 и ксенин-6 [57]. С-концевой гексапептид нейротензина NT_{8-13} соединили с двузамещенным С-концевым октапептидом ксенина:

Acetyl-NT_{8-13} + Xenin-8-Gln = Ac-NT/XN-8-Gln
RRPYIL + HPQQPWIL = RRPYILHPQQPWIL

Этим они добились выраженной антидиабетической эффективности при условии введения вместе с экспендином-4 (exendin-4) — клинически одобренным агонистом GLP-1-рецепторов [30].

Пальмитат-производные аналоги ксенина-25 предлагаются в качестве нового класса стимуляторов секреции GIP для лечения сахарного диабета 2-го типа [58]. Xenin-25[Lys_{13}PAL] снижает нейровоспаление [59].

Ксенин-25 в кровотоке быстро разрушается. Возникло предположение, что если заменить все Lys (K) и Arg (R) на Gln (Q), это повысит резистентность к протеазам и, соответственно, биологическую эффективность:

MLTKFETKSARVKGLSFHPKRPWIL xenin-25
MLTQFETQSAQVQGLSFHPQQPWIL xenin-25(Gln)

Полученный шестизамещенный xenin-25(Gln) был устойчив к плазматической деградации и оказывал полезное метаболическое действие на мышей, получавших богатую жирами пищу, а также на мышей ob/ob. Он значительно стимулировал секрецию инсулина [60].

Гибрид ($DAla_2$)GIP/xenin-8-Gln обладает способностью к устойчивой активации рецепторов GLP-1 при сахарном диабете [61].

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ КСЕНИНА

Воздействие на продукцию GIP K-клетками (в чем участвует ксенин) может стать стратегией снижения ожирения [62].

Длительно действующие гибридные пептиды, созданные на основе ксенина, имеют клинические перспективы при создании новых препаратов для лечения сахарного диабета 2-го типа. Формулы конкретных потенциальных лекарственных средств читатель найдет в источниках [18, 30, 56, 58, 63–66].

ВЫВОДЫ

1. Ксенин-25 — пептид, секретируемый K-клетками слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Уровень ксенина в плазме крови человека после приема пищи возрастает.

2. Ксенин усиливает ощущение сытости и снижает потребление пищи, действуя через многочисленные периферические и центральные механизмы.

3. Ксенин стимулирует секрецию инсулина и защищает бета-клетки островков Лангерганса от воздействия повреждающих факторов.

4. Ксенин — один из самых древних, а, возможно, и самый древний из регуляторных пептидов: ксениновый мотив присутствует в белках представителей всех таксонов — от прокариот до человека. Абсолютная консервативность пептида свидетельствует о его высокой биологической значимости.

5. Созданные на основе ксенина длительно действующие искусственные гибридные пептиды имеют клинические перспективы при создании новых препаратов для лечения сахарного диабета 2-го типа и ожирения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Okunogbe A., Nugent R., Spencer G., Powis J., Ralston J., Wilding J. Economic impacts of overweight and obesity: current and future estimates for 161 countries. *BMJ Glob Health*. 2022;7(9):e009773. https://doi.org/10.1136/bmjgh-2022-009773.
2. Feurle G.E., Hamscher G., Kusiek R., Meyer H.E., Metzger J.W. Identification of xenin, a xenopsin-related peptide, in the human gastric mucosa and its effect on exocrine pancreatic secretion. *J Biol Chem*. 1992;267(31):22305–9. PMID: 1429581.
3. Kim E.R., Mizuno T.M. Role of neurotensin receptor 1 in the regulation of food intake by neuromedins and neuromedin-related peptides. *Neurosci Lett*. 2010;468(1):64–67. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2009.10.064.
4. Sterl K., Wang S., Oestricker L., Wallendorf M.J., Patterson B.W., Reeds D.N., Wice B.M. Metabolic responses to xenin-25 are altered in humans with Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Peptides*. 2016;82:76–84. https://doi.org/10.1016/j.peptides.2016.06.001.
5. Maryanovich A.T. Foundations of Peptide Regulation of the Physiological Functions: Blood-Brain Barrier and Evolution of Viscera-to-Brain Communications. Saint Petersburg: Publishing House of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 2014: 578.
6. Hamscher G., Meyer H.E., Metzger J.W., Feurle G.E. Distribution, formation, and molecular forms of the peptide xenin in various mammals. *Peptides*. 1995;16(5):791–797. https://doi.org/10.1016/0196-9781(95)00053-m.
7. Kuwahara Y., Kato I., Inui T., Marunaka Y., Kuwahara A. The effect of Xenin25 on spontaneous circular muscle contractions of rat distal colon in vitro. *Physiol Rep*. 2021;9(4):e14752. https://doi.org/10.14814/phy2.14752.
8. Althage M.C., Ford E.L., Wang S., Tso P., Polonsky K.S., Wice B.M. Targeted ablation of glucose-dependent insulinotropic polypeptide-producing cells in transgenic mice reduces obesity and insulin resistance induced by a high fat diet. *J Biol Chem*. 2008;283(26):18365–76. https://doi.org/10.1074/jbc.M710466200.
9. Gault V.A., Martin C.M., Flatt P.R., Parthsarathy V., Irwin N. Xenin-25[Lys_{13}PAL]: a novel long-acting acylated analogue of xenin-25 with promising antidiabetic potential. *Acta Diabetol*. 2015;52(3):461–471. https://doi.org/10.1007/s00592-014-0681-0.
10. Hamscher G., Meyer H.E., Feurle G.E. Identification of proxenin as a precursor of the peptide xenin with sequence homology to yeast and mammalian coat protein alpha. *Peptides*. 1996;17(6):889–893. https://doi.org/10.1016/0196-9781(96)00150-7.
11. Kerbel B., Badal K., Sundarrajan L., Blanco A., Unniappan S. Xenin is a novel anorexigen in goldfish (Carassius auratus). *PLoS One*. 2018;13(5):e0197817. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197817.
12. Chow V.T., Sakharkar M.K., Lim D.P., Yeo W.M. Phylogenetic relationships of the seven coat protein subunits of the coatomer complex, and comparative sequence analysis of murine xenin and proxenin. *Biochem Genet*. 2001;39(5-6):201–211. https://doi.org/10.1023/a:1010245409552.
13. Maryanovich A.T., Kormilets D.Y., Polyanovsky A.D. Xenin: the oldest after insulin? *Mol Biol Rep*. 2018;45(2):143–150. https://doi.org/10.1007/s11033-018-4147-2.

14. Hedges S.B., Dudley J., Kumar S. TimeTree: a public knowledge-base of divergence times among organisms. *Bioinformatics*. 2006 ;22(23):2971–2972. https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btl505.
15. Hedges S.B. (ed.), Kumar S (ed.) The Timetree of Life. Oxford University Press; 2009. https://doi.org/10.1093/oso/9780199535033.001.0001.
16. Chow V.T., Quek H.H. Alpha coat protein COPA (HEP-COP): presence of an Alu repeat in cDNA and identity of the amino terminus to xenin. *Ann Hum Genet*. 1997;61(Pt 4):369–373. https://doi.org/10.1046/j.1469-1809.1997.6140369.x.
17. Feurle G.E.. Xenin — a review. *Peptides*. 1998;19(3):609–615. https://doi.org/10.1016/s0196-9781(97)00378-1.
18. Craig S.L., Irwin N., Gault V.A. Xenin and related peptides: potential therapeutic role in diabetes and related metabolic disorders. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. 2021;14:11795514211043868. https://doi.org/10.1177/11795514211043868.
19. Zhang S., Hyrc K., Wang S., Wice B.M. Xenin-25 increases cytosolic free calcium levels and acetylcholine release from a subset of myenteric neurons. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2012;303(12):G1347–55. https://doi.org/10.1152/ajpgi.00116.2012.
20. Chowdhury S., Wang S., Dunai J., Kilpatrick R., Oestricker L.Z., Wallendorf M.J., Patterson B.W., Reeds D.N., Wice B.M. Hormonal responses to cholinergic input are different in humans with and without type 2 diabetes mellitus. *PLoS One*. 2016;11(6):e0156852. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156852.
21. Chowdhury S., Reeds D.N., Crimmins D.L., Patterson B.W., Laciny E., Wang S., Tran H.D., Griest T.A., Rometo D.A., Dunai J., Wallendorf M.J., Ladenson J.H., Polonsky K.S., Wice B.M. Xenin-25 delays gastric emptying and reduces postprandial glucose levels in humans with and without type 2 diabetes. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2014;306(4):G301–9. https://doi.org/10.1152/ajpgi.00383.2013.
22. Feurle G.E., Pfeiffer A., Schmidt T., Dominguez-Munoz E., Malfertheiner P., Hamscher G. Phase III of the migrating motor complex: associated with endogenous xenin plasma peaks and induced by exogenous xenin. *Neurogastroenterol Motil*. 2001;13(3):237–246. https://doi.org/10.1046/j.1365-2982.2001.00263.x.
23. Clemens A., Katsoulis S., Nustede R., Seebeck J., Seyfarth K., Morys-Wortmann C., Feurle G.E., Fölsch U.R., Schmidt W.E. Relaxant effect of xenin on rat ileum is mediated by apamin-sensitive neurotensin-type receptors. *Am J Physiol*. 1997;272(1 Pt 1):G190–6. https://doi.org/10.1152/ajpgi.1997.272.1.G190.
24. Nustede R., Schmidt W.E., Horstmann O., Sikovec N., Schemminger R., Becker H. On the effect of xenin and xenin fragments on exocrine pancreas secretion in vivo. *Regul Pept*. 1999;81(1-3):61–66. https://doi.org/10.1016/s0167-0115(99)00019-1.
25. Kuwahara A., Kuwahara Y., Kato I., Kawaguchi K., Harata D., Asano S., Inui T., Marunaka Y. Xenin-25 induces anion secretion by activating noncholinergic secretomotor neurons in the rat ileum. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2019;316(6):G785–G796. https://doi.org/10.1152/ajpgi.00333.2018.
26. Kuwahara Y., Takahashi K., Akai M., Kato I., Kozakai T., Asano S., Inui T., Marunaka Y., Kuwahara A. Minimum biological domain of xenin-25 required to induce anion secretion in the rat ileum. *Peptides*. 2022;147:170680. https://doi.org/10.1016/j.peptides.2021.170680.
27. Hussain M.A., Akalestou E., Song W.J. Inter-organ communication and regulation of beta cell function. *Diabetologia*. 2016;59(4):659–667. https://doi.org/10.1007/s00125-015-3862-7.
28. Khan D., Vasu S., Moffett R.C., Gault V.A., Flatt P.R., Irwin N. Locally produced xenin and the neurotensinergic system in pancreatic islet function and β-cell survival. *Biol Chem*. 2017;399(1):79–92. https://doi.org/10.1515/hsz-2017-0136.
29. Wice B.M., Wang S., Crimmins D.L., Diggs-Andrews K.A., Althage M.C., Ford E.L., Tran H., Ohlendorf M., Griest T.A., Wang Q., Fisher S.J., Ladenson J.H., Polonsky K.S. Xenin-25 potentiates glucose-dependent insulinotropic polypeptide action via a novel cholinergic relay mechanism. *J Biol Chem*. 2010;285(26):19842–53. https://doi.org/10.1074/jbc.M110.129304.
30. Perry R.A., Craig S.L., Gault V.A., Flatt P.R., Irwin N. A novel neurotensin/xenin fusion peptide enhances β-cell function and exhibits antidiabetic efficacy in high-fat fed mice. *Biosci Rep*. 2021;41(8):BSR20211275. https://doi.org/10.1042/BSR20211275.
31. Silvestre R.A., Rodríguez-Gallardo J., Egido E.M., Hernández R., Marco J. Stimulatory effect of xenin-8 on insulin and glucagon secretion in the perfused rat pancreas. *Regul Pept*. 2003;115(1):25–29. https://doi.org/10.1016/s0167-0115(03)00147-2.
32. Wice B.M., Reeds D.N., Tran H.D., Crimmins D.L., Patterson B.W., Dunai J., Wallendorf M.J., Ladenson J.H., Villareal D.T., Polonsky K.S. Xenin-25 amplifies GIP-mediated insulin secretion in humans with normal and impaired glucose tolerance but not type 2 diabetes. *Diabetes*. 2012;61(7):1793–800. https://doi.org/10.2337/db11-1451.
33. Feurle G.E., Heger M., Niebergall-Roth E., Teyssen S., Fried M., Eberle C., Singer M.V., Hamscher G. Gastroenteropancreatic effects of xenin in the dog. *J Pept Res*. 1997;49(4):324–330. https://doi.org/10.1111/j.1399-3011.1997.tb01132.x.
34. Craig S.L., Gault V.A., Flatt P.R., Irwin N. The methionine aminopeptidase 2 inhibitor, TNP-470, enhances the antidiabetic properties of sitagliptin in mice by upregulating xenin. *Biochem Pharmacol*. 2021;183:114355. https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114355.
35. Hasib A., Khan D., Craig S.L., Gault V.A., Flatt P.R., Irwin N. Antidiabetic effects and sustained metabolic benefits of sub-chronic co-administration of exendin-4/gastrin and xenin-8-Gln in high fat fed mice. *Eur J Pharmacol*. 2019;865:172733. https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.172733.
36. Arslan N., Sayin O., Tokgoz Y. Evaluation of serum xenin and ghrelin levels and their relationship with nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance in obese adolescents. *J Endocrinol Invest*. 2014;37(11):1091–1097. https://doi.org/10.1007/s40618-014-0160-z.
37. Bhavya S., Lew P.S., Mizuno T.M. Stimulation of white adipose tissue lipolysis by xenin, a neurotensin-related peptide. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018;498(4):842–848. https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.03.067.
38. Bhavya S., Lew P.S., Mizuno T.M. Central action of xenin affects the expression of lipid metabolism-related genes and proteins in mouse white adipose tissue. *Neuropeptides*. 2017;63:67–73. https://doi.org/10.1016/j.npep.2017.01.007.

39. Anlauf M., Weihe E., Hartschuh W., Hamscher G., Feurle G.E. Localization of xenin-immunoreactive cells in the duodenal mucosa of humans and various mammals. *J Histochem Cytochem*. 2000;48(12):1617–1626. https://doi.org/10.1177/002215540004801205.
40. Kim E.R., Mizuno T.M. Xenin delays gastric emptying rate and activates the brainstem in mice. *Neurosci Lett*. 2010;481(1):59–63. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2010.06.055.
41. Stoschus B., Hamscher G., Ikonomou S., Partoulas G., Eberle C., Sauerbruch T., Feurle G.E. Effect of omeprazole treatment on plasma concentrations of the gastric peptides, xenin, gastrin and somatostatin, and of pepsinogen. *J Pept Res*. 1998;52(1):27–33. https://doi.org/10.1111/j.1399-3011.1998.tb00649.x.
42. Van de Sande-Lee S., Cardoso A.R., Garlipp C.R., Chaim E.A., Pareja J.C., Geloneze B., Velloso L.A. Cerebrospinal fluid xenin levels during body mass reduction: no evidence for obesity-associated defective transport across the blood-brain barrier. *Int J Obes (Lond)*. 2013;37(3):416–419. https://doi.org/10.1038/ijo.2012.70.
43. Cooke J.H., Patterson M., Patel S.R., Smith K.L., Ghatei M.A., Bloom S.R., Murphy K.G. Peripheral and central administration of xenin and neurotensin suppress food intake in rodents. *Obesity (Silver Spring)*. 2009;17(6):1135–1143. https://doi.org/10.1038/oby.2008.652.
44. Leckstrom A., Kim E.R., Wong D., Mizuno T.M. Xenin, a gastrointestinal peptide, regulates feeding independent of the melanocortin signaling pathway. *Diabetes*. 2009;58(1):87–94. https://doi.org/10.2337/db08-0260.
45. Kim E.R., Xu Y., Mizuno T.M. Impaired suppression of feeding by the gut hormone xenin in type I interleukin-1 receptor-deficient mice. *Behav Brain Res*. 2014;261:60–64. https://doi.org/10.1016/j.bbr.2013.12.005.
46. Saito S., Hashimoto H., Wakashin H., Ishibane M., Pae S., Saito S., Reien Y., Hirayama Y., Seo Y., Mizushima T., Anzai N. Central administered xenin induced Fos expression in nesfatin-1 neurons in rats. *Brain Res Bull*. 2023;204:110788. https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2023.110788.
47. Schusdziarra V., Zimmermann J.P., Schick R.R. Importance of orexigenic counter-regulation for multiple targeted feeding inhibition. *Obes Res*. 2004;12(4):627–632. https://doi.org/10.1038/oby.2004.72.
48. Nandar W., Milligan J.M., Cline M.A. Mechanisms of xenin-induced anorectic response in chicks (Gallus gallus). *Gen Comp Endocrinol*. 2008;157(1):58–62. https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2008.03.012.
49. Kaji I., Akiba Y., Kato I., Maruta K., Kuwahara A., Kaunitz J.D. Xenin augments duodenal anion secretion via activation of afferent neural pathways. *J Pharmacol Exp Ther*. 2017;361(1):151–161. https://doi.org/10.1124/jpet.116.238485.
50. Kamiyama Y., Aihara R., Nakabayashi T., Mochiki E., Asao T., Kuwano H. The peptide hormone xenin induces gallbladder contractions in conscious dogs. *Neurogastroenterol Motil*. 2007;19(3):233–240. https://doi.org/10.1111/j.1365-2982.2006.00881.x.
51. Onaga T., Yasui Y., Hayashi H. Neurotensin and xenin stimulates pancreatic exocrine secretion through the peripheral cholinergic nerves in conscious sheep. *Gen Comp Endocrinol*. 2022;326:114073. https://doi.org/10.1016/j.ygcen.2022.114073.
52. Vita N., Oury-Donat F., Chalon P., Guillemot M., Kaghad M., Bachy A., Thurneyssen O., Garcia S., Poinot-Chazel C., Casellas P., Keane P., Le Fur G., Maffrand J.P., Soubrie P., Caput D., Ferrara P. Neurotensin is an antagonist of the human neurotensin NT2 receptor expressed in Chinese hamster ovary cells. *Eur J Pharmacol*. 1998;360(2-3):265–272. https://doi.org/10.1016/s0014-2999(98)00678-5.
53. Onaga T., Hayashi H., Yasui Y. Effects of xenin-25 on insulin and glucagon secretions in healthy conscious sheep. *Domest Anim Endocrinol*. 2021;77:106635. https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2021.106635.
54. White J.F., Noinaj N., Shibata Y., Love J., Kloss B., Xu F., Gvozdenovic-Jeremic J., Shah P, Shiloach J., Tate C.G., Grisshammer R. Structure of the agonist-bound neurotensin receptor. *Nature*. 2012;490(7421):508–513. https://doi.org/10.1038/nature11558.
55. Feurle G.E., Metzger J.W., Grudinski A., Hamscher G. Interaction of xenin with the neurotensin receptor of guinea pig enteral smooth muscles. *Peptides*. 2002;23(3):523-529. https://doi.org/10.1016/s0196-9781(01)00637-4. Corrected and republished in: *Peptides*. 2002;23(8):1519–1525. https://doi.org/10.1016/s0196-9781(02)00064-5.
56. Martin C.M., Parthsarathy V., Pathak V., Gault V.A., Flatt P.R., Irwin N. Characterisation of the biological activity of xenin-25 degradation fragment peptides. *J Endocrinol*. 2014;221(2):193–200. https://doi.org/10.1530/JOE-13-0617.
57. Craig S.L., Gault V.A., McClean S., Hamscher G., Irwin N. Effects of an enzymatically stable C-terminal hexapseudopeptide fragment peptide of xenin-25, ψ-xenin-6, on pancreatic islet function and metabolism. *Mol Cell Endocrinol*. 2019;496:110523. https://doi.org/10.1016/j.mce.2019.110523.
58. Martin C.M., Gault V.A., McClean S., Flatt P.R., Irwin N. Degradation, insulin secretion, glucose-lowering and GIP additive actions of a palmitate-derivatised analogue of xenin-25. *Biochem Pharmacol*. 2012;84(3):312–319. https://doi.org/10.1016/j.bcp.2012.04.015.
59. Denver P., Gault V.A., McClean P.L. Sustained high-fat diet modulates inflammation, insulin signalling and cognition in mice and a modified xenin peptide ameliorates neuropathology in a chronic high-fat model. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(5):1166–1175. https://doi.org/10.1111/dom.13210.
60. Parthsarathy V., Irwin N., Hasib A., Martin C.M., McClean S., Bhat V.K., Ng M.T., Flatt P.R., Gault V.A. A novel chemically modified analogue of xenin-25 exhibits improved glucose-lowering and insulin-releasing properties. *Biochim Biophys Acta*. 2016;1860(4):757–764. https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2016.01.015.
61. Craig S.L., Perry R.A., Vyavahare S.S., Ng M.T., Gault V.A., Flatt P.R., Irwin N. A GIP/xenin hybrid in combination with exendin-4 improves metabolic status in db/db diabetic mice and promotes enduring antidiabetic benefits in high fat fed mice. *Biochem Pharmacol*. 2020;171:113723. https://doi.org/10.1016/j.bcp.2019.113723.

62. Cho Y.M., Kieffer T.J. K-cells and glucose-dependent insulinotropic polypeptide in health and disease. *Vitam Horm*. 2010;84:111–150. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-381517-0.00004-7.
63. Hasib A., Ng M.T., Tanday N., Craig S.L., Gault V.A., Flatt P.R., Irwin N. Exendin-4(Lys27 PAL)/gastrin/xenin-8-Gln: A novel acylated GLP-1/gastrin/xenin hybrid peptide that improves metabolic status in obese-diabetic (ob/ob) mice. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019;35(3):e3106. https://doi.org/10.1002/dmrr.3106.
64. Hasib A., Ng M.T., Gault V.A., Khan D., Parthsarathy V., Flatt P.R., Irwin N. An enzymatically stable GIP/xenin hybrid peptide restores GIP sensitivity, enhances beta cell function and improves glucose homeostasis in high-fat-fed mice. *Diabetologia*. 2017;60(3):541–552. https://doi.org/10.1007/s00125-016-4186-y.
65. Martin C.M., Parthsarathy V., Hasib A., Ng M.T., McClean S., Flatt P.R., Gault V.A., Irwin N. Biological activity and antidiabetic potential of C-terminal octapeptide fragments of the gut-derived hormone xenin. *PLoS One*. 2016;11(3):e0152818. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152818.
66. Hasib A., Ng M.T., Khan D., Gault V.A., Flatt P.R., Irwin N. A novel GLP-1/xenin hybrid peptide improves glucose homeostasis, circulating lipids and restores GIP sensitivity in high fat fed mice. *Peptides*. 2018;100:202–211. https://doi.org/10.1016/j.peptides.2017.10.015.

ОБ АВТОРАХ

* **Александр Тимурович Марьянович**, д-р биол. наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной физиологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; адрес: Россия, 196067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47; ORCID: 0000-0001-7482-3403; eLibrary SPIN: 5957-2347; e-mail: atm52@mail.ru

Дмитрий Юрьевич Кормилец, старший преподаватель кафедры естественно-научных дисциплин, ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-9025-6223; eLibrary SPIN: 7978-1943; e-mail: kormilets@gmail.com

Марина Владиленовна Андреевская, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры нормальной физиологии, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0009-7422-1379; eLibrary SPIN: 5231-2170; e-mail: mvandreevskaya@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

AUTHORS' INFO

* **Alexander T. Maryanovich**, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Head, Department Normal Physiology, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, Ministry of Health of the Russian Federation; address: 47 Piskarevsky pr., Saint Petersburg, 196067, Russia; ORCID: 0000-0001-7482-3403; eLibrary SPIN: 5957-2347; e-mail: atm52@mail.ru

Dmitry Yu. Kormilets, MD, Assistant Professor, Department Natural Science, Saint Petersburg Medical and Social Institute; ORCID: 0000-0002-9025-6223; eLibrary SPIN: 7978-1943; e-mail: kormilets@gmail.com

Marina V. Andreevskaya, MD, PhD, Associate Professor, Department Normal Physiology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Ministry of Health of the Russian Federation; ORCID: 0009-0009-7422-1379; eLibrary SPIN: 5231-2170; e-mail: mvandreevskaya@mail.ru

https://doi.org/10.56871/PED.2025.80.63.006 УДК 57.089.67+616.71-089+616.314-089.844-02+616.216.1

Сравнительный анализ методов закрытого синус-лифтинга: анатомо-хирургические и клинические аспекты

Р.Н. Тагиров, С.Г. Галстян, А.Г. Васильев, Н.С. Тагиров

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

В статье представлен систематизированный анализ современных методик закрытого (трансальвеолярного) синус-лифтинга, основанный на данных 15 клинических и экспериментальных исследований, опубликованных в 2018–2025 гг. Рассмотрены как технические аспекты вмешательства, так и долгосрочные результаты, что позволяет оценить эволюцию подходов в имплантологии и костной хирургии.

Описаны ключевые анатомо-топографические факторы, влияющие на выбор хирургической тактики: степень пневматизации синуса, толщина костных стенок, наличие перегородок и мукозальных утолщений, анатомические аномалии. Эти параметры определяют сложность операции, риск осложнений и возможность применения минимально инвазивных техник.

Сравнительно проанализированы основные методики: остеотомная, гидравлическая, баллонная, пьезохирургическая, оссеоденсификация, комбинированные и безграфтовые (graftless) протоколы. Каждая оценена по инвазивности, риску перфорации мембраны Шнайдера, длительности операции, долгосрочной выживаемости имплантатов и частоте осложнений.

Выявлено, что остеотомная техника остается наиболее распространенной, но сопряжена с риском перфораций; гидравлическая и баллонная более щадящие, однако требуют оборудования и опыта; пьезохирургия снижает травматичность, но увеличивает время вмешательства; оссеоденсификация повышает плотность кости, но ограничена при выраженной пневматизации.

Подчеркнута необходимость индивидуализированного выбора тактики с учетом анатомических особенностей, объема остаточной кости, соматического статуса пациента и уровня подготовки хирурга. Отмечена роль конусно-лучевой компьютерной томографии и тщательного планирования как ключевых условий безопасности и эффективности закрытого синус-лифтинга.

Ключевые слова: закрытый синус-лифтинг, открытый синус-лифтинг, гайморова пазуха, пневматизация, мембрана Шнайдера

Как цитировать

Тагиров Р.Н., Галстян С.Г., Васильев А.Г., Тагиров Н.С. Сравнительный анализ методов закрытого синус-лифтинга: анатомо-хирургические и клинические аспекты. *Педиатр*. 2025;16(4):58–63. https://doi.org/10.56871/PED.2025.80.63.006.

Рукопись получена: 01.09.2025 **Рукопись одобрена: 21.10.2025** **Опубликована online: 05.12.2025**

ISSN 2079-7850 (Print)

https://doi.org/10.56871/PED.2025.80.63.006 UDC 57.089.67+616.71-089+616.314-089.844-02+616.216.1

Comparative analisis of closed sinus-lifting: anatomical, surgical and clinical aspects

Ruslan N. Tagirov, Samvel G. Galstyan, Andrey G. Vasiliev, Nair S. Tagirov

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

The article presents a structured analysis of modern techniques of closed (transalveolar) sinus lift, based on 15 clinical and experimental studies published between 2018 and 2025. Both technical aspects and long-term outcomes are considered, providing a comprehensive view of current trends in implantology and bone surgery.

Key anatomical factors influencing surgical decision-making are discussed, including sinus pneumatization, bone wall thickness, septa, mucosal thickening, and anatomical variations. These parameters determine the complexity of the procedure, the risk of complications, and the feasibility of minimally invasive approaches.

A comparative review of major techniques is provided: osteotome, hydraulic, balloon-assisted, piezosurgical, osseodensification, combined, and graft-less protocols. Each is evaluated in terms of invasiveness, risk of Schneiderian membrane perforation, surgical time, long-term implant survival, and complication rates.

The review highlights that the osteotome technique remains the most widely used but carries a higher risk of perforations; hydraulic and balloon methods are more tissue-preserving but require specialized equipment and experience; piezosurgery reduces trauma yet prolongs surgery; osseodensification improves peri-implant bone density but is limited in highly pneumatized sinuses.

The importance of individualized surgical planning is emphasized, taking into account residual bone volume, ridge width, patient's systemic condition, and surgeon's expertise. The use of CBCT and careful preoperative assessment are identified as key factors for achieving reliable and safe outcomes in closed sinus lift procedures.

Keywords: closed sinus lift, open sinus lift, maxillary sinus, pneumatization, Schneiderian membrane

To cite this article

Tagirov R.N., Galstyan S.G., Vasiliev A.G., Tagirov N.S. Comparative analisis of closed sinus-lifting: anatomical, surgical and clinical aspects. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2025;16(4):58–63. https://doi.org/10.56871/PED.2025.80.63.006.

Submitted: 01.09.2025 **Accepted: 21.10.2025** **Published online: 05.12.2025**

ISSN 2587-6252 (Online)

Закрытый синус-лифтинг (иначе — костная аугментация через альвеолярный гребень) — это щадящая хирургическая процедура, направленная на увеличение высоты кости в области верхней челюсти, когда она недостаточна для установки имплантата, но позволяет обойтись без латерального доступа к гайморовой пазухе.

Показаниями к закрытому синус-лифтингу являются:

- недостаточная высота кости в боковых отделах верхней челюсти (обычно 5–8 мм);
- планируемая установка имплантата в области премоляров или моляров верхней челюсти;
- отсутствие выраженной пневматизации синуса (или допустимая по объему);
- пациенты, у которых нет выраженного воспалительного анамнеза в области пазух.

Достоинства этого метода:

- без увеличения объема кости невозможно обеспечить стабильную фиксацию имплантата;
- процедура позволяет избежать более травматичного латерального доступа;
- метод применяется как альтернатива костной пластике при умеренной атрофии.

Успех остеоинтеграции при закрытом синус-лифтинге сопоставим с классическим методом, при этом риск осложнений существенно ниже при правильных показаниях.

До 40% пациентов в имплантационной практике на верхней челюсти подходят для закрытого синус-лифтинга. Это делает его одним из наиболее часто используемых методов аугментации в клинической практике.

АНАТОМО-ТОПОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЗУХИ

Верхнечелюстная (гайморова) пазуха — самая крупная из околоносовых пазух, занимает тело верхней челюсти и располагается латерально от полости носа (*cavitas nasi*). Она имеет пирамидальную форму с основанием, обращенным к носовой полости, и верхушкой, направленной к скуловой кости. Стенки пазухи тонкие, особенно дно, которое часто вдается между корнями моляров и премоляров, что обусловливает ее тесную связь с зубочелюстной системой. Внутренняя поверхность выстлана слизистой оболочкой — мембраной Шнайдера, обладающей высокой чувствительностью и слабой регенеративной способностью при перфорации [1, 2].

Толщина костной стенки дна пазухи варьирует в пределах 0,5–2,5 мм, причем в участках выраженной пневматизации может быть представлена лишь тонкой костной пластинкой или вовсе отсутствовать. Пневматизация синуса прогрессирует с возрастом и особенно активна после потери жевательных зубов. Это приводит к снижению высоты альвеолярного отростка, что, в свою очередь, ограничивает возможность первичной стабилизации имплантатов.

Важнейшими параметрами при планировании синус-лифтинга являются:

- **Residual Bone Height** (RBH) — остаточная высота кости между дном пазухи и альвеолярным гребнем;
- **ширина базальной кости** определяет доступность латерального или трансальвеолярного подхода;
- **форма и объем пазухи** — узкая, V-образная форма усложняет инструментацию и увеличивает риск повреждения мембраны, в то время как широкие и объемные синусы требуют большего объема остеопластического материала.

Дополнительное значение имеют наличие и локализация перегородок (*septae*), которые могут затруднять доступ и потребовать модификации формы латерального окна. Перегородки чаще встречаются в участках мультикорневых зубов и могут быть как полными, так и частичными, создавая ложное дно и повышая риск перфорации.

Необходимо учитывать и наличие мукозальных утолщений, кист, хронических синуситов, а также анатомическое расположение артерии *a. canalis cananiformis* и альвеолярных сосудов в латеральной стенке. В случае выраженного венозного оттока или варикозных вен в области синуса повышается риск интраоперационного кровотечения.

Индивидуальная анатомия верхнечелюстной пазухи диктует выбор методики синус-лифтинга — латеральной (открытой) или трансальвеолярной (закрытой), объем остеопластического материала, форму доступа и инструментарий. Правильная оценка этих характеристик при помощи конусно-лучевой компьютерной томографии и клинического обследования позволяет минимизировать риск осложнений и обеспечить предсказуемость и долговечность имплантационного лечения.

ОПИСАНИЕ МЕТОДИК ЗАКРЫТОГО СИНУС-ЛИФТИНГА

1. Остеотомная техника (BAOSFE)

Остеотомная техника, или метод BAOSFE (bone-added osteotome sinus floor elevation), изначально предложенная R.B. Summers, остается одной из самых применяемых. Методика подразумевает использование остеотомов различного диаметра, которыми последовательно выполняется подготовка ложа и перелом дна пазухи. Сформированное пространство заполняется аугментационным материалом, и мембрана Шнайдера приподнимается. Метод эффективен при RBH ≥5 мм. Однако он сопряжен с риском баротравмы, головокружением, а также перфорацией мембраны (до 15% случаев). Преимущества включают относительную простоту и доступность, особенно в условиях ограниченного бюджета. Минусы — высокая травматичность и ограниченная визуализация зоны вмешательства [5].

2. Гидравлический лифтинг

Гидравлический синус-лифтинг предполагает введение стерильного физиологического раствора под давлением через остеотом для мягкого отрыва мембраны от костного ложа. Метод безопасен, особенно при применении биоматериалов и мембран. Часто комбинируется с использованием плазмы, обогащенной факторами роста (PRF), что усиливает регенеративный эффект. Техника требует точного расчета объема вводимой жидкости. Ошибки в дозировке могут привести к избыточной гидратации тканей и отслое-

нию эпителия. Применим при RBH от 3 до 5 мм. Эффективность сопоставима с баллонной техникой, особенно в модифицированных протоколах.

3. Баллонный синус-лифтинг (MIAMBE)

Минимально инвазивная альвеолярная баллонная экспансия (Minimally invasive antral membrane balloon elevation, MIAMBE) — это щадящий способ лифтинга с применением стерильного баллона, вводимого через остеотомическое отверстие [7]. Баллон расширяется контролируемым давлением, приподнимая мембрану равномерно. Частота перфорации — менее 3%. Метод обеспечивает поднятие до 10 мм. Клинически доказана высокая выживаемость имплантатов при использовании MIAMBE. Однако техника требует специализированного оборудования, точного соблюдения протоколов и обучения врача. Применима при RBH от 3 мм и выше. Один из главных плюсов — низкая травматичность и высокая воспроизводимость результата.

4. Осседенсификация (Densah burs)

Осседенсификация — инновационная методика, позволяющая не удалять кость, а уплотнять ее с помощью специальных вращающихся бороздчатых сверл (Densah burs). Это обеспечивает повышение первичной стабильности имплантата, особенно в условиях кости типа D_3–D_4. Метод позволяет безопасно и контролируемо приподнимать мембрану Шнайдера за счет внутреннего давления. Частота перфорации — 5–7%. Метод хорошо сочетается с немембранными протоколами и одноэтапной имплантацией. Кроме того, осседенсификация снижает необходимость в использовании костного материала при лифтинге менее 4 мм.

5. Пьезохирургический лифтинг

Пьезохирургия — метод, основанный на использовании ультразвуковых колебаний для прецизионного разреза кости без повреждения мягких тканей [7, 8]. Преимущество — высокая точность и минимальный риск перфорации мембраны. Процедура требует больше времени, но обеспечивает наименьший травматизм и быструю реабилитацию. Часто используется у пациентов с выраженной пневматизацией синуса и тонкой мембраной. При RBH от 3 мм и выше можно достигать устойчивых результатов [9]. Необходима качественная визуализация и опыт врача в обращении с пьезотехнологиями.

6. Комбинированные и графт-лесс методики

Комбинированные техники представляют собой совмещение двух методов и более (например, остеотом + осседенсификация или пьезо + баллон) [10, 11]. Цель — усиление эффекта лифтинга при минимизации травмы. Графт-лесс (безтрансплантатные) методики направлены на стимуляцию аутогенного остеогенеза без применения костных заменителей. Успех данных подходов зависит от кровоснабжения, высоты остаточной кости и стабильности мембраны. Чаще всего применимы при RBH ≥5 мм [12]. Данные по выживаемости имплантатов обнадеживают, однако необходима тщательная селекция пациентов.

7. Методика Фугаззотто

Суть техники заключается в использовании трепан-боров с ограниченной глубиной для создания центрального канала в гребне альвеолярного отростка, после чего удаленный костный цилиндр используется как гидравлический поршень для мягкого подъема мембраны Шнайдера. После отслоения мембраны в субантральное пространство вносится остеопластический материал (чаще всего ксеногенный или аллогенный), а затем одномоментно устанавливается имплантат.

В исследовании с участием 132 клинических случаев достигнута 96,2% выживаемость имплантатов, что сопоставимо с результатами более инвазивных техник при значительно меньшей травматичности и укороченных сроках лечения [13].

Ключевым моментом техники является предсказуемость и контроль: в отличие от классического остеотомного подхода, трепановый метод позволяет избежать избыточного давления на мембрану, снижая риск ее перфорации. Более того, полученный костный цилиндр можно использовать как аутогенный остеокондуктивный материал.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТОДИК: ЭФФЕКТИВНОСТЬ, ОСЛОЖНЕНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Различия между методиками закрытого синус-лифтинга имеют критическое значение при выборе хирургического подхода. Наиболее важными критериями сравнительного анализа являются: травматичность, риск перфорации мембраны Шнайдера, потенциал к регенерации кости, техническая сложность, стоимость, необходимость в специализированном оборудовании и характер осложнений.

1. **Остеотомная техника**: на фоне высокой доступности демонстрирует сравнительно высокий уровень травматичности. Основные осложнения: кратковременное головокружение, боль в послеоперационном периоде, частичная перфорация мембраны (до 15%) [13]. Наличие анатомических вариаций (перегородки, гиперпневматизация) повышает риск несостоятельности. Метод ограниченно применим при RBH <5 мм.

2. **Осседенсификация**: обеспечивает значительный прирост первичной стабильности имплантатов за счет компрессии трабекулярной кости. Осложнения встречаются редко и чаще всего связаны с техническими ошибками (например, чрезмерное вращение). Перфорации наблюдаются в 5–7% случаев. Метод хорош как для одноэтапной, так и отсроченной имплантации. Преимущество — улучшение качества окружающей кости, особенно в D_3–D_4.

3. **Баллонный лифтинг**: обладает наименьшей инвазивностью среди всех методик. Частота осложнений — менее 3%, преимущественно микроперфорации. Однако наблюдаются случаи недостаточного подъема мембраны или технических отказов баллона. Требует аккуратного контроля давления. Отлично подходит при тонкой мембране и низком RBH (3–5 мм). Визуальный контроль отсутствует, что требует навыков и точности.

4. **Гидравлический метод**: риск перфорации сопоставим с баллонной техникой, особенно при адекватной технике

введения жидкости. Основное осложнение — отрыв эпителия при избыточном давлении. Техника наименее затратна среди малотравматичных альтернатив, но требует практического опыта. Особенно перспективна при использовании аутогенных факторов роста (PRF, PRP) [14].

5. **Пьезохирургия**: безопасный и визуально контролируемый способ, при котором используется точечное ультразвуковое воздействие. Осложнения включают недостаточный лифтинг из-за ограничения в мощности оборудования, а также риск перегрева инструмента. Подходит пациентам с тонкой мембраной и выраженной пневматизацией [15]. Отличается высокой точностью и минимальной кровоточивостью.

6. **Комбинированные и графт-лесс подходы**: сочетают преимущества различных методов, позволяя индивидуализировать лечение. Осложнения зависят от компонентов техники: остеотом + баллон — возможна микроперфорация; пьезо + PRF — удлинение операции. Графт-лесс подходы перспективны, но строго показаны пациентам с достаточным объемом сосудистой сети и высотой кости. Недостаток костного материала может быть компенсирован PRF и остеоиндуктивными свойствами мембраны.

7. Методика Фугаззотто*:*

- минимальная инвазивность (в сравнении с латеральным доступом);
- одномоментная имплантация (при достижении первичной стабильности);
- снижение риска перфорации мембраны Шнайдера;
- ускоренное послеоперационное восстановление;
- высокая клиническая предсказуемость при правильном отборе пациентов.

Показания и ограничения

Метод рекомендован при:

- остаточной высоте альвеолярного гребня ≥4 мм;
- отсутствии хронических синуситов;
- нормальной толщине костных стенок пазухи;
- хорошей визуализации и диагностике (конусно-лучевая компьютерная томография обязательна).

Ограничения включают анатомические вариации (многокамерные синусы, выраженные перегородки), высокую степень пневматизации, неадекватное остеотомное ложе и невозможность достижения стабильности имплантата.

Таким образом, методика Фугазотто остается актуальной и сегодня как инструмент в арсенале малоинвазивной предимплантационной хирургии, обеспечивая высокую эффективность и комфорт для пациента при соблюдении протокола.

Для метода осседенсификации и баллонного синус-лифтинга характерен наименьший риск перфорации мембраны Шнайдера и обеспечили высокий уровень первичной стабильности имплантатов. Пьезохирургия предпочтительна при сложной анатомии синуса. Классическая остеотомная техника характеризовалась большей инвазивностью. Гидравлический метод показал высокую эффективность, однако требовал строгого контроля давления. Комбинированные техники продемонстрировали обнадеживающие результаты при соответствующей подготовке операционного поля. Методика Фугаззотто демонстрирует ускоренное восстановление при правильном применении и мануальных навыках оператора.

Литературные данные подчеркивают важность индивидуализированного подхода в выборе метода синус-лифтинга. Анатомия синуса, наличие перегородок, толщина мембраны Шнайдера, форма синуса и высота альвеолярного отростка — все это должно учитываться при планировании хирургического вмешательства. Кроме того, несмотря на наличие перспективных безтрансплантатных техник, тщательная оценка клинической ситуации и компетентность врача остаются решающими факторами.

Таким образом, на основании анализа современных публикаций о результатах применения методик закрытого синус-лифтинга можно заключить, что наиболее безопасными и предсказуемыми являются техники осседенсификации и баллонного лифтинга. При условии корректного планирования и соблюдения протокола каждая из методик может быть эффективной.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Farina R., Franceschetti G., Travaglini D., Consolo U., Minenna L., Schincaglia G.P., Riccardi O., Bandieri A., Maietti E., Trombelli L. Morbidity following transcrestal and lateral sinus floor elevation: a randomized trial. *J Clin Periodontol*. 2018;45(9):1128–1139. https://doi.org/10.1111/jcpe.12985.
2. Rammelsberg P., Kilian S., Büsch C., Kappel S. Transcrestal sinus-floor elevation without graft on long-term prognosis of implants. *J Clin Periodontol*. 2020;47(5):640–648. https://doi.org/10.1111/jcpe.13278.
3. Tsai C.-F., Pan W.-L., Pan Y.-P., Chan C.-P., Ju Y.-R., Wang Y.- M., Lin C.-Y., Chang C.-C. Comparison of 4 sinus augmentation

techniques. *Medicine (Baltimore)*. 13;99(46):e23180. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000023180.
4. Summers R.B. A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique. *Compend Contin Educ Dent*. 1994;5(2):152, 154–156, 158 passim; quiz 162.
5. López-Quiles J., Melero-Alarcón C., Cano-Duran J.A., Sánchez-Martínez-Sauceda E.I., Ortega R. Balloon lifting and deferred implantation: prospective study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2018;47(10):1343–1349. https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.04.014.
6. Mazor Z., Gaspar J., Silva R., Pohl S., Gandhi Y., Huwais S., Bergamo E.T.P., Bonfante E.A., Neiva R. Osseodensification-mediated transcrestal sinus elevation. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2024;26(6):1172–1180. https://doi.org/10.1111/cid.13368.
7. Kuo P.-Y., Lin C.-Y. Grafted bone remodeling following transcrestal sinus floor elevation: A cone-beam computed tomography study. *Biomed J*. 2020;44(5):627–635. https://doi.org/10.1016/j.bj.2020.05.011.
8. Lin Z.-Z. et al. Factors impacting new bone formation in transcrestal sinus floor elevation followed by implant placement: a cross-sectional study. *BMC Oral Health.* 2022;22:319. https://doi.org/10.1186/s12903-022-02352-6.
9. Cho Y.-S. et al. Radiologic comparative analysis between saline and platelet-rich fibrin filling after hydraulic transcrestal sinus lifting without adjunctive bone graft: A randomized controlled trial. *Clin Oral Implants Res.* 2020;31(11):1087–1093. https://doi.org/10.1111/clr.13655.
10. Praveen A.A. et al. Efficacy of Two Different Hydrodynamic Sinus Lift Systems for Atraumatic Elevation in Immediate Implant Placement. *Patient Prefer Adherence.* 2023;17:1197–1207. https://doi.org/10.2147/PPA.S403036.
11. Alajami M.M. Antral membrane balloon technique versus Densah bur in crestal sinus lift with simultaneous implant placement: a randomized clinical trial. *BMC Oral Health.* 2024;24:916. https://doi.org/10.1186/s12903-024-04609-8.
12. Samir M. et al. Osseodensification versus piezoelectric internal sinus elevation (PISE) technique in delayed implant placement (a randomized controlled clinical trial). *BMC Oral Health.* 2024;24:1306. https://doi.org/10.1186/s12903-024-04964-6.
13. Fugazzoto P.A. Immediate implant placement following a modified trephine/osteotome approach: success rates of 116 implants to 4 years in function. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2002;17(4):537–545.
14. Veluri S., Gottumukkala S.N.V.S., Mantena S.R., Penmetsa G.S., Ramesh K., Pasupuleti M.K., Gera D. Clinical and radiological outcomes of osseodensification and crestal approach sinus kit for transcrestal sinus elevation — A randomized clinical trial. *Dent Res J (Isfahan)*. 2025;22:17. https://doi.org/10.4103/drj.drj_711_23.
15. Zhou Y. The comparative evaluation of transcrestal and lateral sinus floor elevation in sites with residual bone height ≤6 mm: A two-year prospective randomized study. *Clin Oral Implants Res.* 2021:32(2):180–191. https://doi.org/10.1111/clr.13688.
16. Albadani M.M., Elayah S.A., Al-Wesabi M.A., Al-Aroomi O.A., Al Qadasy N.E., Saleh H. Graftless maxillary sinus lifting: prospective study. *BMC Oral Health*. 2024; 24(1):227. https://doi.org/10.1186/s12903-024-03949-9.

ОБ АВТОРАХ

*** Руслан Наирович Тагиров**, ординатор, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; адрес: Россия, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ORCID: 0009-0002-9375-4364; e-Library SPIN: 8309-7010; e-mail: rus.tagirov01@gmail.com

Самвел Галустович Галстян, канд. мед. наук, доцент кафедры стоматологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-8284-1166; e-Library SPIN: 5354-3518; e-mail: Samvel.galstyan.2012@mail.ru

Андрей Глебович Васильев, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии с курсом иммунопатологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-8539-7128; e-Library SPIN: 1985-4025; e-mail: avas7@mail.ru

Наир Сабирович Тагиров, д-р мед. наук, профессор кафедры патологической физиологии с курсом иммунопатологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-4362-3369; eLibrary SPIN: 9810-1650; e-mail: ruslana73nair@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Ruslan N. Tagirov**, Resident, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; address: 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0009-0002-9375-4364; e-Library SPIN: 8309-7010; e-mail: rus.tagirov01@gmail.com

Samvel G. Galstyan, PhD in Medicine, Associate Professor of the Department of Dentistry, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-8284-1166; e-Library SPIN: 5354-3518; e-mail: Samvel.galstyan.2012@mail.ru

Andrei G. Vasiliev, MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Pathophysiology Department, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russian Federation; ORCID: 0000-0002-8539-7128; eLibrary SPIN: 1985-4025; e-mail: avas7@mail.ru

Nair S. Tagirov, MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Pathophysiology Department, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-4362-3369; eLibrary SPIN: 9810-1650; e-mail: ruslana73nair@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

https://doi.org/10.56871/PED.2025.25.75.007 УДК 616.8-009.24-02+618.36-008.64+616-07+57.083.3

Молекулярные механизмы преэклампсии

И.А. Ершов[1, 2], А.Г. Васильев[1], В.А. Резник[1], А.Н. Тайц[1], Е.А. Шкунова[1], Ю.В. Кошкина[1], Н.И. Агалакова[2]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия
[2] Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Преэклампсия (ПЭ) — один из больших акушерских синдромов, проявляющийся стойким повышением артериального давления и сопутствующими осложнениями, а в тяжелых случаях — системным поражением органов матери и плода. Из-за сложности этиологии этого заболевания до сих пор не найдены ключевые и достоверные молекулярные маркеры, которые можно было бы использовать как предикторы для ранней диагностики ПЭ или как терапевтические мишени для ее лечения. В обзоре анализируются накопленные к настоящему времени данные о важнейших молекулярных процессах, лежащих в основе развития ПЭ, — дисбалансе между синтезом проангиогенных и антиангиогенных факторов (растворимой fms-подобной тирозинкиназы sFlt-1, эндоглина Eng, фактора роста плаценты PlGF и фактора роста эндотелия сосудов VEGF), фетоплацентарных молекул (PAPP-A и PP-13), нарушении иммунологических реакций (Т-хелперов лимфоцитов TH, клеток-киллеров uNK, рецепторов TLRs), эпигенетических механизмах (аномальной экспрессии miRNA, circRNA, lncRNA), активации эффекторов профибротического сигнального пути кардиотонического стероида маринобуфагенина и транскрипционного фактора Fli1. Современные данные подчеркивают сложный профиль этиологии и патогенеза ПЭ. Изменение соотношения уровней проангиогенных и антиангиогенных факторов может быть одним из наиболее ранних молекулярных механизмов, лежащих в основе аномальной плацентации и ишемии плаценты. Нарушения эпигенетических механизмов регуляции плацентации и роста сосудов, в частности аномальные изменения экспрессии нескольких типов микро-РНК, также играют важную роль в развитии ПЭ. Дальнейшее развитие патофизиологических событий, связанное с неблагоприятными исходами беременности при ПЭ, включает оксидативный стресс и иммунные реакции, а также развития фиброза сосудов.

Ключевые слова: преэклампсия, антиангиогенные факторы, фетоплацентарные молекулы, иммунологические реакции, эпигенетические механизмы, профибротические факторы

Как цитировать
Ершов И.А., Васильев А.Г., Резник В.А., Тайц А.Н., Шкунова Е.А., Кошкина Ю.В., Агалакова Н.И. Молекулярные механизмы преэклампсии. *Педиатр*. 2025;16(4):64–74. https://doi.org/10.56871/PED.2025.25.75.007.

Рукопись получена: 12.08.2025 **Рукопись одобрена: 02.10.2025** **Опубликована online: 05.12.2025**

ISSN 2079-7850 (Print)

https://doi.org/10.56871/PED.2025.25.75.007 UDC 616.8-009.24-02+618.36-008.64+616-07+57.083.3

Molecular mechanisms of preeclampsia

Ivan A. Ershov[1, 2], Andrey G. Vasiliev[1], Vitaly A. Reznik[1], Anna N. Taits[1], Elena A. Shkunova[1], Yuliya V. Koshkiva[1], Natalia I. Agalakova[2]

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petrsburg, Russia
[2] Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the Russian Academy of Sciences, Saint Petrsburg, Russia

ABSTRACT

Preeclampsia (PE) is one of the major obstetric syndromes, manifested by a persistent increase in blood pressure and associated complications, and in severe cases — by systemic damage to the organs of mother and fetus. Due to complexity of the etiology of this disease, key and reliable molecular markers that could be used as predictors for early diagnostics of PE or as therapeutic targets for its treatment have not been found yet. This review analyzes the data accumulated to date on the most important molecular processes underlying the development of PE — an imbalance between the synthesis of proangiogenic and antiangiogenic factors (soluble fms-like tyrosine kinase sFlt-1, endoglin Eng, placental growth factor PlGF and vascular endothelial growth factor VEGF), fetoplacental molecules (PAPP-A and PP-13), disturbances of immunological reactions (T-helper lymphocytes TH, killer cells uNK, TLRs receptors), genetic and epigenetic mechanisms (abnormal expression of miRNA, circRNA, lncRNA), activation of the effectors of the profibrotic signaling pathway of the cardiotonic steroid marinobufagenin and transcription factor Fli1. Current data highlights the complex profile of the etiology and pathogenesis of PE. Alteration in the balance of pro- and anti-angiogenic factors may be one of the earliest molecular mechanisms underlying abnormal placentation and placental ischemia. Disruption of epigenetic mechanisms regulating placentation and vascular growth, particularly abnormal alterations in the expression of several types of microRNAs, also play an important role in the development of PE. Further development of pathophysiological events associated with adverse pregnancy outcomes in PE includes oxidative stress and immune responses, as well as the development of vascular fibrosis.

Keywords: preeclampsia, antiangiogenic factors, fetoplacental molecules, immunological reactions, epigenetic mechanisms, profibrotic factors

To cite this article
Ershov I.A., Vasiliev A.G., Reznik V.A., Taits A.N., Shkunova E.A., Koshkiva Yu.V, Agalakova N.I. Molecular mechanisms of preeclampsia. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2025;16(4):64–74. https://doi.org/10.56871/PED.2025.25.75.007.

Submitted: 12.08.2025 **Accepted: 02.10.2025** **Published online: 05.12.2025**

ISSN 2587-6252 (Online)

ВВЕДЕНИЕ

Преэклампсия (ПЭ) — один из больших акушерских синдромов сложной этиологии, проявляющийся стойким повышением артериального давления и рядом сопутствующих осложнений [17, 46, 52]. Несмотря на значительный прогресс в развитии медицинских технологий, профилактика и лечение ПЭ маловероятны, а в случае тяжелого течения этого заболевания для предотвращения системного поражения органов матери и плода необходимо преждевременное родоразрешение. В значительной степени это объясняется недостатком достоверных данных о молекулярных механизмах, лежащих в основе развития ПЭ, и ключевых маркерах, которые можно было бы использовать для ее ранней диагностики или терапии.

Однако несколько десятилетий научных исследований показали, что при ранней форме ПЭ нарушены процессы плацентации, а в развитии позднего типа ПЭ большую роль играют генетически детерминированные патологии сердечно-сосудистой системы матери [17, 46, 52]. Плацентация, включая дифференцировку и инвазию вневорсинчатого трофобласта, управляется множеством факторов, включая цитокины, факторы роста, хемокины и молекулы клеточной адгезии [6, 14, 48]. Инвазия дефектного трофобласта и неадекватная трансформация сосудистой сети матки приводит к избыточной выработке активных форм кислорода и изменению баланса активности ферментов антиоксидантной защиты. В гипоксической среде ткань плаценты поражается, а эндотелиальные клетки плаценты приобретают повышенную восприимчивость к апоптозу [6].

Кроме того, изучение молекулярных механизмов ПЭ привело к пониманию, что в основе развития этого состояния лежат те же фенотипические и генотипические факторы, что и при других патологиях, увеличивающих риск развития гипертонической болезни и заболеваний сердца. Например, в последние годы были обнаружены несколько циркулирующих биохимических факторов, нарушение баланса между синтезом которых в организме связано с возникновением ПЭ [9, 34, 46, 48]. Эти биомаркеры включают проангиогенные и антиангиогенные факторы, такие как растворимая fms-подобная тирозинкиназа sFlt-1, эндоглин, фактор роста плаценты PlGF и фактор роста эндотелия сосудов VEGF (vascular endothelial growth factor). Подобные изменения соотношения PlGF/sFlt-1 наблюдаются и при сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца и хронических патологиях почек [49, 57]. И поэтому определение уровней этих молекул предлагается использовать и для ранней диагностики ПЭ. Кроме того, развитие ПЭ сопровождается нарушением иммунных реакций и аномальной активностью генетических факторов [5, 28]. В данном обзоре классифицируются современные представления о роли ангиогенной дисфункции, нарушении синтеза молекулярных плацентарных факторов, воспалительных реакций и генетических факторов в развитии ПЭ (рис. 1).

ПРОАНГИОГЕННЫЕ И АНТИАНГИОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ

Для нормального кровоснабжения плода необходима полноценная сосудистая сеть плаценты [10, 14, 36], формирование и функционирование которой в свою очередь зависит от факторов, регулирующих рост кровеносных сосудов — проангиогенных (фактора роста эндотелия сосудов — VEGF, плацентарного фактора роста — PlGF, трансформирующего фактора роста-β — TGF-β), и антиангиогенных (растворимого эндоглина sEng и растворимой fms-подобной тирозинкиназы sFlt-1). На протяжении всей беременности эти факторы высвобождаются в кровоток матери, помогая адаптировать ее сердечно-сосудистую систему к новому состоянию. Однако если плацентарные

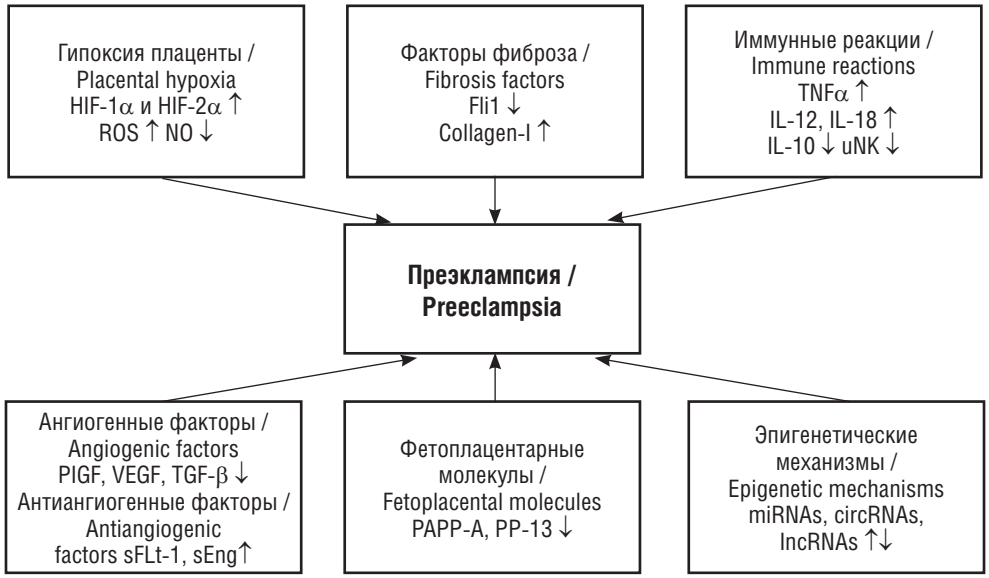


Рис. 1. Упрощенная схема молекулярных изменений, лежащих в основе развития преэклампсии

Fig. 1. A simplified scheme of molecular changes underlying the development of preeclampsia

клетки испытывают гипоксию и длительный недостаток питательных веществ, возникает дисбаланс между синтезом проангиогенных факторов VEGF, PlGF и TGF-β и антиангиогенных факторов sFlt-1 и sEng, что способствует развитию патофизиологических эффектов, наблюдаемых при ПЭ [9, 18, 31, 46, 48]. Непропорционально высокие уровни антиангиогенных факторов (sFlt-1 и sEng) по сравнению с проангиогенными (PlGF, VEGF и TGF-β) вызывают генерацию окислительного стресса, дисфункцию эндотелия, обширный иммунный ответ и активацию системы свертывания крови у матери, что в дальнейшем приводит к развитию почечного эндотелиоза, артериальной гипертензии и протеинурии [14, 46].

Плацентарный фактор роста (PlGF)

Проангиогенный плацентарный фактор роста (PlGF) представляет собой гликозилированный димерный белок, в основном экспрессируемый клетками трофобласта в плаценте, хотя его небольшие количества содержатся и в некоторых других тканях, например, сердце и скелетных мышцах [11, 15, 54]. Основная функция PlGF заключается в регуляции развития и созревания сосудистой сети плаценты на ранних сроках гестации, в частности дифференцировки и инвазии трофобласта в децидуальную ткань. В I триместре беременности содержание PlGF в циркулирующей крови невелико, но оно значительно повышается во II триместре и достигает пика к 30-й неделе, что способствует пролиферации и росту трофобласта, после чего снижается. И поэтому пониженные уровни PlGF в кровотоке, часто наблюдаемые при ПЭ, являются признаком аномальной плацентации [50, 52]. В патологических условиях PlGF связывается с растворимым антиангиогенным фактором sFlt-1, что ингибирует взаимодействие PlGF со своим мембранным рецептором и приводит к снижению уровня его свободной формы, циркулирующей в крови матери.

Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF)

Фактор роста эндотелия сосудов VEGF также принадлежит к семейству гликопротеинов. Связываясь и активируя свой рецептор VEGFR, он регулирует дифференцировку, рост и апоптоз клеток эндотелия сосудов, что обеспечивает формирование кровеносных сосудов и лимфатической сети. Эти функции чрезвычайно важны для поддержания гомеостаза клеток эндотелия, проницаемости кровеносных сосудов и транспорта небольших молекул [39]. При беременности VEGF секретируется клетками трофобласта и является одним из важнейших факторов созревания и поддержания функционально полноценной сосудистой сети плаценты [8, 52, 54].

Уровни циркулирующих в кровотоке матери факторов PlGF и VEGF регулируются парциальным давлением кислорода. При развитии гипоксии вследствие дефектной плацентации в клетках плаценты активируется индуцируемый гипоксией фактор-1 (HIF-1) — транскрипционный фактор, ответственный за регуляцию экспрессии генов, кодирующих белки, вовлеченные в процесс ангиогенеза, включая PlGF, VEGF, а также их рецептор Flt-1. В условиях гипоксии, типичных для ПЭ, уровень PlGF снижается, но содержание VEGF повышается [48].

TGF-beta

Трансформирующий фактор роста-β (TGF-β) является представителем суперсемейства плейотропных факторов, контролирующих широкий спектр физиологических функций, в том числе в сердечно-сосудистой и кроветворной системах [22, 26]. Длительное воздействие TGF-β на эндотелиальные клетки стимулирует экспрессию гена и белка эндотелиальной синтазы оксида азота eNOS, фермента, синтезирующего эндогенный оксид азота, медиатора вазодилатации. Передача сигнала TGF-β опосредуется рецепторами типа I и типа II и модулируется дополнительным рецептором эндоглина.

При беременности TGF-β играет одну из ключевых ролей в процессе развития плаценты, особенно в регуляции дифференцировки трофобласта в I триместре беременности [26, 52]. Первоначально активность TGF-β необходима для инвазии трофобласта и перехода клеток из цитотрофобласта во вневорсинчатый трофобласт, а на более поздних сроках гестации передача сигнала TGF-β индуцирует нормальную васкуляризацию и ангиогенез в эндотелиальных клетках плаценты. Кроме того, TGF-β функционирует как противовоспалительный фактор роста, регулирующий активность плацентарных и децидуальных макрофагов, что обеспечивает материнскую толерантность к полуаллогенному плоду. Поскольку развитие ПЭ связано с нарушениями плацентации, предполагается, что TGF-β вовлечен в патогенез этого заболевания и может быть потенциальной мишенью для его терапии.

Растворимая fms-подобная тирозинкиназа 1 (Flt-1)

Белок Flt-1 (Fms-like tyrosine kinase 1), называемый также VEGFR-1 (vascular endothelial growth factor receptor 1), существует в двух формах — как трансмембранный клеточный рецептор с молекулярной массой 180 кДа и как циркулирующая молекула sFlt-1 (soluble sFlt-1) с массой 100 кДа. Факторы PlGF и VEGF являются лигандами для обоих типов этого белка, однако именно недостаточное или избыточное содержание sFlt-1 связано с развитием заболеваний, в основе которых лежит аберрантный ангиогенез [32, 52, 57]. Механизм действия sFlt-1 в основном связан с его способностью связывать VEGF и PlGF, действуя как их природный антагонист и лимитируя их биодоступность. Поскольку содержание sFlt-1 в крови увеличивается при состояниях, связанных с нарушением ангиогенеза, он был предложен как маркер для ранней диагностики и степени тяжести поражения почек, диабетической нефропатии, гипертонии, опухолей, атеросклероза и некоторых других заболеваниях.

При беременности основным местом синтеза Flt-1 является плацента, где он экспрессируется клетками трофо-

бласта [37, 54]. С одной стороны, он защищает клетки от избыточной концентрации VEGF в тканях, с другой — связывая и ингибируя проангиогенные PlGF и VEGF в кровообращении матери, циркулирующий sFlt-1 может нарушать целостность эндотелиальных клеток, провоцируя дисфункцию эндотелия и микроциркуляторного русла органов-мишеней. Избыток циркулирующего sFlt-1 является одним из ключевых факторов в развитии клинических симптомов, связанных с ПЭ, — гипертонии, протеинурии, перинатальной кардиомиопатии и других неблагоприятных исходов для матери и плода. Однако избыточное содержание sFlt-1 может существовать и до развития артериальной гипертензии и протеинурии, что делает этот белок одним из значимых маркеров для ранней диагностики развития ПЭ [48, 54].

Эндоглин

Эндоглин (Eng), или кластер дифференциации CD105, является трансмембранным гликопротеином с молекулярной массой 65 кДа. Изначально Eng был обнаружен в В-лимфоцитах, но он также экспрессируется в зрелых клетках как врожденной (макрофаги и тучные клетки), так и адаптивной (Т-клетки) иммунной системы [40]. Изменение активности Eng в клетках миелоидного ряда приводит к спонтанному воспалению, что делает его фактором, регулирующим созревание иммунных клеток и обеспечивающим иммунные ответы. Позднее Eng привлек внимание из-за аномальной активности при патологиях, связанных с нарушением ангиогенеза, включая наследственную геморрагическую телеангиэктазию 1-го типа (НГТ-1) [18, 47]. В этом случае он действует как ко-рецептор для молекул TGF-β1 и TGF-β3. При первичном гемостазе и воспалении Eng также функционирует как контр-рецептор интегрина в сигнальных путях адгезии эндотелиальных клеток.

Кроме того, Eng может существовать в виде циркулирующей растворимой формы sEng — внеклеточного домена мембранного белка, расщепленного металлопротеиназами. sEng действует как эндогенный ингибитор TGF-β, способный подавлять передачу сигнала TGF-β и активин-рецептор-подобной киназы 1, а также активацию eNOS в сосудистой сети. Это нарушает ангиогенез и сосудистый гемостаз, способствуя вазоконстрикции, изменяя проницаемость сосудов, что в конечном итоге приводит к гипертонии [35, 55]. В то же время sEng является антагонистом мембраносвязанного эндоглина и конкурирует с фибриногеном за связывание с интегрином, нарушая тромбообразование.

Обладая такими свойствами, Eng является одним из основных факторов нарушения плацентации при ПЭ. Действительно, проявление клинических симптомов ПЭ, в частности развитие гипертензии, коррелирует с гиперэкспрессией Eng в эндотелиальных клетках сосудов плаценты и трофобласта, что, в свою очередь, приводит к увеличению его растворимой формы в кровообращении матери [35]. Как показал метаанализ 20 клинических исследований, уровень sEng в плазме крови беременных с ПЭ был значительно выше по сравнению с таковым у женщин с неосложненной беременностью почти на протяжении всей беременности, хотя и не достиг статистической значимости в I триместре [35]. Более того, содержание sEng повышалось как при ПЭ с ранним началом, так и при ее поздней форме. Эти данные позволили предложить Eng и растворимый sEng как прогностические маркеры ПЭ, а также как терапевтические мишени.

ФЕТОПЛАЦЕНТАРНЫЕ МОЛЕКУЛЫ

Ассоциированный с беременностью белок А плазмы (PAPP-A)

PAPP-A (Pregnancy-Associated Plasma Protein-A, также называемый паппализином-1) представляет собой фетоплацентарно-специфическую Zn^{2+}-связывающую металлопротеиназу с молекулярной массой 200 кДа, синтезируемую клетками трофобласта и секретируемую в материнский кровоток. Участвуя в протеолитическом расщеплении белка, связывающего инсулиноподобный фактор роста (IGFBP), PAPP-A регулирует действие локального инсулиноподобного фактора роста (IGF) — фермента, стимулирующего развитие плаценты и плода [50]. Кроме того, этот белок участвует в процессах ремоделирования костей, контролируя максимальное увеличение костной массы в период полового созревания, фолликулогенез, заживление ран и атеросклероз [30].

Уровень PAPP-A в плазме крови постепенно увеличивается в течение всего периода беременности, превышая его содержание у небеременных женщин в 100 раз в течение I триместра и в 10 000 раз в течение III триместра. После родов содержание PAPP-A быстро падает до базальных величин [30, 48]. Однако при аномальной плацентации или плацентарной дисфункции концентрация PAPP-A снижается. Было показано, что падение уровня PAPP-A в I триместре беременности может быть связано с повышенным риском развития ранней ПЭ. Так, в начале II триместра беременности у женщин, у которых впоследствии развивалась ПЭ, содержание PAPP-A снижалось до одной трети по сравнению со значениями, наблюдаемыми у женщин без ПЭ. Именно поэтому PAPP-A был предложен в качестве маркера для прогнозирования ПЭ [50].

Плацентарный белок 13 (PP-13)

PP13 — гомодимерный углеводсвязывающий белок из 139 аминокислотных остатков с молекулярной массой 32 кДа, входящий в семейство галектинов и синтезируемый в синцитиотрофобласте [53, 58]. Структурные и функциональные свойства PP-13 жизненно важны для развития плаценты и эмбриогенеза вследствие специфичности его консервативного углеводного домена распознавания гликоконъюгатов, содержащих β-галактозиды. Обладая способностью инициировать апоптоз в материнских Т-клетках, PP-13 регулирует инвазию трофобласта и в конечном итоге эффективную плацентацию и имплантацию эмбриона. Связываясь с β-актином в клетках трофобласта, PP-13

обеспечивает их миграцию в плацентарное ложе, наряду с усилением секреции простациклинов, необходимых для ремоделирования спиральных артерий во время ранней плацентации. PP-13 также играет важную роль в дифференцировке трофобласта и синцитиализации, что способствует секреции иммунных белков и плацентарных гормонов, необходимых для развития эмбриона и иммунной толерантности матери к плоду.

Будучи фетоплацентарно-специфичной молекулой, PP-13 также был предложен в качестве биомаркера для прогнозирования ПЭ [58]. Концентрации PP-13 в сыворотке или плазме крови снижается в течение I триместра, но затем постепенно увеличивается по мере развития беременности. Однако уровень PP-13 в сыворотке крови в течение I триместра у пациенток, у которых ПЭ развилась на ранних сроках, был значительно ниже, чем у женщин с неосложненной беременностью [53]. Более того, показано, что низкое содержание PP-13 в крови в течение I триместра беременности увеличивает риск развития ПЭ.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Результаты исследований последних десятилетий подтвердили важнейшую связь между патогенезом ПЭ и нарушениями функционирования иммунной системы матери. Хорошая регуляция иммунологических реакций необходима для обеспечения нормальной беременности, в то время как при ПЭ неполное ремоделирование спиральных артерий, гипоксия плаценты и оксидативное повреждение тканей индуцируют избыточные воспалительные процессы с последующим апоптозом или некрозом и высвобождением про-воспалительных молекул [5, 20, 48]. Для созревания плаценты необходимы цитокины, металлопротеазы (MMPs) и ангиогенные факторы, поэтому в начале гестации для регуляции их уровней в тканях в большом количестве присутствуют децидуальные естественные клетки-киллеры (NK) [60]. Подобную роль играют и децидуальные макрофаги, также обеспечивающие иммунную толерантность материнского организма к плоду путем иммуносупрессии цитокинов и фагоцитоза мертвых клеток трофобласта. Кроме того, трофобласты регулируют рост сосудов и процессы апоптоза путем синтеза фактора некроза опухоли (TNFα) и других факторов роста [43].

При ПЭ наиболее критичные изменения в функционировании иммунной системы включают аномальный провоспалительный сдвиг профиля популяции лимфоцитов Т-хелперов (ТН) и снижение уровня естественных маточных клеток-киллеров (uNK) [43, 48]. Фенотип ПЭ тесно связан с аномальным перепрограммированием клеток ТН с субпопуляции Th2 на Th1, что поддерживает воспаление, поскольку клетки Th1 секретируют многочисленные провоспалительные цитокины, включая IL-12 и IL-18. Другой иммунной аномалией, наблюдаемой при ПЭ, является повышение уровня В-лимфоцитов $CD19^+CD5^+$, что является основной причиной образования полиреактивных антител, в частности аутоантител к рецептору ангиотензина II типа 1 (AT1R) [12, 27, 48].

Естественные киллерные клетки uNK представляют собой одну из субпопуляций клеток матки, локализующихся на границе мать–плод, и участвуют в раннем развитии плаценты, например, регулируют инвазию трофобласта и ремоделирование спиральных артерий [33, 56]. uNKs экспрессируют NK-иммуноглобулин-подобные рецепторы (KIR), которые связываются с молекулами HLA-C (лейкоцитарным антигеном человека) вневорсинчатого трофобласта. Однако число uNKs и их связь с клетками плаценты различаются между нормотензивной беременностью и ПЭ. Так, отличительным признаком ПЭ является дефицит фракций материнских клеток $CD56^+/NKp46^+$ и $CD56^+bright/NKp46^+$, которое происходит за три-четыре месяца до начала заболевания [56]. Более того, некоторые исследования показали, что нарушение взаимодействия между KIR клеток uNKи HLA-C трофобласта является важнейшим фактором риска ПЭ из-за полиморфизма генов, кодирующих материнские KIR и HLA-C плода [56].

Маточные uNKs также секретируют антивоспалительный цитокин интерлейкин 10 (IL-10), который необходим для поддержания нормальной беременности из-за его способности предотвращать материнские иммунные ответы на полуаллогенный плод, уменьшая стресс эндоплазматического ретикулума и активность антиангиогенных факторов. Однако при ПЭ снижается уровень IL-10 и увеличивается экспрессия TNFα [7, 43].

Не менее важную роль в развитии ПЭ играют процессы, индуцируемые оксидативным стрессом. Избыточная продукция активных форм кислорода митохондриями стимулирует апоптотические каспазы и высвобождение cf-mtDNA (cell-free mitochondrial DNA) [6, 44]. Динуклеотиды CpG в составе cf-mtDNA распознаются рецепторами TLR9 (toll-like receptor 9) эндосом, которые запускают провоспалительные реакции, включая каскады интерферона (IFN), белка AP-1 (MAPK/activator protein-1) и NFκB (nuclear factor kappa B). Основная роль при развитии ПЭ принадлежит cf-mtDNA и активации TLR9, однако и другие TLRs (TLR4, TLR3) также могут быть вовлечены в патологические процессы при этом заболевании. Аномальную экспрессию TLR3, TLR4 и TLR9 связывают с увеличением артериального давления, снижением вазодилатации сосудов, нарушением структуры спиральных артерий из-за нарушения инвазии трофобласта, падением уровня VEGF и повышением содержания sFlt-1, что приводит к аномальной плацентации и дисфункции плаценты [23, 25].

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКТЕ ФАКТОРЫ

В последние десятилетия появились данные, что развитие ПЭ тесно связано с нарушениями генетических и эпигенетических механизмов, в частности с изменениями экспрессии микро-РНК (miRNAs), циркулирующих РНК (circRNAs) и длинных некодирующих РНК (lncRNAs) [12, 21].

Микро-РНК

Важную роль в регуляции процессов плацентации, в том числе дифференцировки и миграции трофобласта и ангиогенеза, играют несколько микро-РНК, принадлежащих

к кластеру C19MC (chromosome 19 microRNA cluster) и экспрессируемые почти исключительно в плаценте [24, 45]. Эти микро-РНК секретируются первичным трофобластом и высвобождаются в материнское кровообращение в виде экзосом. Содержание C19MC в трофобласте увеличивается уже на 5-й неделе беременности и далее нарастает до III триместра. Однако при ПЭ синтез этих микро-РНК нарушен. Так, гиперэкспрессию Mir-515-5p, часто наблюдаемую при ПЭ, связывают с подавлением дифференцировки синцитиотрофобласта. Аномально высокий уровень miR-517/a/b/c во вневорсинчатом трофобласте в I триместре беременности приводит к высвобождению избытка антиангиогенного белка sFlt-1 и снижению инвазивных способностей трофобласта, а miR-519d ингибирует инвазию и миграцию трофобласта. Аномальная активация miR-518b в плаценте при ПЭ способствует избыточной пролиферации трофобласта. Увеличение экспрессии miR-517-5p снижает пролиферативные и инвазивные способности клеток хориокарциномы человека. Кроме того, попадая в материнское кровообращение, эти микро-РНК могут вызывать дисфункцию иммунных клеток, способствуя системной воспалительной реакции, развитию и прогрессированию ПЭ, а также влиять на материнскую иммунную толерантность во время беременности и защиту от инфекций [24, 45]. При развитии ранней ПЭ в плаценте также повышается уровень miR-124, что рассматривается как негативный регулятор ангиогенеза, хотя точная роль этой miRNA остается неизвестной [59].

Кольцевые РНК

Кольцевые РНК (circRNAs) представляют собой некодирующие РНК с кольцевыми ковалентно замкнутыми структурами, образующимися путем обратного сплайсинга [12, 28, 63]. Будучи более стабильными, чем линейные РНК, circRNAs напрямую конкурируют с miRNA в процессах миграции и инвазии клеток. Недавние исследования показали, что нарушение экспрессии circRNAs может быть причиной патофизиологических процессов при осложнениях беременности, в том числе лежать в основе развития ПЭ. Например, изменение профиля экспрессии circRNA hsa_circ_0004904 и hsa_circ_0001855 в комбинации с PAPP-A было предложено использовать в качестве биомаркера для ранней диагностики ПЭ до начала очевидных симптомов [29]. Гиперэкспрессия circRNA_06354 может провоцировать ПЭ с ранним началом, изменяя экспрессию молекул сигнального каскада hsa-miR-92a-3p/VEGF-A, что приводит к нарушению регуляции инвазии и миграции клеток трофобласта в спиральные артерии [62]. Другой представитель этого типа РНК — circHIPK3 имеет в качестве мишеней несколько miRNA, включая miR-124 и miR-558, а снижение ее уровня является потенциальной причиной прогрессирования ПЭ вследствие дерегуляции экспрессии miRNAs [59, 61].

Длинные некодирующие РНК

В последнее время некоторые патологии плаценты и осложнения беременности, в том числе ПЭ, связывают с аномальной экспрессией длинных некодирующих РНК (lncRNAs), позиционируя их как потенциальные регуляторы множества молекулярных путей, участвующих в патогенезе плацентарных заболеваний [16, 38, 42, 51]. Кроме того, на разных стадиях заболевания были идентифицированы разные типы lncRNAs, что еще раз подтверждает отличие патофизиологических механизмов ранней и поздней ПЭ. Повышенная или сниженная экспрессия специфических lncRNAs может приводить к изменениям пролиферации, инвазии, миграции и апоптоза трофобласта. Так, при ПЭ повышается экспрессия lncRNA Linc00261, что приводит к снижению уровня mir-558 и нарушению инвазии и миграции трофобласта [13]. И поэтому lncRNAs также было предложено использовать в качестве маркеров ПЭ. Однако, несмотря на описание нескольких циркулирующих lncRNAs (AF085938, AK002210, BC030099 и G36948), их потенциал как диагностических маркеров ПЭ невысок из-за низкого содержания и трудностей количественной оценки.

ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ФИБРОЗА

Наиболее известным механизмом развития фиброза и активации фибробластов является активность фактора TGF-β [22]. Однако фиброгенез также может быть связан с гипоксией и стимуляцией гипоксия-индуцибельного фактора альфа (HIFα), лизофосфатидной кислоты, сфингозин-1-фосфата, каскада коагуляции в плазме и матриксных металлопротеиназ, способных стимулировать фибробласты [26].

Еще один профибротический механизм, описанный в тканях сердечно-сосудистой системы при гипертензивных заболеваниях, связан с аномальной продукцией кардиотонического стероида маринобуфагенина (МБГ) [4, 19]. Связывание МБГ с Na/K-АТФазой клеточных мембран запускает каскад, включающий взаимодействие киназы Src с рецептором эпидермального фактора роста EGFR с последующей транслокацией PKC-δ в ядро и ингибированием транскрипционного фактора Fli1, функционирующего как негативный регулятор промотора гена коллагена [19, 41]. В результате индуцируется избыточный синтез и накопление в тканях коллагена-1.

Развитие ПЭ тесно связано с увеличением синтеза МБГ и фиброзом тканей сердечно-сосудистой системы, включающим Fli1-зависимый механизм. Так, в умбиликальных сосудах и плацентах, полученных от пациенток с ПЭ, экспрессия Fli1 снижалась в 4–9 раз, в то время как уровни про-коллагена-1 и коллагена-1 увеличивались в 2,5–3 раза [3]. Подобные результаты были получены в работе на беременных крысах Sprague-Dawley, у которых ПЭ-подобное состояние моделировали избыточным потреблением соли (1,8%) с водой [1]. Развитие экспериментальной ПЭ у животных сопровождалось 7-кратным снижением уровня Fli1 и 4-кратным увеличением синтеза коллагена-1 в грудных аортах. Однако введение крысам антител к МБГ возвращало уровень Fli1 почти до нормального, хотя и не оказывало влияния на содержание коллагена-1 [1]. В то же время ин-

дукция ПЭ-подобного состояния не приводила к активации TGF-β.

Прямая связь между МБГ и Fli1-зависимыми процессами фиброза была подтверждена в экспериментах *in vitro*. Так, обработка фрагментов умбиликальных артерий, полученных от здоровых рожениц, наномолярными концентрациями МБГ (1–10 нМ) в течение 48 часов привела к 4-5-кратному снижению уровня экспрессии Fli1 и 2-3-кратному увеличению синтеза про-коллагена-1 и коллагена-1 [3]. Более того, сайленсинг гена *FLI1* в эксплантах умбиликальных артерий, полученных от здоровых рожениц, после обработки Fli1 siRNA не только подавлял экспрессию Fli1 на уровне белка, но и индуцировал значительное повышение уровней про-коллагена-1 и коллагена-1 [2]. Связь между МБГ, про-фибротическими процессами и активностью Na/K-АТФазы подтвердилась после обработки фрагментов здоровых умбиликальных артерий канреноном, активным метаболитом спиронолактона, применяющимся в антигипертензивной терапии, который полностью восстанавливал экспрессию Fli1 и частично ингибировал синтез коллагена-1, индуцированный МБГ [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, современные данные подчеркивают сложный профиль этиологии и патогенеза ПЭ. Изменение соотношения уровней проангиогенных и антиангиогенных факторов может быть одним из наиболее ранних молекулярных механизмов, лежащих в основе аномальной плацентации и ишемии плаценты. Нарушения эпигенетических механизмов регуляции плацентации и роста сосудов, в частности аномальные изменения экспрессии нескольких типов микро-РНК, также играют важную роль в развитии ПЭ. Дальнейшее развитие патофизиологических событий, связанное с неблагоприятными исходами беременности при ПЭ, включает оксидативный стресс и иммунные реакции, а также развития фиброза сосудов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Работа финансировалась за счет средств бюджета государственного задания № 075-00263-25-00 Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. The work was financed from the budget of state assignment No. 075-00264-24-00 of the Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of RAS.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Agalakova N.I., Reznik V.A., Nadei O.V. et al. Antibody against Na/K-ATPase inhibitor lowers blood pressure and increases vascular Fli1 in experimental preeclampsia. *Am J Hypertens*. 2020;33(6):514–519. https://doi.org/10.1093/ajh/hpz180.
2. Agalakova N.I., Reznik V.A., Ershov I.A. et al. Silencing of Fli1 gene mimics effects of preeclampsia and induces collagen synthesis in human umbilical arteries. *Am J Hypertens*. 2022;35(9):828–832. https://doi.org/10.1093/ajh/hpac065.
3. Agalakova N.I., Grigorova Y.N., Ershov I.A. et al. Canrenone restores vasorelaxation impaired by marinobufagenin in human preeclampsia. *Int J Mol Sci*. 2022;23(6):3336. https://doi.org/10.3390/ijms23063336.
4. Agalakova N.I., Mikhailova E.V., Piankov A.A. et al. Expression of pro-fibrotic factors in cardiac tissue of Wistar and Sprague–Dawley rats during the development of chronic kidney disease. *J Evol Biochem Physiol*. 2023;59(2):941–950. https://doi.org/10.1134/S0022093023030250.
5. Aneman I., Pienaar D., Suvakov S., et al. Mechanisms of key innate immune cells in early and late-onset preeclampsia. *Front Immunol*. 2020;11:1864. https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01864.
6. Aouache R., Biquard L., Vaiman D., et al. Oxidative stress in preeclampsia and placental diseases. *Int J Mol Sci*. 2018;19(5):1496. https://doi.org/10.3390/ijms19051496.
7. Blois S.M., Freitag N., Tirado-González I. et al. NK cell-derived IL-10 is critical for DC-NK cell dialogue at the maternal-fetal interface. *Sci Rep*. 2017;7(1):2189. https://doi.org/10.1038/s41598-017-02333-8.
8. Bolatai A., He Y., Wu N. Vascular endothelial growth factor and its receptors regulation in gestational diabetes mellitus and eclampsia. *J Transl Med*. 2022;20(1):400. https://doi.org/10.1186/s12967-022-03603-4.
9. Burwick R.M., Rodriguez M.H. Angiogenic biomarkers in preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2024;143(4):515–523. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000005532.
10. Chappell J., Aughwane R., Clark A.R. et al. A review of feto-placental vasculature flow modelling. *Placenta*. 2023;142:56–63. https://doi.org/10.1016/j.placenta.2023.08.068.
11. Chau K., Hennessy A., Makris A. Placental growth factor and pre-eclampsia. *J Hum Hypertens*. 2017;31(12):782–786. https://doi.org/10.1038/jhh.2017.61.
12. Chen A., Yu R., Jiang S. et al. Recent advances of microRNAs, long non-coding RNAs, and circular RNAs in preeclampsia. *Front Physiol*. 2021;12:659638. https://doi.org/10.3389/fphys.2021.659638.
13. Cheng D., Jiang S., Chen J. et al. Upregulated long noncoding RNA Linc00261 in pre-eclampsia and its effect on trophoblast

invasion and migration via regulating miR-558/TIMP4 signaling pathway. *J Cell Biochem*. 2019;120:13243–13253. https://doi.org/10.1002/jcb.28598.
14. Chiorean D.M., Cobankent Aytekin E., Mitranovici M.I. et al. Human placenta and evolving insights into pathological changes of preeclampsia: a comprehensive review of the last decade. *Fetal Pediatr Pathol*. 2024;43(1):33–46. https://doi.org/10.1080/15513815.2023.2274823.
15. Creswell L., O'Gorman N., Palmer K.R. et al. Perspectives on the use of placental growth factor (PlGF) in the prediction and diagnosis of pre-eclampsia: recent insights and future steps. *Int J Womens Health*. 2023;15:255–271. https://doi.org/10.2147/IJWH.S368454.
16. Dai C., Zhao C., Xu M. et al. Serum lncRNAs in early pregnancy as potential biomarkers for the prediction of pregnancy-induced hypertension, including preeclampsia. *Mol Ther Nucleic Acids*. 2021;24:416–425. https://doi.org/10.1016/j.omtn.2021.03.010.
17. Dimitriadis E., Rolnik D.L., Zhou W. et al. Pre-eclampsia. *Nat Rev Dis Primers*. 2023;9(1):8. https://doi.org/10.1038/s41572-023-00417-6.
18. Docheva N., Arenas G., Nieman K.M. et al. Angiogenic biomarkers for risk stratification in women with preeclampsia. *Clin Chem*. 2022;68(6):771–781. https://doi.org/10.1093/clinchem/hvab281.
19. Elkareh J., Periyasamy S.M., Shidyak A. et al. Marinobufagenin induces increases in procollagen expression in a process involving protein kinase C and Fli-1: implications for uremic cardiomyopathy. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2009;296(5):F1219–F1226. https://doi.org/10.1152/ajprenal.90710.2008.
20. Geldenhuys J., Rossouw T.M., Lombaard H.A. et al. Disruption in the regulation of immune responses in the placental subtype of preeclampsia. *Front Immunol*. 2018;9:1659. https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01659.
21. Giannubilo S.R., Cecati M., Marzioni D. et al. Circulating miRNAs and preeclampsia: from implantation to epigenetics. *Int J Mol Sci*. 2024;25(3):1418. https://doi.org/10.3390/ijms25031418.
22. Giarratana A.O., Prendergast C.M., Salvatore M.M. TGF-β signaling: critical nexus of fibrogenesis and cancer. *J Transl Med.* 2024;22(1):594. https://doi.org/10.1186/s12967-024-05411-4.
23. Gierman L.M., Silva G.B., Pervaiz Z., et al. TLR3 expression by maternal and fetal cells at the maternal-fetal interface in normal and preeclamptic pregnancies. *J Leukoc Biol*. 2021;109(1):173–183. https://doi.org/10.1002/JLB.3MA0620-728RR.
24. Gu Y., Sun J., Groome LJ. et al. Differential miRNA expression profiles between the first and third trimester human placentas. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2013;304(8):E836–843. https://doi.org/10.1152/ajpendo.00660.2012.
25. He B., Yang X., Li. et al. TLR9 (toll-like receptor 9) agonist suppresses angiogenesis by differentially regulating VEGFA (Vascular Endothelial Growth Factor A) and sFLT1 (Soluble Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 1) in preeclampsia. *Hypertension*. 2018;71(4):671–680. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10510.
26. Mercnik M.H., Schliefsteiner C., Sanchez-Duffhues G., Wadsack C. TGFbeta signalling: a nexus between inflammation, placental health and preeclampsia throughout pregnancy. *Hum Reprod Update*. 2024;30(4):442–471. https://doi.org/10.1093/humupd/dmae007.
27. Jensen F., Wallukat G., Herse F. et al. CD19+CD5+ Cells as indicators of preeclampsia. *Hypertension*. 2012;59(4):861–868. https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.188276.
28. Jia N., Li J. Role of circular RNAs in preeclampsia. *Dis Markers.* 2019;2019:7237495. https://doi.org/10.1155/2019/7237495.
29. Jiang M., Lash G.E., Zhao X. et al. CircRNA-0004904, circRNA-0001855, and PAPP-A: potential novel biomarkers for the prediction of preeclampsia. *Cell Physiol Biochem.* 2018;46(6):2576–2586. https://doi.org/10.1159/000489685.
30. Kalousová M., Muravská A., Zima T. Pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) and preeclampsia. *Adv Clin Chem*. 2014;63:169–209. https://doi.org/10.1016/b978-0-12-800094-6.00005-4.
31. Karpova N.S., Dmitrenko O.P., Budykina T.S. Literature review: the sFlt1/PlGF ratio and pregestational maternal comorbidities: new risk factors to predict pre-eclampsia. *Int J Mol Sci.* 2023;24(7):6744. https://doi.org/10.3390/ijms24076744.
32. Liao L., Zhao X., Zhou M. et al. sFlt-1: A double regulator in angiogenesis-related diseases. *Curr Pharm Des*. 2021;27(40):4160–4170. https://doi.org/10.2174/1381612827666210902155015.
33. Liu Y., Gao S., Zhao Y. et al. Decidual natural killer cells: a good nanny at the maternal-fetal interface during early pregnancy. *Front Immunol*. 2021;12:663660. https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.663660.
34. MacDonald T.M., Walker S.P., Hannan N.J. Clinical tools and biomarkers to predict preeclampsia. *eBioMedicine*. 2022;75:103780. https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103780.
35. Margioula-Siarkou G., Margioula-Siarkou C., Petousis S. et al. The role of endoglin and its soluble form in pathogenesis of preeclampsia. *Mol Cell Biochem*. 2022;477(2):479–491. https://doi.org/10.1007/s11010-021-04294-z.
36. Massri N., Loia R., Sones J.L. et al. Vascular changes in the cycling and early pregnant uterus. *JCI Insight*. 2023;8(11):e163422. https://doi.org/10.1172/jci.insight.163422.
37. Maynard S.E., Min J.Y., Merchan J. et al. Excess placental soluble Fms-like tyrosine kinase 1 (SFlt1) may contribute to endothelial dysfunction, hypertension, and proteinuria in preeclampsia. *J Clin Invest*. 2003;111(5):649–658. https://doi.org/10.1172/JCI17189.
38. Medina-Bastidas D., Guzmán-Huerta M., Borboa-Olivares H. et al. Placental microarray profiling reveals common mRNA and lncRNA expression patterns in preeclampsia and intrauterine growth restriction. *Int J Mol Sci*. 2020;21(10):3597. https://doi.org/10.3390/ijms21103597.
39. Melincovici C.S., Boşca A.B., Şuşman S. et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF)-key factor in normal and pathological angiogenesis. *Rom J Morphol Embryol*. 2018;59(2):455–467.
40. Meurer S.K., Weiskirchen R. Endoglin: an 'accessory' receptor regulating blood cell development and inflammation. *Int J Mol Sci*. 2020;21(23):9247. https://doi.org/10.3390/ijms21239247.
41. Mikhailova E.V., Romanova I.V., Bagrov A.Y. et al. Fli1 and tissue fibrosis in various diseases. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3):1881. https://doi.org/10.3390/ijms24031881.

42. Munjas J., Sopić M., Stefanović A. et al. Non-coding RNAs in preeclampsia — molecular mechanisms and diagnostic potential. *Int J Mol Sci*. 2021;22(19):10652. https://doi.org/10.3390/ijms221910652.
43. Opichka M.A., Rappelt M.W., Gutterman D.D. et al. Vascular dysfunction in preeclampsia. *Cells*. 2021;10(11):3055. https://doi.org/10.3390/cells10113055.
44. Ozeki A., Tani K., Takahashi H. et al. Preeclamptic patient-derived circulating cell-free DNA activates the production of inflammatory cytokines via toll-like receptor 9 signalling in the human placenta. *J Hypertens*. 2019;37(12):2452–2460. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002208.
45. Pankiewicz K., Fijałkowska A., Issat T. et al. Insight into the key points of preeclampsia pathophysiology: uterine artery remodeling and the role of microRNAs. *Int J Mol Sci*. 2021;22(6):3132. https://doi.org/10.3390/ijms22063132.
46. Rana S., Burke S.D., Karumanchi S.A. Imbalances in circulating angiogenic factors in the pathophysiology of preeclampsia and related disorders. *Am J Obstet Gynecol*. 2022;226(2S):S1019–S1034. https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.10.022.
47. Rossi E., Bernabeu C. Novel vascular roles of human endoglin in pathophysiology. *J Thromb Haemost*. 2023;21(9):2327–2338. https://doi.org/10.1016/j.jtha.2023.06.007.
48. Rybak-Krzyszkowska M., Staniczek J., Kondracka A. From biomarkers to the molecular mechanism of preeclampsia — a comprehensive literature review. *Int J Mol Sci*. 2023;24(17):13252. https://doi.org/10.3390/ijms241713252.
49. Saito Y. The role of the PlGF/Flt-1 signaling pathway in the cardiorenal connection. *J Mol Cell Cardiol*. 2021;151:106–112. https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2020.10.001.
50. Singh Thakur A., Tayade S., Patel D. et al. Unraveling the predictive power: placenta growth factor and pregnancy-associated plasma protein A in pre-eclampsia. *Cureus*. 2024;16(1):e52752. https://doi.org/10.7759/cureus.52752.
51. Sun N., Qin S., Zhang L. et al. Roles of noncoding RNAs in preeclampsia. *Reprod Biol Endocrinol*. 2021;19(1):100. https://doi.org/10.1186/s12958-021-00783-4.
52. Thadhani R., Cerdeira A.S., Karumanchi S.A. Translation of mechanistic advances in preeclampsia to the clinic: Long and winding road. *FASEB J*. 2024;38(3):e23441. https://doi.org/10.1096/fj.202301808R.
53. Vasilache I.A., Carauleanu A., Socolov D. Predictive performance of first trimester serum galectin-13/PP-13 in preeclampsia screening: a systematic review and meta-analysis. *Exp Ther Med*. 2022;23(6):370. https://doi.org/10.3892/etm.2022.11297.
54. Velegrakis A., Kouvidi E., Fragkiadaki P. et al. Predictive value of the sFlt-1/PlGF ratio in women with suspected preeclampsia: an update (Review). *Int J Mol Med*. 2023;52(4):89. https://doi.org/10.3892/ijmm.2023.5292.
55. Venkatesha S., Toporsian M., Lam C. et al. Soluble endoglin contributes to the pathogenesis of preeclampsia. *Nat Med*. 2006;12(6):642–649. https://doi.org/10.1038/nm1429.
56. Wei X., Yang X. The central role of natural killer cells in preeclampsia. *Front Immunol*. 2023;14:1009867. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1009867.
57. Wewers T.M., Schulz A., Nolte I. et al. Circulating soluble Fms-like tyrosine kinase in renal diseases other than preeclampsia. *J Am Soc Nephrol*. 2021;32(8):1853–1863. https://doi.org/10.1681/ASN.2020111579.
58. Wu Y., Liu Y., Ding Y. Predictive performance of placental protein 13 for screening preeclampsia in the first trimester: a systematic review and meta-analysis. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:756383. https://doi.org/10.3389/fmed.2021.756383.
59. Wu Y., Huang J., Liu L. et al. CircHIPK3/miR-124 affects angiogenesis in early-onset preeclampsia via CPT1A-mediated fatty acid oxidation. *J Mol Med (Berl)*. 2024;102(8):1037–1049. https://doi.org/10.1007/s00109-024-02461-5.
60. Zhang X., Wei H. Role of decidual natural killer cells in human pregnancy and related pregnancy complications. *Front Immunol*. 2021;12:728291. https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.728291.
61. Zhang Y., Cao L., Jia J. et al. CircHIPK3 is decreased in preeclampsia and affects migration, invasion, proliferation, and tube formation of human trophoblast cells. *Placenta*. 2019;85:1–8. https://doi.org/10.1016/j.placenta.2019.07.010.
62. Zhang Y., Zhao Y., Yu F. et al. CircRNA_06354 might promote early onset preeclampsia in humans via hsa-miR-92a-3p/vascular endothelial growth factor-A. *J Hypertens*. 2023;41(3):494–507. https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000003366.
63. Zhou W., Li X., Li X. et al. The role of circular RNA in preeclampsia: from pathophysiological mechanism to clinical application. *Life Sci*. 2024;338:122407. https://doi.org/10.1016/j.lfs.2023.122407.

ОБ АВТОРАХ

*** Иван Александрович Ершов**, врач акушер-гинеколог отделения патологии беременных перинатального центра, ассистент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; младший научный сотрудник, ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова» РАН; адрес: Россия, 194223, Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 44; ORCID: 0009-0004-4725-8700; eLibrary SPIN: 4228-2536; e-mail: Ershov_IA@inbox.ru

AUTHORS' INFO

*** Ivan A. Ershov**, obstetrician-gynecologist, Department of Pathology of Pregnancy, Perinatal Center, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; address: 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia; Junior Research Fellow Federal State Budgetary Scientific Institution "Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry named after I.M. Sechenov" of the Russian Academy of Sciences; address: 44 Toreza ave., Saint Petersburg, 194223, Russia; ORCID: 0009-0004-4725-8700; eLibrary SPIN: 4228-2536; e-mail: Ershov_IA@inbox.ru

ОБ АВТОРАХ

Андрей Глебович Васильев, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии с курсом иммунопатологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-8539-7128, eLibrary SPIN: 1985-4025; e-mail: avas7@mail.ru

Виталий Анатольевич Резник, д-р мед. наук, главный врач клиники, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-2776-6239; eLibrary SPIN: 9761-6624; e-mail: vitaliy-reznik@mail.ru

Анна Николаевна Тайц, канд. мед. наук, заместитель главного врача по акушерству и гинекологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0003-3296-1829; eLibrary SPIN: 9766-7352; e-mail: annataits@yandex.ru

Елена Александровна Шкунова, врач отделения ультразвуковой пренатальной диагностики перинатального центра, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0003-1831-0878; E-mail: elena.shkunova@gmail.com

Юлия Валерьевна Кошкина, врач-терапевт отделения патологии беременных перинатального центра, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0003-4489-3544; e-mail: kosiulya@gmail.com

Наталья Ивановна Агалакова, канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник, ФГБУН «Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова» РАН, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-0393-8139; eLibrary SPIN: 3449-1976; e-mail: nagalak@mail.ru

AUTHORS' INFO

Andrey G. Vasiliev, MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Pathological Physiology with the Course of Immunopathology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-8539-7128; eLibrary SPIN: 1985-4025; e-mail: avas7@mail.ru

Vitaly A. Reznik, MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Chief Physician of Clinic, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-2776-6239; eLibrary SPIN: 9761-6624; e-mail: vitaliy-reznik@mail.ru

Anna N. Taits, MD, PhD, Deputy Chief Physician for Obstetrics and Gynecology, Saint Petersburg Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0003-3296-1829; eLibrary SPIN: 9766-7352; e-mail: annataits@yandex.ru

Elena A. Shkunova, doctor of the Department of Ultrasound Prenatal Diagnostics of the Perinatal Center, Saint Petersburg Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg Russia; ORCID: 0000-0003-1831-0878; e-mail: elena.shkunova@gmail.com

Yuliya V. Koshkiva, doctor therapist, Department of Pathology of Pregnancy, Perinatal Center, Saint Petersburg Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0003-4489-3544; e-mail: kosiulya@gmail.com

Natalia I. Agalakova, PhD, Leading Researcher of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry named after I.M. Sechenov" of the Russian Academy of Sciences, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-0393-8139; eLibrary SPIN: 3449-1976; e-mail: nagalak@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

https://doi.org/10.56871/PED.2025.64.80.008 УДК 616.428-07-003.822-092+616-053.4-055.2

Редкий случай одностороннего варианта шейной локализации болезни Кастельмана у ребенка 5 лет

Е.А. Черногаева, П.В. Павлов, Н.А. Медведева, П.Р. Пенджиева

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Впервые болезнь Кастельмана как отдельная патология была описана Кастельманом в 1956 году как несходное гистологически ни с одним другим заболеванием неопухолевое поражение лимфоузлов, локализованных в средостении. Патогенез данного заболевания до конца неясен. В настоящее время доказано, что субстратом являются поликлональные неопухолевые лимфоциты. Большую роль в развитии заболевания отводят нарушению баланса интерлейкина-6. Также большое значение имеет наличие в организме вируса герпеса 8-го типа (*Human herpesvirus 8, HH8).*

В консультативно-диагностический центр педиатрического университета обратилась мать девочки пяти лет с жалобами на наличие у ребенка образования на боковой поверхности шеи справа. Из анамнеза известно, что образование было замечено около двух лет назад на фоне полного здоровья, и оно постепенно увеличивалось. Амбулаторно установлен диагноз «лимфаденопатия шеи», рекомендовано динамическое наблюдение, в течение которого в области образования появилась болезненность.

После выполненного обследования было принято решение о выполнении планового хирургического лечения. В результате было удалено образование диаметром 5,5 см, с ровными контурами. При гистологическом исследовании установлен диагноз: Болезнь Кастельмана, гиалиново-васкулярная форма. На повторных осмотрах жалоб ребенок не предъявлял. На контрольном ультразвуковом исследовании (УЗИ) мягкие ткани шеи и брюшной полости без патологии. Клинический и биохимический анализы крови без особенностей. Пациентке рекомендованы контроль клинического анализа крови и УЗИ мягких тканей шеи 1 раз в год.

Данный случай представляет интерес для оториноларингологов, хирургов, педиатров, так как лимфаденотопатия является неспецифическим и часто встречающимся симптомом, с которым ежедневно сталкиваются врачи разных специальностей.

Ключевые слова: шейная лимфаденопатия, лимфаденопатия, лимфопролиферативное заболевание

Как цитировать

Черногаева Е.А., Павлов П.В., Медведева Н.А., Пенджиева П.Р. Редкий случай одностороннего варианта шейной локализации болезни Кастельмана у ребенка 5 лет. *Педиатр*. 2025;16(4):75–80. https://doi.org/10.56871/PED.2025.64.80.008.

Рукопись получена: 08.09.2025 **Рукопись одобрена: 26.10.2025** **Опубликована online: 05.12.2025**

ISSN 2587-6252 (Online)

https://doi.org/10.56871/PED.2025.64.80.008 UDC 616.428-07-003.822-092+616-053.4-055.2

A rare case of unilateral location of cervical localization Castleman's disease in a five-year child

Elizaveta A. Chernogaeva, Pavel V. Pavlov,
Nadezhda A. Medvedeva, Polina R. Pendzhieva

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Castleman's disease was first described as a separate ailment by Castleman in 1956, as a non-neoplastic lesion of the lymph nodes located in the mediastinum, histologically unique unlike any other disease. The pathogenesis of this disease remains unclear. It has now been proven that polyclonal non-neoplastic lymphocytes are the substrate. An imbalance of interleukin-6 is thought to play a significant role in the development of the disease. The presence of human herpesvirus 8 (HH8) is also significant.

A five-year-old girl's mother has brought her to the Pediatric University Consultative and Diagnostic Center with complaints of a mass on the right side of her neck. The child's medical history revealed that the mother had noticed the mass approximately two years earlier, despite her otherwise healthy condition, and that the mass had gradually enlarged. An outpatient diagnosis of cervical lymphadenopathy was made, and follow-up was recommended. Due to pain in the area of the mass, the girl's mother presented to the Pediatric University Consultative and Diagnostic Center to discuss further treatment.

Following an examination, a decision was made to perform elective surgery, which revealed a 5.5 cm diameter lesion with smooth contours. Histological examination of the removed lesion resulted in a diagnosis of Castleman disease, hyaline-vascular form. The child reported no complaints during follow-up examinations. A follow-up ultrasound of the soft tissues of the neck and abdomen revealed no abnormalities. Clinical and biochemical blood tests were unremarkable. The patient was recommended to have a clinical blood test and ultrasound of the soft tissues of the neck once a year.

This case will be of interest to otolaryngologists, surgeons, and pediatricians, as lymphadenopathy is a nonspecific and common symptom that doctors of various specialties encounter daily.

Keywords: cervical lymphadenopathy, lymphadenopathy, lymphoproliferative disease

To cite this article

Chernogaeva E.A., Pavlov P.V., Medvedeva N.A., Pendzhieva P.R. A rare case of unilateral location of cervical localization castleman's disease in a five-year child. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2025;16(4):75–80. https://doi.org/10.56871/PED.2025.64.80.008.

Submitted: 08.09.2025 **Accepted: 26.10.2025** **Published online: 05.12.2025**

ISSN 2079-7850 (Print)

Болезнь Кастельмана — заболевание, характеризующееся ангиофолликулярной гиперплазией лимфатических узлов с непредсказуемым клиническим течением и связанное с широким спектром ряда других заболеваний, с высоким риском трансформации в лимфому [1–3]. Впервые заболевание было описано Кастельманом в 1956 году как несходное гистологически ни с одним другим заболеванием неопухолевое поражение лимфоузлов, локализованных в средостении. Изначально патология была расценена как эктопированная вилочковая железа, тератома, дермоид или неходжкинская лимфома. Впоследствии ни одна из этих теорий не получила подтверждения.

Позже было выявлено, что локализация опухоли может быть различной. Самой частой локализацией является средостение (70% случаев), реже поражаются шейные лимфатические узлы (15–20%), еще реже подмышечные и забрюшинные лимфатические узлы. По ряду данных лимфатические узлы средостения и шейные лимфатические узлы поражаются с одинаковой частотой [1, 2, 4]. Самыми редкими являются локализации в носоглотке, орбите и языке.

Патогенез данного заболевания до конца неясен. В настоящее время доказано, что субстратом являются поликлональные неопухолевые лимфоциты. Большую роль в развитии заболевания отводят нарушению баланса интерлейкина-6, который участвует в патогенезе многих аутоиммунных заболеваний, в развитии системных воспалительных и неопластических процессов. Большое значение имеет также наличие в организме вируса *HHV8* [1, 2].

Ряд исследований доказали, что имеется непосредственная взаимосвязь между наличием симптомов при болезни Кастельмана и уровнем экспрессии интерлейкина-6 [1]. Другое исследование установило, что болезнь Кастельмана — единственное заболевание, при котором выраженная экспрессия интерлейкина-6 выявлена в пораженных фолликулах лимфатических узлов [2].

По клиническому течению выделяют локальную (уницентрическую) и генерализованную (многоцентровую) формы. Уницентрическая форма, как правило, длительно протекает бессимптомно, растет медленно и имеет благоприятное клиническое течение при радикальном хирургическом удалении.

Генерализованная форма имеет неблагоприятное клиническое течение и может проявляться периодическими лихорадками, снижением массы тела, изменениями на коже, органомегалией, повышением скорости оседания эритроцитов (СОЭ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), анемией. Зачастую именно эта форма связана с наличием *HHV8* и ВИЧ-инфекцией. Так, заболевание классифицируется на *HHV8*-позитивную форму и *HHV8*-негативную форму. *HHV8*-позитивный вариант заболевания чаще встречается у иммуноскомпрометированных ВИЧ- позитивных пациентов. Сочетание *HHV8*-позитивного варианта и ВИЧ-инфекции имеет неблагоприятное, злокачественное клиническое течение. Данная форма нередко сопровождается *POEMS* — синдромом, характеризующимся полинейропатией, органомегалией, эндокринопатией и моноклональной секрецией, а также амилоидозом, множественной миеломой, неходжкинскими лимфомами. Зачастую больные погибают от септических осложнений. Заболевание требует лечения цитостатиками.

С морфологической точки зрения выделяют два основных типа опухоли: гиалиново-васкулярный (встречается в 70% случаев) и плазмоклеточный. Выделяется также смешанная форма, которая включает признаки обоих типов. В то же время не исключен переход одной формы в другую. В отдельную форму выделен четвертый тип — плазмобластный, являющийся клинически наиболее неблагоприятным [1–3, 5].

В лечении генерализованных, агрессивно протекающих форм используется полихимиотерапия, глюкокортикостероидная терапия, противовирусная терапия, иммунотерапия, моноклональные антитела к CD4 (cluster of differentiation-4). При больших локализованных опухолях дополнительно применяют лучевую терапию перед хирургическим лечением [4, 6].

Из-за малой распространенности заболевания статистика по заболеванию практически отсутствует. Протоколы лечения данного заболевания также отсутствуют.

Ввиду неспецифической клинической картины болезнь Кастельмана стоит дифференцировать от реактивной, опухолевой и IgG4-ассоциированной лимфаденопатиями [2].

Диагностика заболевания должна проводиться на основе объективного осмотра, компьютерной томографии (КТ) органов шеи и грудной клетки, УЗИ мягких тканей шеи и брюшной полости, лабораторного обследования. Окончательную верификацию диагноза необходимо проводить только на основе гистологического исследования опухоли. Проведение тонкоигольной биопсии при диагностике болезни Кастельмана не является информативной [1, 2, 5].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка пяти лет в связи с жалобами на наличие образования на боковой поверхности шеи справа осмотрена в сентябре 2024 года амбулаторно педиатром, онкологом поликлиники по месту жительства. Мать ребенка заметила образование на шее у ребенка около двух лет назад на фоне полного здоровья, образование постепенно увеличивалось. На осмотре установлен диагноз «лимфаденопатия шеи», рекомендовано динамическое наблюдение. Ввиду появления болезненности в области образования мать девочки обратилась в консультативно-диагностический центр Педиатрического университета с целью решения вопроса о хирургическом лечении и гистологической верификации образования.

Ребенок от первой беременности, первых родов. Течение периода беременности, родов без особенностей. Рост и развитие по возрасту. Прививки по графику. На учете у специалистов не состоит. Острыми респираторными вирусными инфекциями болеет 3–4 раза в год.

При осмотре: ребенок правильного телосложения. Вес и рост соответствуют возрастным нормам. Кожные покровы обычной окраски, чистые. Температура тела нормальная. На боковой поверхности шеи справа кзади от грудино-ключично-сосцевидной мышцы определяется округлое образование с ровным контуром, диаметром около 5 см, не спаянное с окружающими тканями. Кожа над образованием не изменена. Другие лимфоузлы шеи, головы пальпаторно не увеличены. Эндоскопически ЛОР-органы без видимой патологии. Установлен диагноз: образование боковой поверхности шеи справа. Запланировано дообследование: клинический и биохимический анализ крови, вирусологическое исследование крови на основные группы герпес-вирусов, ультразвуковое исследование (УЗИ) мягких тканей шеи, компьютерная томография (КТ) мягких тканей шеи и грудной клетки, УЗИ брюшной полости, мазки из зева и носа на микрофлору. Ребенок консультирован инфекционистом, онкологом, фтизиатром, хирургом, гематологом, стоматологом. На основании проведенного обследования выявлено: в клиническом анализе крови лейкоцитоз (15×10^9/л), уровень СОЭ в пределах нормы. Уровень С-реактивного белка, интерлейкина-6 в пределах нормы. Также выполнены анализы крови на вирусы Эпштейна–Барр, герпеса человека 8-го типа и ВИЧ — получены отрицательные результаты. На УЗИ и КТ мягких тканей шеи определялось единичное образование мягких тканей шеи в проекции заднешейной группы лимфоузлов справа диаметром 5,5 см, с ровными краями, без накопления контрастного вещества, без изменения окружающих тканей. По остальным обследованиям без особенностей.

С целью удаления образования и гистологической верификации было запланировано плановое хирургическое лечение, пациентка поступила в клинику Педиатрического медицинского университета. В условиях общей анестезии выполнено удаление образования. Интраоперационно выявлено образование диаметром 5,5 см, с ровными контурами, которое легкое выделено и удалено. Окружающие мягкие ткани не изменены. Произведено послойное ушивание раны. Операция без осложнений.

Течение послеоперационного периода гладкое. Ребенок получал антибактериальную и симптоматическую терапию. Пациентка выписана на 7-е сутки для амбулаторного долечивания.

Гистологическое заключение: образование шаровидной формы, синюшно-красного цвета, с участками темно-красного цвета, мягкоэластичной консистенции. На разрезе ткань желтоватого цвета с мелкими участками темно-красного цвета. В микроскопе ткань лимфатического узла, с измененным фолликулярным рисунком. Наблюдаемые многочисленные фолликулы мелкие, местами близко расположенные друг к другу, с гипоклеточными герминативными центрами. В фолликулах и в межфолликуллярных зонах выявляются разнокалиберные сосуды с утолщенными, за счет отложения гиалина, стенками. Вокруг светлых центров правильными концентрическими слоями располагались малые лимфоциты мантийной зоны. К центру части фолликулов подходит один или несколько мелких кровеносных сосудов, преимущественно капилляры и мелкие венулы, с формированием картины «леденца на палочке». Межфолликулярные зоны гиперваскуляризированы. Эндотелиоциты этих сосудов резко увеличены в размере, с крупными округлыми и немного вытянутыми ядрами и скудной эозинофильной цитоплазмой. В межфолликулярном пространстве определяются рассеянные или располагающиеся некрупными группами лимфоциты, макрофаги и плазматические клетки. Отмечается резко выраженное полнокровие сосудов разного калибра и многочисленные мелко- и крупноочаговые кровоизлияния. Окончательный послеоперационный диагноз: болезнь Кастельмана, гиалиново-васкулярная форма.

На контрольных осмотрах через 3, 6 и 9 месяцев — жалоб нет. Локально в месте удаленного лимфоузла тонкий рубец. На контрольном УЗИ мягких тканей шеи и брюшной полости без патологии. В клиническом и биохимическом анализе крови без особенностей. Рекомендованы контроль клинического анализа крови и УЗИ мягких тканей шеи 1 раз в год.

Нетипичность описанного клинического случая заключается в раннем возрасте пациентки (средний возраст заболевших составляет 40 лет), наличии клинических проявлений заболевания. В большинстве случаев болезнь Кастельмана протекает бессимптомно либо проявляется неспецифическими симптомами: астения, снижение массы тела, невысокая лихорадка. В описанном клиническом случае проявлен болевой синдром. В результате правильно выбранной тактики лечения удалось достичь полного выздоровления пациентки. Стоит отметить, что проведение тонкоигольной биопсии при диагностике болезни Кастельмана не является информативной.

Данный клинический случай представляет интерес для оториноларингологов, хирургов, педиатров, так как пациенты с болезнью Кастельмана длительно и безрезультатно наблюдаются у врачей разных специальностей с лимфаденопатией неясного генеза, ввиду чего постановка диагноза затруднительна и несвоевременна.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from legal representatives of the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Меликян А.Л., Капланская И.Б., Корнева Е.П., Франк Г.А. Болезнь Кастлемана. *Терапевтический архив*. 2005;77(7):48–53. EDN: HRWAGH.
2. Меликян А.Л., Егорова Е.К., Ковригина А.М., Суборцева И.Н., Гилязитдинова Е.А., Карагюлян С.Р., Силаев М.А., Гемджян Э.Г., Савченко В.Г. Клинико-морфологические особенности различных вариантов болезни Кастельмана. *Терапевтический архив*. 2015;87 (7):64–71. https://doi.org/10.17116/terarkh201587764-71.
3. Райт Д.Х., Эддис Б.Д., Леонг Э.С-И. Морфологическая диагностика патологии лимфатических узлов. М.: Медицинская литература; 2008.
4. Liu A.Y., Nabel C.S., Finkelman B.S. et al. Idiopathic multicentric Castleman's disease: a systematic literature review. *Lancet Hematol*. 2016;3(4):e163–75. https://doi.org/10.1016/s2352-3026(16)00006-5.
5. Eward W.C., DeWitt S.B., Brigman B.E. et al. Extranodal Castleman disease of the extremities: a case report and review of the literature. *Skeletal Radiol*. 2014;43(11):1627–1631. https://doi.org/10.1007/s00256-014-145-z.
6. El-Osta H.E., Kurzrock R. Castleman's disease: from basic mechanisms to molecular therapeutics. *Oncologist*. 2011;16(4):497–511. https://doi.org/10.1634/theoncologist.2010-0212.

REFERENCES

1. Melikyan A.L., Kaplanskaya I.B., Korneva E.P., Frank G.A. Castleman's disease. *Therapeutic archive*. 2005;77(7):48–53. (In Russian). EDN: HRWAGH.
2. Melikyan A.L., Egorova E.K., Kovrigina A.M., Suborceva I.N., Gilyazitdinova E.A., Karagyulyan S.R., Silaev M.A., Gemdzhyan E.G., Savchenko V.G. Clinical and morphological features of various variants of Castleman's disease. *Therapeutic archive*. 2015;87(7):64–71. (In Russian). https://doi.org/10.17116/terarkh201587764-71.
3. Rait D.H., Ehddis B.D., Leong E.S-I. Morphological diagnostics of lymphatic node pathology. Moscow: Meditsinskaya literatura, 2008. (In Russian).
4. Liu A.Y., Nabel C.S., Finkelman B.S. et al. Idiopathic multicentric Castleman's disease: a systematic literature review. *Lancet Hematol*. 2016;3(4):e163–75. https://doi.org/10.1016/s2352-3026(16)00006-5.
5. Eward W.C., DeWitt S.B., Brigman B.E. et al. Extranodal Castleman disease of the extremities: a case report and review of the literature. *Skeletal Radiol*. 2014;43(11):1627–1631. https://doi.org/10.1007/s00256-014-145-z.
6. El-Osta H.E., Kurzrock R. Castleman's disease: from basic mechanisms to molecular therapeutics. *Oncologist*. 2011;16(4):497–511. https://doi.org/10.1634/theoncologist.2010-0212.

ОБ АВТОРАХ

*** Елизавета Андреевна Черногаева**, канд. мед. наук., ассистент, кафедра оториноларингологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ORCID: 0000-0003-2724-9298, eLibrary SPIN: 4860-5669; e-mail: dr.chernogaeva@mail.ru

Павел Владимирович Павлов, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-4626-201X; eLibrary SPIN: 3675-9650; e-mail: pvpavlov@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Elizaveta A. Chernogaeva**, MD, PhD, Assistant, Department of Otorhinolaryngology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; address: 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0000-0003-2724-9298, eLibrary SPIN: 4860-5669; e-mail: dr.chernogaeva@mail.ru

Pavel V. Pavlov, MD, PhD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department Otorhinolaryngology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-4626-201X; eLibrary SPIN: 3675-9650; e-mail: pvpavlov@mail.ru

ОБ АВТОРАХ

Надежда Анатольевна Медведева, канд. мед. наук, ассистент, кафедра оториноларингологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0000-3390-7512; eLibrary SPIN: 1065-1644; e-mail: nadezhdamed@mail.ru

Полина Рустамовна Пенджиева, врач-оториноларинголог, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0004-4491-2092; eLibrary SPIN: 4827-2115; e-mail: polina.ppr@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

AUTHORS' INFO

Nadezhda A. Medvedeva, MD, PhD, Assistant, Department of Otorhinolaryngology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0000-3390-7512; eLibrary SPIN: 1065-1644; e-mail: nadezhdamed@mail.ru

Polina R. Pendzhieva, Otorhinolaryngologist, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0004-4491-2092; eLibrary SPIN: 4827-2115; e-mail: polina.ppr@mail.ru

https://doi.org/10.56871/PED.2025.31.44.009 УДК 616.14/.16-007+616.42-006.314-053.5

Результат применения препарата Сиролимус у ребенка с лимфангиомой бедра (клинический случай)

М.В. Азаров, В.В. Набоков, Ю.Ю. Махин, И.В. Дюг, А.А. Волков, Ю.С. Замятина, К.В. Игнашев, Е.П. Рыбка

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Лимфангиома — доброкачественная опухоль, часто представляющая собой врожденную аномалию лимфатической системы, наиболее часто проявляющаяся в виде мягких бугристых образований красноватого или синюшного цвета на коже и слизистых оболочках. Хотя чаще она протекает бессимптомно и является лишь косметическим дефектом, крупные формы могут вызывать осложнения. Патология развивается из-за нарушения эмбриогенеза, когда изолированные лимфатические полости не соединяются с основной сетью сосудов, что приводит к их расширению, фиброзу окружающих тканей и вторичным изменениям кожи. Консервативные методы лечения малоэффективны, поэтому основным подходом остается хирургическое удаление или малоинвазивные процедуры в зависимости от размера и локализации образования.

В описанном нами случае представлена 15-летняя пациентка с обширной лимфангиомой правого бедра, которая наблюдалась в Педиатрическом университете с детства. Несмотря на многолетнее лечение (этапные иссечения, склеротерапия), сохранялись рецидивирующие папилломатозные разрастания и лимфорея. Магнитно-резонансная томография выявила множественные кистозные полости до 1 см в подкожной клетчатке. Гистологически подтверждена лимфангиома с хроническим воспалением и слабой экспрессией фактора роста эндотелия сосудов (VEGF).

Несмотря на слабовыраженную экспрессию VEGF, была отмечена положительная динамика при назначении препарата Сиролимус. Ребенок получал лечение с положительным клиническим эффектом на фоне остальных методов терапии, в то время как хирургические подходы были менее эффективны. Зафиксировано значительное улучшение местного статуса, включая уменьшение лимфатических пузырьков и окружности мягких тканей бедра.

Ключевые слова: сосудистые мальформации, лимфангиома, дети, экспрессия эндотелия

Как цитировать

Азаров М.В., Набоков В.В., Махин Ю.Ю., Дюг И.В., Волков А.А., Замятина Ю.С., Игнашев К.В., Рыбка Е.П. Результат применения препарата Сиролимус у ребенка с лимфангиомой бедра (клинический случай). *Педиатр*. 2025;16(4):81–88. https://doi.org/10.56871/PED.2025.31.44.009.

Рукопись получена: 25.08.2025 **Рукопись одобрена: 31.10.2025** **Опубликована online: 05.12.2025**

https://doi.org/10.56871/PED.2025.31.44.009 UDC 616.14/.16-007+616.42-006.314-053.5

Result of using Sirolimus in a child with lymphangioma of the thigh. Case report

Mikhail V. Azarov, Viktor V. Nabokov, Yuri Yu. Makhin, Igor V. Dug,
Anton A. Volkov, Yulia S. Zamyatina, Kirill V. Ignashev, Evgeniy P. Rybka

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Lymphangioma is a benign tumor, often representing a congenital anomaly of the lymphatic system, most commonly manifesting as soft, nodular reddish or bluish lesions on the skin and mucous membranes. While typically asymptomatic and merely a cosmetic concern, larger forms may cause complications. The pathology arises from disrupted embryogenesis, where isolated lymphatic cavities fail to connect with the main vascular network, leading to their dilation, fibrosis of surrounding tissues, and secondary skin changes. Conservative treatments are largely ineffective, making surgical excision or minimally invasive procedures the mainstay of management, depending on the lesion's size and location.

The case we describe is a 15-year-old female patient with an extensive lymphangioma of the right thigh, who had been observed at the Pediatric University since childhood. Despite years of treatment (staged excisions, sclerotherapy), recurrent papillomatous growths and lymphorrhea persisted. MRI revealed multiple cystic cavities up to 1 cm in the subcutaneous tissue.

Histologically confirmed lymphangioma with chronic inflammation and weak expression of vascular endothelial growth factor (VEGF). Despite minimal VEGF expression, sirolimus demonstrated clinical efficacy. The patient responded favorably to this treatment, whereas surgical approaches had proven less effective. Significant local improvement was documented, including reduction of lymphatic vesicles and soft tissue swelling in the thigh.

Keywords: vascular malformations, lymphangioma, children, endothelial expression

To cite this article

Azarov M.V., Nabokov V.V., Makhin Yu.Yu., Dug I.V., Volkov A.A., Zamyatina Yu.S., Ignashev K.V., Rybka YeP. Result of using Sirolimus in a child with lymphangioma of the thigh. Case report. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2025;16(4):81–88. https://doi.org/10.56871/PED.2025.31.44.009.

Submitted: 25.08.2025 **Accepted: 31.10.2025** **Published online: 05.12.2025**

ISSN 2079-7850 (Print)

Лимфангиома — это доброкачественная опухоль, в основе которой обычно лежит врожденная аномалия лимфатической системы. Очаги поражения могут возникать на любом участке тела, выглядят как мягкотканные образования с бугристой поверхностью красно-бурой или синюшной окраски. Мальформация часто протекает бессимптомно, являясь косметической проблемой, но, достигая больших размеров, дает начало опасным состояниям. Лимфангиома является достаточно редкой патологией. По различным данным, она составляет 1,3–10,6% случаев всех сосудистых опухолей (в детском возрасте — до 25%), встречается с частотой от 1 на 20–250 тыс. поступлений в хирургические стационары. Обычно их выявляют у новорожденных и младенцев (90% случаев), реже в первые 2–3 года жизни ребенка, но могут диагностировать еще внутриутробно или гораздо позже во взрослом возрасте [1, 2]. Данные демографической статистики расходятся: некоторые исследования указывают на преобладание поверхностных лимфангиом у женщин, тогда как другие отмечают троекратное увеличение частоты этой патологии среди мужчин. Бóльшая часть образований рассматривается как врожденные сосудистые мальформации, а не истинные опухоли. Обычно они возникают у плода в конце I либо в начале II триместра внутриутробного развития [3, 6]. Хотя происхождение патологии остается до конца не изученным, этиологическими факторами могут выступать:

- *Аномалии эмбриогенеза*. Возникновение патологии связывают с пороками эмбрионального развития лимфатической системы (дизонтогенезом). Указывают на роль сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF-C) и рецепторов к нему (VEGFR-3), влияющих на пролиферативную активность клеток.
- *Геномные и генные мутации*. Выявлено, что более половины случаев ангиом ассоциированы с хромосомными аберрациями у плода. Часто лимфангиомы наблюдают при синдромах Шерешевского–Тернера, Дауна, трисомии 13, 18. Аутосомно-доминантное наследование наблюдается при синдроме Нунан.
- *Интоксикации*. Нарушение развития лимфатических сосудов может опосредоваться внутриутробным токсическим повреждением. Описаны случаи опухолей у детей, родившихся от женщин, подвергшихся во время беременности воздействию свинца или его соединений.

Вторичный характер имеют опухоли, обусловленные нарушением лимфатического дренажа (поверхностные аномалии при лимфангите, лимфогранулеме, панникулите), связанные с мальротацией и заворотом кишечника (внутрибрюшные). Сосудистые мальформации могут развиваться после механической травмы, в частности на фоне синдрома Горхэма–Стоута.

Патогенез. Механизмы развития лимфангиомы изучены недостаточно хорошо. Основным патологическим процессом многие исследователи называют объединение лимфатических цистерн в глубоком подкожном пространстве. Они отделены от нормальной сосудистой сети, но сообщаются с поверхностными капиллярами через вертикальные расширенные каналы. Предположительно, цистерны возникают из примитивного лимфатического мешочка, неспособного объединиться с остальной частью лимфатической системы в эмбриогенезе. Гипертрофированные мышечные волокна, выстилающие секвестрированные участки, поддерживают ритмические сокращения стенки, что приводит к увеличению давления с дилатацией восходящих к коже каналов. Вокруг измененных лимфатических сосудов поверхностных и глубоких отделов дермы происходят процессы фиброза, эпидермис подвергается акантозу, папилломатозу, гиперкератозу. Некоторые варианты лимфангиом сопровождаются выраженным инфильтративным ростом, но без разрушения тканей.

Классификация. Исходя из локализации, различают поверхностные (кожи, подкожной клетчатки) и глубокие лимфангиомы. Первые могут поражать практически любую зону, особенно часто вовлекаются голова, шея, подмышечные впадины. Глубокие обнаруживаются во внутренних органах (печень, селезенка, почки) и полостях тела (абдоминальная, забрюшинное пространство, средостение). В клинической ангиологии распространена патоморфологическая классификация опухолей:

- капиллярные (простые) — Образуются при разрастании лимфатических капилляров кожи и подкожных тканей; опухолевидные очаги имеют небольшие размеры, тонкостенные, охватывают ограниченные участки;
- кавернозные — характеризуются расширением довольно крупных протоков с образованием полостей и щелей, заполненных лимфатической жидкостью; имеют петлистое строение из-за множества соединительнотканных перегородок, на разрезе напоминают губчатую ткань;
- кистозные — представляют собой полости различного размера, изолированные от смежных лимфатических сосудов; заполнены серозным, хилезным или геморрагическим содержимым; бывают единичными или множественными, сообщающимися между собой.

Кроме того, встречаются смешанные опухоли (лимфангиофиброма, лимфгемангиома). По этиологии мальформации бывают первичными (врожденными) и вторичными (приобретенными). Критерий распространенности позволяет выделить локальные и диффузные формы, а с учетом влияния на близлежащие ткани и органы лимфангиомы могут протекать без видимых нарушений или сопровождаться явной дисфункцией и структурными деформациями.

Клиническая картина определяется локализацией, гистологической структурой, распространением опухоли, анатомо-топографическими особенностями вовлеченных участков, эффективностью проводимого ранее лечения. Ангиоматозные очаги располагаются в любой области, где есть лимфоидная ткань. Часто поражаются лицо (губы, язык, околоушно-жевательная зона), туловище [9]. Но в патологический процесс могут вовлекаться лимфатические узлы, внутренние органы, костная ткань. Развитие опухоли

медленное, синхронное с ростом ребенка, в большинстве случаев бессимптомное.

Капиллярная лимфангиома начинается как небольшое постепенно уплотняющееся пятно. Образование имеет нечеткие границы и бугристую поверхность, покрытую мелкими (2–4 мм в диаметре) узелковыми элементами эластичной консистенции, окрашенными в розово-красный цвет. Площадь пораженной кожи со временем расширяется. Иного дискомфорта, кроме эстетического, аномалия обычно не приносит. Иногда из узелковых элементов просачивается лимфа, при травматизации они кровоточат. Увеличиваясь в объеме и приобретая диффузный характер, опухоль давит на подлежащие структуры, что может сопровождаться костными деформациями у детей.

При *кистозной* или *кистозно-кавернозной лимфангиоме* лица и шеи наблюдается ограниченная припухлость размером от 3 до 30 см в диаметре, обращенная наружу или в сторону ротовой полости. Кожа над ней обычной окраски или с цианотичным оттенком, растянута, свободна или спаяна с опухолевой массой. Поверхность очага гладкая или бугристая, консистенция мягкая, пальпация безболезненна. Характерен симптом флюктуации.

Особенностью *обширных лимфангиом* в полости рта, шеи, средостения, туловища является периодически возникающее воспаление. Это сопровождается лихорадкой, общей слабостью, появлением локальных симптомов — покраснения, отечности, резкой болезненности пораженной зоны. Воспалительный процесс длится 1–2 недели и постепенно стихает, делая опухоль более плотной.

Диагностика. Предположить поверхностную лимфангиому несложно по характерной клинической картине, истечению лимфы при ее пунктировании. В диагностически сложных случаях, включая аномалии глубокой локализации, врачу — сосудистому хирургу необходимы данные методов инструментальной визуализации [6, 9]:

- *Ультрасонография опухоли*. Ультразвуковое исследование (УЗИ) поверхностных лимфангиом выявляет увеличение объема мягких тканей, повышение их акустической плотности с множественными гипо- и анэхогенными участками округлой или овальной формы, объединенными в единый конгломерат. Эхография определяет не только структуру и локализацию опухоли, но и состояние окружающих образований.
- *Магнитно-резонансная томография* (МРТ). По результатам МРТ мягких тканей удается точно определить степень поражения и морфологические характеристики сосудистой мальформации. Результаты исследования помогают сформировать правильную лечебную тактику, избежав необоснованных хирургических вмешательств.
- *Лимфография*. Позволяет исследовать состояние лимфатических сосудов, определить размеры очага и его связь с соседними органами. Лимфография осуществляется путем введения непосредственно в опухоль водорастворимого контрастного вещества и выполнения серии прицельных рентген-снимков в двух проекциях.

В диагностике поверхностной ограниченной лимфангиомы помогает дерматоскопия, определяющая узелки с прозрачной жидкостью и выраженный лакунарный рисунок. При накоплении кровянистого содержимого отличия от гемангиомы помогает установить гистологическое исследование, дополненное иммуногистохимическими тестами (с антигеном фактора VIII, ламинином).

Лимфоидные образования приходится дифференцировать от других опухолей — тератомам, липом, кист шеи. Некоторые мальформации следует отличать от врожденной слоновости, спинномозговой грыжи, ограниченной склеродермии. При интраабдоминальном поражении необходимо исключать острую хирургическую патологию.

Лечение лимфангиомы. Ни одна из консервативных стратегий терапии не доказала своей эффективности при лимфатических мальформациях. Обеспечить уменьшение опухолевой массы или полное ее удаление могут лишь инвазивные методики [4, 6, 8]. Способ коррекции выбирают, опираясь на локализацию лимфангиомы, размеры, глубину залегания, распространение, наличие осложнений. Допустимы следующие варианты:

- *Склеротерапия.* Введение в сосудистую аномалию склерозирующих веществ (блеомицина, пицибанила, этоксисклерола) ведет к сокращению ее размеров. Склеротерапия дает хороший косметический результат, а потому более предпочтительна при поражении шейно-лицевой зоны. Показана перед операцией или при невозможности выполнить полную резекцию.
- *Радикальное иссечение.* При удалении опухолевого очага наиболее целесообразно традиционное хирургическое вмешательство. Радикальную эксцизию считают методом выбора при крупных кавернозных образованиях и необходимости выполнения ургентной операции. Однако удаление глубоких мальформаций сопровождается высоким риском рецидива [5, 7].
- *Малоинвазивные методы.* Лечение поверхностных лимфангиом может проводиться углекислотным лазером, криотерапией, электрокоагуляцией. Они менее травматичны по сравнению с традиционным иссечением, позволяют сократить сроки реабилитации. Иногда для получения значимого эффекта достаточно всего одной процедуры.

В послеоперационном периоде для оценки полученных результатов и риска рецидива выполняют контрольные исследования. Назначаются нестероидные противовоспалительные, антибактериальные средства, при локализации опухолей на нижних конечностях применяется компрессионная терапия.

Описание клинического наблюдения. Пациентка, 15 лет, с раннего возраста наблюдается и получает лечение в микрохирургическом отделении Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета по поводу обширной лимфангиомы правого бедра. Жа-

лобы на момент поступления на множественные сливающиеся папилломатозные разрастания по передненаружной поверхности правого бедра, постоянное подтекание лимфатического отделяемого из области послеоперационных рубцов и папиллом. В анамнезе в возрастном промежутке с 5 до 14 лет наблюдалась и получала лечение в клинике Педиатрического университета. Выполнялись этапные иссечения лимфангиомы бедра, сеансы склерозирования. На фоне проводимого лечения отмечается рецидивирующее течение.

При ультразвуковом исследовании и МРТ по наружной полуокружности в подкожно-жировой клетчатке на фоне рубцовых послеоперационных изменений определяются множественные разнокалиберные кистозные полости, сливающиеся между собой, содержащие единичные полости без потоков до 1 см в диаметре.

Было принято решение о проведении биопсии для иммуногистохимического исследования с антителами к фактору роста эндотелия сосудов (VEGF). В полученных данных в макроскопическом описании: 1. Прислан лоскут кожи серо-розового цвета с мелкобугристой поверхностью размерами 2,5×1,3 см. К коже прилежит клетчатка размерами 2,5×1,8×1,1 см, желтоватого цвета, дольчатого вида. На разрезе определяются множественные мелкие полости диаметром до 0,2 см, заполненные прозрачным жидким содержимым. 2. Прислан лоскут кожи белесоватого цвета, покрытый волосами, размерами 1,7×1,0 см. Над поверхностью выступают немногочисленные округлые тонкостенные полости диаметром от 0,2 см до 0,5 см. К коже прилежит клетчатка размерами 1,0×0,7×0,4 см, желтоватого цвета, дольчатого вида. Микроскопическое описание: материал 1 и 2 представлен фрагментами кожи с прилежащим участком жировой ткани с однотипной морфологической картиной, в которой определяются многочисленные разного размера неправильной формы пустые полости, а также полости, заполненные эозинофильными массами, выстланные уплощенным эндотелием, определяющиеся преимущественно субэпителиально. Кроме этого, определяются полости в более глубоких слоях, включая жировую клетчатку. Вокруг полостей отмечается крупноочаговая лимфоцитарная инфильтрация, с образованием множества лимфоидных фолликулов со светлыми центрами. Экспрессия VEGF слабо выражена в эндотелии лимфатических сосудов, без признаков пролиферации эндотелиоцитов. Заключение: Лимфангиома с хроническим воспалением.

В связи с невозможностью радикального хирургического лечения было принято назначение препарата Сиролимус. Одним из современных методов лечения таких сложных пациентов является специфическая иммуносупрессивная терапия препаратом Сиролимус (рапамун). Сиролимус является ингибитором пути mTOR, который представляет собой серин/треонинкиназу, регулируемую фосфоинозитид-3-киназой (PI3K) и протеинкиназой B (Akt). Путь PI3K/AKT/mTOR действует в качестве главного переключателя на многочисленные клеточные процессы, включая клеточный

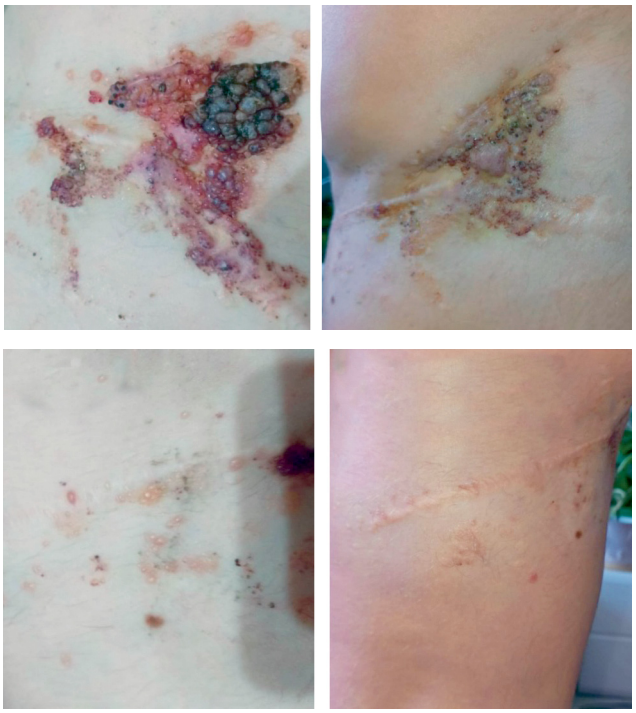


Рис. 1. Внешний вид кожи пациента с диагнозом «лимфангиома правого бедра» до и после начала применения препарата Сиролимус (разница в 3 месяца)

Fig. 1. Skin appearance of a patient diagnosed with lymphangioma of the right thigh before and after starting treatment with Sirolimus (3 months difference)



Рис. 2. Изменения правой нижней конечности на фоне проведенной терапии (разница в 3 месяца)

Fig. 2. Changes in the right lower limb against the background of the therapy (3 months difference)

катаболизм и анаболизм, подвижность клеток, ангиогенез и рост клеток. Ингибиторы mTOR, такие как Сиролимус, блокируют последующий синтез белка и последующую пролиферацию клеток и ангиогенез.

Пациентка получала Сиролимус перорально, дважды в день. Корректировка дозы как на начальном этапе лечения, так и в последующем проводилась с учетом поддер-

жания уровня концентрации препарата в крови в пределах 8–15 нг/мл. В течение уже первых месяцев лечения отмечался положительный ответ на проводимое лечение, а именно: уменьшение объемов мальформации, снижение болей, купирование кровотечений, уменьшение в объеме папилломатозных разрастаний на коже, уменьшился объем окружности бедра до 8,0 см в диаметре (рис. 1, 2).

В представленном клиническом случае терапия Сиролимусом, mTOR-ингибитором, продемонстрировала клиническую эффективность у пациента с лимфангиомой бедра, несмотря на отсутствие выраженной экспрессии VEGF и маркеров пролиферации эндотелиальных клеток в лимфатических сосудах. Наблюдалась положительная динамика в виде регресса лимфатических пузырьков, уменьшения отека и воспалительных изменений. Полученные данные свидетельствуют о потенциальной терапевтической ценности Сиролимуса при отдельных формах лимфангиом, в частности, в случаях резистентности к хирургическому лечению, несмотря на то что препарат не является терапией первой линии в лечении данной патологии.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациента на публикацию медицинских данных и фотографий.

ADDITIONAL INFORMATION

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ключарева С.В., Нечаева О.С., Белова Е.А., Гусева С.Н., Хаббус А.Г., Пономарев И.В. Лечение лимфангиомы лазером на парах меди. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2016;19(6):365–369. https://doi.org/10.18821/1560-9588-2016-19-6-365-369.
2. Корбут И.А., Захаренкова Т.Н., Накамура Т., Хирома Т. Лимфангиома в практике акушера-гинеколога. *Проблемы здоровья и экологии*. 2016;(4):105–110. https://doi.org/10.51523/2708-6011.2016-13-4-23.
3. Соколов Ю.Ю., Донской Д.В., Вилесов А.В., Шувалов М.Э., Дзядчик А.В., Самсиков Г.А. Хирургические вмешательства у детей с интраабдоминальными лимфангиомами. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2014;4(1):20–24.
4. Acevedo J.L., Shah R.K., Brietzke S.E. Nonsurgical therapies for lymphangiomas: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;138(4):418–424. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2007.11.018.
5. Bouwman F.C.M., Kooijman S.S., Verhoeven B.H., Schultze Kool L.J., van der Vleuten C.J.M., Botden S.M.B.I., de Blaauw I. Lymphatic malformations in children: treatment outcomes of sclerotherapy in a large cohort. *Eur J Pediatr*. 2021;180(3):959–966. https://doi.org/10.1007/s00431-020-03811-4.
6. Ha J., Yu Y.C., Lannigan F. A review of the management of lymphangiomas. *Curr Pediatr Rev*. 2014;10(3):238–248. https://doi.org/10.2174/1573396309666131209210751.
7. Kumar N., Yadav P., Ansari M.S., Lal H. Surgical management of giant retroperitoneal lymphangioma in a child. *BMJ Case Rep*. 2020;13(2):e234447. https://doi.org/10.1136/bcr-2020-234447.
8. Sun J., Wang C., Song D., Wu C., Guo L. Efficacy of OK-432 sclerotherapy for different types of lymphangiomas: a review and meta-analysis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2023;89(4):101270. https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2023.03.007.
9. Zhou Q., Zheng J.W., Mai H.M., Luo Q.F., Fan X.D., Su L.X., Wang Y.A., Qin Z.P. Treatment guidelines of lymphatic malformations of the head and neck. *Oral Oncol*. 2011;47(12):1105–1109. https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2011.08.001.

REFERENCES

1. Klyuchareva S.V., Nechaeva O.S., Belova E.A., Guseva S.V., Khabbus A.G., Ponomarev I.V. Treatment of lymphangioma circumscriptum using copper vapor laser. *Russian Journal of Skin and Venereal Diseases*. 2016;19(6):365–369. (In Russian). https://doi.org/10.18821/1560-9588-2016-19-6-365-369.
2. Korbut I.A., Zaharenkova T.N., Nakamura T., Hiroma T. Lymphangioma in the practice of an obstetrician-gynecologist. *Health and Ecology Issues*. 2016;(4):105–110. (In Russian). https://doi.org/10.51523/2708-6011.2016-13-4-23.

3. Sokolov Yu.Yu., Donskoy D.V., Vilesov A.V., Shuvalov M.E., Dzyadchik A.V., Samsikov G.A. Surgical interventions in children with intra-abdominal lymphangioma. *Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Resuscitation*. 2014;4(1):20–24.
4. Acevedo J.L., Shah R.K., Brietzke S.E. Nonsurgical therapies for lymphangiomas: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;138(4):418–424. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2007.11.018.
5. Bouwman F.C.M., Kooijman S.S., Verhoeven B.H., Schultze Kool L.J., van der Vleuten C.J.M., Botden S.M.B.I., de Blaauw I. Lymphatic malformations in children: treatment outcomes of sclerotherapy in a large cohort. *Eur J Pediatr*. 2021;180(3):959–966. https://doi.org/10.1007/s00431-020-03811-4.
6. Ha J., Yu Y.C., Lannigan F. A review of the management of lymphangiomas. *Curr Pediatr Rev*. 2014;10(3):238–248. https://doi.org/10.2174/1573396309666131209210751
7. Kumar N., Yadav P., Ansari M.S., Lal H. Surgical management of giant retroperitoneal lymphangioma in a child. *BMJ Case Rep*. 2020;13(2):e234447. https://doi.org/10.1136/bcr-2020-234447.
8. Sun J., Wang C., Song D., Wu C., Guo L. Efficacy of OK-432 sclerotherapy for different types of lymphangiomas: a review and meta-analysis. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2023;89(4):101270. https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2023.03.007.
9. Zhou Q., Zheng J.W., Mai H.M., Luo Q.F., Fan X.D., Su L.X., Wang Y.A., Qin Z.P. Treatment guidelines of lymphatic malformations of the head and neck. *Oral Oncol*. 2011;47(12):1105–1109. https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2011.08.001.

ОБ АВТОРАХ

*** Михаил Валерьевич Азаров**, канд. мед. наук, кафедра хирургических болезней детского возраста, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ORCID: 0009-0000-0279-2900; eLibrary SPIN: 4668-3057; e-mail: Azarov_89@mail.ru

Виктор Владиславович Набоков, канд. мед. наук, доцент, кафедра хирургических болезней детского возраста, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: 0009-0003-7241-5782; eLibrary SPIN: 1378-9980; e-mail: vn59@mail.ru

Юрий Юрьевич Махин, канд. мед. наук, доцент, кафедра хирургических болезней детского возраста. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0003-1381-9894; eLibrary SPIN: 2437-2568; e-mail: mahin@inbox.ru

Игорь Витальевич Дюг, детский хирург, микрохирургическое отделение, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-3998-6407; eLibrary SPIN: 6910-4031; e-mail: vdyug72@mail.ru

Антон Андреевич Волков, детский хирург, микрохирургическое отделение, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0001-0675-1580; eLibrary SPIN: 7843-9192; e-mail: wsxedc83@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Mikhail V. Azarov**, MD, PhD, Department of Surgical Diseases of Childhood, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; address: 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0009-0000-0279-2900; eLibrary SPIN: 4668-3057; e-mail: Azarov_89@mail.ru

Viktor V. Nabokov, MD, PhD, Associate Professor, Department of Surgical Diseases of Childhood, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0003-7241-5782; eLibrary SPIN:1378-9980; e-mail: vn59@mail.ru

Yuri Yu. Makhin, MD, PhD, Associate Professor, Department of Surgical Diseases of Childhood, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0003-1381-9894; eLibrary SPIN: 2437-2568; e-mail: mahin@inbox.ru

Igor V. Dyug, Pediatric Surgeon, Microsurgical Department, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-3998-6407; eLibrary SPIN: 6910-4031; e-mail: vdyug72@mail.ru

Anton A. Volkov, Pediatric Surgeon, Microsurgical Department, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0001-0675-1580; eLibrary SPIN: 7843-9192; e-mail: wsxedc83@mail.ru

ОБ АВТОРАХ

Юлия Сергеевна Замятина, детский хирург, микрохирургическое отделение, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0009-8213-4101; eLibrary SPIN: 4916-5740; e-mail: dr.zamyatinayulls@gmail.com

Кирилл Владимирович Игнашев, ординатор кафедры госпитальной хирургии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0003-5844-9652; eLibrary SPIN: 1656-4005; e-mail: kignashev@yandex.ru

Евгений Петрович Рыбка, детский хирург, микрохирургическое отделение, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0000-3741-7414; e-mail: Rybka.ep@gmail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

AUTHORS' INFO

Yulia S. Zamyatina, Pediatric Surgeon, Microsurgical Department, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0009-8213-4101; eLibrary SPIN: 4916-5740; e-mail: dr.zamyatinayulls@gmail.com

Kirill V. Ignashev, resident of the Department of Hospital Surgery, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0003-5844-9652; eLibrary SPIN: 1656-4005; e-mail: kignashev@yandex.ru

Evgeniy P. Rybka, Pediatric Surgeon, Microsurgical Department, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0000-3741-7414; e-mail: Rybka.ep@gmail.ru

https://doi.org/10.56871/PED.2025.65.77.010 УДК 616.89-008.441-039.13+159.944.3+616.89-036.1

Взаимосвязь эмоционального выгорания и психопатологической симптоматики у родственников больных с расстройствами настроения различного генеза

А.М. Шишкова[1], В.В. Бочаров[1, 2, 3], Т.А. Корман[1], Н.Г. Васильева[1], И.А. Гехт[1], А.А. Сивак[2], С.А. Виндорф[2]

[1] Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия
[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия
[3] Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Актуальность. Возникновение аффективного расстройства (АР) связано со значительными негативными социальными последствиями и снижением качества жизни больного и его близких. Стабилизация психического состояния и поддержание благополучия родственников больного представляется важным в контексте профилактики формирования у них психических и соматических расстройств, а также предотвращения неблагоприятных форм течения болезни у пациентов с АР.

Цель — изучение взаимосвязи эмоционального выгорания и психопатологической симптоматики у родственников, опекающих больных с расстройствами настроения различного генеза

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 39 родственников пациентов с АР. Для оценки психического состояния респондентов применялся «Опросник выраженности психопатологической симптоматики» — «Symptom Checklist-90-Revised», изучение эмоционального выгорания проводилось при помощи методики «Уровень эмоционального выгорания родственников». В качестве меры связи между показателями применялся коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты. Проведенный анализ показал значительное количество положительных корреляций субъективно отмечаемых симптомов психического неблагополучия с различными проявлениями выгорания. Эмоциональное истощение родственников сопряжено с выраженным переживанием тревоги, снижением настроения, нарастающими трудностями в межличностном взаимодействии, в том числе с опекаемым больным. Ощущение собственной эффективности родственника в процессе оказания помощи больному с АР взаимосвязано с показателями, отражающими течение заболевания пациентов, в частности, длительностью заболевания и продолжительностью ремиссии.

Выводы. Проявления эмоционального выгорания у родственников пациентов с аффективными расстройствами связаны как с переживанием выраженного психологического дистресса, проявляющегося преимущественно тревожной и депрессивной симптоматикой, так и с особенностями заболевания, в частности, показателями продолжительности болезни и ремиссии больного.

Ключевые слова: тревога, депрессия, расстройства сна, родственники больных, эмоциональное выгорание, психопатологическая симптоматика

Как цитировать
Шишкова А.М., Бочаров В.В., Корман Т.А., Васильева Н.Г., Гехт И.А., Сивак А.А., Виндорф С.А. Взаимосвязь эмоционального выгорания и психопатологической симптоматики у родственников больных с расстройствами настроения различного генеза. *Педиатр*. 2025;16(4):89–98. https://doi.org/10.56871/PED.2025.65.77.010.

Рукопись получена: 03.09.2025 **Рукопись одобрена: 13.10.2025** **Опубликована online: 05.12.2025**

https://doi.org/10.56871/PED.2025.65.77.010 UDC 616.89-008.441-039.13+159.944.3+616.89-036.1

The relationship between emotional burnout and psychopathological symptoms in relatives of patients with mood disorders of various origins

Alexandra M. Shishkova[1], Viktor V. Bocharov[1, 2, 3], Tatyana A. Korman[1], Nadezhda G. Vasilyeva[1], Irina A. Gekht[1], Alexandra A. Sivak[2], Svetlana A. Vindorf[2]

[1] V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology, Saint Petersburg, Russia
[2] Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia
[3] Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Background. Affective disorders (AD) often diagnosed in psychiatry. The occurrence and development of AD associated with significant negative social consequences and decrease in patients' and their relatives' quality of life. Stabilizing the mental state and maintaining the well-being of relatives caring for the patient is important in the context of preventing burnout, mental and somatic disorders, as well as preventing adverse forms of the disease in patients with AD.

Aim — study of the relationship between burnout and psychopathological symptoms in relatives caring for patients with mood disorders of various origins.

Materials and methods. The study involved 39 relatives of patients with AD. To assess the mental state of the respondents, the Symptom Checklist-90-Revised was used, the study of burnout and the resource personal activity in the process of informal caregiving was carried out using the Level of Relatives' Emotional Burnout. Spearman's correlation coefficient was used as a measure of the relationship between the indicators.

Results. The analysis showed a significant number of positive correlations of subjectively noted psychopathological symptoms with various manifestations of burnout. Exhaustion is associated with severe anxiety, decrease in mood, increasing difficulties in interpersonal interaction, including with the patient being cared for. The feeling of a relatives' own effectiveness in the process of helping a patient with AD is interrelated with indicators reflecting the course of the patient's disease, in particular, the duration of the disease and the duration of remission.

Conclusion. The manifestations of emotional burnout in relatives of patients with affective disorders are associated both with the experience of severe psychological distress, manifested primarily by anxiety and depressive symptoms, and with the characteristics of the patients' disease, particularly the duration of illness and remission.

Keywords: anxiety, depression, sleep disorders, relatives of patients, burnout, psychopathological symptoms

To cite this article
Shishkova A.M., Bocharov V.V., Korman T.A., Vasilyeva N.G., Gekht I.A., Sivak A.A., Vindorf S.A. The relationship between emotional burnout and psychopathological symptoms in relatives of patients with mood disorders of various origins. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2025;16(4):89–98. https://doi.org/10.56871/PED.2025.65.77.010.

Submitted: 03.09.2025 **Accepted: 13.10.2025** **Published online: 05.12.2025**

ISSN 2079-7850 (Print)

АКТУАЛЬНОСТЬ

Аффективные расстройства (АР) являются часто диагностируемой в психиатрии патологией, характеризующейся наличием эмоциональных нарушений, расстройств настроения и психической активности. К АР, в частности, относятся маниакальный эпизод, депрессивный эпизод, биполярное аффективное расстройство (БАР), рекуррентное депрессивное расстройство (РДР) и другие расстройства настроения [4]. Заболевания, относящиеся к группе АР, имеют высокий риск смертности, в частности, в результате суицида [12].

Различные исследования показывают, что семейная поддержка выступает в качестве фактора, способствующего уменьшению депрессивной симптоматики при БАР и РДР [1, 15, 19]. В то же время возникновение и развитие АР, как правило, сопровождается значительными негативными социальными последствиями и снижением качества жизни не только для самого больного, но и для его близких [6, 10, 17]. В качестве основных источников дистресса у родственников исследователи описывают тревогу, связанную с поведением больного, например, его гиперактивностью, раздражительностью или замкнутостью. Родственники также отмечают значительное беспокойство относительно того, как болезнь повлияла на их собственное эмоциональное здоровье и жизнь в целом [20].

В настоящее время исследования, посвященные семьям больных с АР, в основном сосредоточены на изучении влияния семейной дисфункциональности на формирование аффективной сферы детей и подростков [2, 3, 18]. Состояние родственников, опекающих взрослого больного, значительно реже оказывается в поле зрения специалистов. Рассмотрение микросоциального окружения лишь в качестве фактора, вносящего свой вклад в возникновение и различие АР, ограничивает формирование целостного представления о соотношении переживаний родственников в ситуации болезни с клинической картиной заболевания пациентов. Поддержание психического благополучия опекающих больного родственников представляется важным в контексте профилактики у них эмоционального выгорания, формирования психических и соматических расстройств, а также предотвращения неблагоприятных форм течения болезни у пациентов с АР.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель работы — изучение взаимосвязи эмоционального выгорания и психопатологической симптоматики у родственников, опекающих больных с аффективными расстройствами в зависимости от особенностей заболевания пациентов.

В качестве задач исследования выступали:

1) анализ взаимосвязи эмоционального выгорания с выраженностью психопатологических жалоб у родственников, опекающих больных с аффективными расстройствами;
2) исследование соотношения феноменов выгорания и психопатологической симптоматики с показателями, отражающими особенности заболевания пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объект исследования. В кросс-секционное исследование было включено 39 родственников пациентов с аффективными расстройствами (F31, F32, F34 по МКБ-10), находившихся на лечении в Национальном медицинском исследовательском центре психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева Минздрава России. На момент обследования родственников пациенты проходили стационарное лечение в психиатрических отделениях, получали медикаментозную терапию. Большинство пациентов были в стадии обострения заболевания и имели депрессивную симптоматику средней степени выраженности. В клинической картине преобладали нарушения настроения, соматические корреляты депрессии, нарушения сна.

Критерии включения: наличие близких родственных отношений (родители и супруги) с больным АР; возраст обследуемого родственника от 18 лет; добровольное согласие на участие в исследовании. Критерии невключения: наличие у обследуемого родственника грубых психических или интеллектуальных расстройств в актуальном состоянии или в анамнезе; наличие у обследуемого родственника тяжелых соматических, неврологических и других заболеваний в состоянии выраженной декомпенсации, препятствующих прохождению обследования; возраст опекаемого больного менее 18 лет; наличие у опекаемого больного коморбидной патологии, существенно меняющей характер ухода за больным.

Методы исследования. Обследование проводилось при помощи клинико-психологических (беседа, наблюдение) и тестовых методов. На каждого обследуемого заполнялась клиническая карта, описывающая основные социально-демографические и клинические показатели родственников и опекаемых ими больных, проводился анализ медицинской документации. Для оценки психического состояния респондентов применялся «Опросник выраженности психопатологической симптоматики» — «Symptom Checklist-90-Revised» (SCL-90-R) в адаптации Н.В. Тарабриной [5], направленный на определение выраженности различных психопатологических проявлений и интенсивности психологического дистресса. Для изучения эмоционального выгорания и ресурсной составляющей личностной активности в процессе опеки хронически больного применялась методика «Уровень эмоционального выгорания родственников» (УЭВР) [7].

Статистический анализ. Обработка данных проводилась при помощи статистического пакета SPSS ver.23. Проверка на нормальность распределения количественных показателей проводилась при помощи критерия Шапиро–Уилка. Для количественных показателей, имевших нормальное распределение, рассчитывались средние (M) и среднеквадратичные отклонения (SD). В качестве меры связи между показателями применялся коэффициент корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основные социодемографические и клинические характеристики обследуемых родственников и опекаемых ими пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1. Основные социодемографические и клинические характеристики обследованных родственников и опекаемых ими пациентов с аффективными расстройствами

Table 1. The sociodemographic and clinical characteristics of relatives and patients with affective disorders

Социодемографические и клинические характеристики / Sociodemographic and clinical characteristics	N (%)
Пол родственника / Relatives' gender: Мужской / Male Женский / Female	 15 (38,5%) 24 (61,5%)
Возраст родственника, лет / Relatives' age, years / mean (M±SD)	46,7 (±11,61)
Родство / Relationship to patient: Отец / Father Мать / Mother Муж / Husband Жена / Wife	 6 (15,4%) 20 (51,3%) 9 (23,1%) 4 (10,3%)
Образование родственника / Relatives' education: Среднее / Average Среднее специальное / Secondary special Незаконченное высшее / Unfinished higher education Высшее / Higher	 5 (12,8%) 6 (15,4%) 2 (5,1%) 26 (66,7%)
Работа родственника / Employment status: Не работает / Not working Работает / Working	 4 (10,3%) 35 (89,7%)
Проживание с пациентом / Living with patient: Совместное / Together Раздельное / Separate	 25 (64,1%) 14 (35,9%)
Пол пациента / Patients' gender: Мужской / Male Женский / Female	 10 (25,6%) 29 (74,4%)
Образование пациента / Patients' education: Неполное среднее / Incomplete secondary Среднее / Average Среднее специальное / Secondary special Незаконченное высшее / Unfinished higher education Высшее / Higher education	 4 (10,3%) 6 (15,4%) 5 (12,8%) 14 (35,9%) 10 (25,6%)
Работа пациента / Patients' work: Не работает / Not working Работает / Working	 24 (61,5%) 15 (38,5%)
Возраст пациента, лет / Patients' age, years / mean (M±SD)	27,9 (±10,71)
Возраст начала заболевания, лет / Age of the patients' disease onset, years / mean (M±SD)	22,8 (±10,36)
Длительность заболевания, лет / Duration of the disease, years / mean (M±SD)	5,3 (±7,96)

Примечание: SD — стандартное отклонение.
Note: SD — standard deviation.

Исследование взаимосвязи выраженности эмоционального выгорания и психопатологической симптоматики у родственников пациентов с АР проводилось при помощи корреляционного анализа показателей методик УЭВР и SCL-90-R. Результаты приведены в таблице 2.

Показатели, отражающие психопатологическую симптоматику (SCL-90-R), имеют множественные положительные взаимосвязи с показателями шкал эмоционального выгорания (УЭВР). Наибольшее число взаимосвязей обнаруживается со шкалами «Деструктивная разрядка напряжения» и «Истощение». Показатели этих шкал УЭВР положительно связаны с показателями шкал «Депрессивность», «Тревожность», «Межличностная тревожность», «Враждебность», «Общий индекс тяжести симптомов» и «Индексов наличного симптоматического дистресса». Показатель «Деструктивная разрядка напряжения» также положительно коррелирует с показателями «Соматизация» ($p \leq 0{,}01$) и «Общее число утвердительных ответов» ($p \leq 0{,}05$).

Выраженное психоэмоциональное напряжение родственника, ощущение отсутствия жизненных сил для продолжения борьбы с болезнью близкого, сочетающееся с тенденцией к деструктивной разрядке в форме аддиктивного поведения и соматизации негативных переживаний, возникающих в процессе опеки больного с АР, связаны с наличием тревожной и депрессивной симптоматики, негативными ожиданиями относительно межличностного взаимодействия с другими людьми, враждебностью, которая может проявляться как агрессия, раздражительность и негодование.

Показатель шкалы «Деперсонализация» (УЭВР) положительно связан с показателем шкалы «Враждебность» при $p \leq 0{,}01$ и «Индексом наличного симптоматического дистресса» при $p \leq 0{,}05$ (SCL-90-R), то есть чем выше уровень переживаний родственника, связанных с разочарованием в больном и методах лечения, тем выше его враждебность, которая может проявляться не только по отношению к больному, но и к медицинскому персоналу, препятствуя установлению комплаентных отношений.

Проведенный анализ также показал, что шкала «Наполненность смыслом» (УЭВР), положительно связана со шкалами «Обсессивность-компульсивность», «Депрессивность», «Тревожность» и «Общим индексом тяжести симптомов» (SCL-90-R) при $p \leq 0{,}05$. Шкала «Наполненность смыслом», единственная из всех шкал ресурсного полюса методики УЭВР, продемонстрировала наличие положительных взаимосвязей корреляций со шкалами, отражающими проявления психопатологической симптоматики. Высокая значимость и осмысленность собственных действий родственника по уходу за больным оказалась взаимосвязана с различными навязчивостями, депрессивной и тревожной симптоматикой.

Полученные данные говорят о сложной природе феномена «наполненность смыслом». Высокая личностная значимость деятельности по уходу за больным, с одной стороны, придает силы в борьбе с болезнью близкого, с другой — при ее чрезмерной выраженности «наполненность смыслом» связана с негативной трансформацией личности опекающего, когда борьба с болезнью становится центральной смыслообразующей деятельностью родственника, затрудняя его собственное нормальное личностное функционирование. Это, в свою очередь, сопровождается наличием у него выраженного психологического дистресса и психопатологической симптоматики.

Таблица 2. Корреляционные взаимосвязи показателей шкал методики «Уровень эмоционального выгорания родственников» (УЭВР) с показателями шкал «Опросника выраженности психопатологической симптоматики» (SCL-90-R) в группе родственников пациентов с аффективными расстройствами

Table 2. Correlations of Level of Relatives' Emotional Burnout" questionnaire scales with SCL-90-R scales in the group of relatives of patients with affective disorders

SCL-90-R	УЭВР / LREB							
	Энергия / Vigor	Наполненность смыслом / Dedication	Ресурс / Resource	Самоэффективность в лечении родственника / Selfefficacy	Истощение / Exhaustion	Деперсонализация / Depersonalization	Деструктивная разрядка / Destruction	Редукция достижений / Inefficacy
Соматизация / SOM — Somatization	–	–	–	–	–	–	0,41**	–
Обсессивность-компульсивность / O-C — Obsessive–Compulsive	–	0,37*	–	–	–	–	–	–
Межличностная сензитивность / INT — Interpersonal Sensitivity	–	–	–	–	0,42**	–	0,38**	–
Депрессия / DEP — Depression	–	0,34*	–	–	0,38*	–	0,53**	–
Тревожность / ANX — Anxiety	–	0,37*	–	–	0,35*	–	0,47**	–
Враждебность / HOS — Hostility	–	–	–	–	0,56**	0,51**	0,38*	–
Фобическая тревожность / PHOB — Phobic Anxiety	–	–	–	–	–	–	–	–
Паранойяльные тенденции / PAR — Paranoid Ideation	–	–	–	–	–	–	–	–
Психотизм / PSY — Psychoticism	–	–	–	–	–	–	–	–
Общий индекс тяжести симптомов / GSI — Global Severity Index	–	0,33*	–	–	0,34*	–	0,40*	–
Общее число утвердительных ответов / PDSI — Positive Symptom Total	–	–	–	–	–	–	0,37*	–
Индекс наличного симптоматического дистресса / PST — Symptom Distress Index	–	–	–	–	0,47**	0,34*	0,47**	–

Для изучения взаимосвязи выраженности феноменов выгорания и психопатологической симптоматики с показателями, отражающими течение заболевания пациентов, проводился корреляционный анализ показателей методик УЭВР и SCL-90-R с такими переменными, как длительность заболевания, количество госпитализаций, количество обращений за специализированной помощью, количество и продолжительность ремиссий у больного и т.п.

В результате проведенного анализа обнаружена положительная взаимосвязь показателя шкалы «Редукция достижений» (УЭВР) с параметром длительность заболевания (r=0,392, p ≤0,05), что по мере увеличения продолжительности болезни пациента у опекающих его родственников чаще встречается ощущение собственной неэффективности, невозможности разобраться в сложившейся ситуации, адекватно взаимодействовать со службами, оказывающими помощь близкому, и получать эффективную терапию.

В то же время показатель по шкале «Самоэффективность в лечении родственника» (УЭВР) обнаружил положительные корреляционные связи с параметром «Продолжительность ремиссий у пациента» (r=0,335, p ≤0,05). То есть у пациентов, родственники которых занимают более активную позицию в лечении больного и ощущают уверенность в правильности своих действий, отмечается большая продолжительность ремиссии.

Корреляций между показателями, отражающими психопатологическую симптоматику и характеристики заболевания пациентов, выявлено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Настоящее исследование было посвящено изучению взаимосвязи психологического дистресса и психопатологической симптоматики с выраженностью эмоционального выгорания у родственников, опекающих больных с АР. Результаты проведенного анализа показали значительное количество положительных корреляций субъективно отмечаемых симптомов психического неблагополучия с различными проявлениями выгорания, продемонстрировав целесообразность изучения механизмов их соотношения для последующей дифференциации в картине психических переживаний родственников хронически больных.

Ощущение эмоционального «истощения» и тенденции к деструктивной разрядке стрессового напряжения в ситуации ухода за хронически больным связаны с чувством ухудшения собственного здоровья, выраженным переживанием тревоги, снижением настроения, нарастающими трудностями в межличностном взаимодействии, в том числе с опекаемым больным. Неудовлетворенность отношениями с больным, проявляющаяся в постепенном обесценивании его личности, и разочарование в методах лечения также ассоциированы с субъективно отмечаемыми симптомами психического неблагополучия, отражающими проявления дистресса родственников пациентов с АР.

Выявленные в настоящем исследовании данные отражают деструктивный компонент переживаний, связанных с эмоциональным выгоранием родственников, и корреспондируются с литературными источниками, свидетельствующими о наличии взаимосвязей между выраженностью депрессивных и других психопатологических состояний с проявлениями эмоционального выгорания у родственников, опекающих хронически больного [11, 13, 21, 22].

Проведенное исследование показало важность тщательного изучения феномена высокой личностной значимости борьбы с болезнью близкого, так называемой наполненности смыслом. Одноименная шкала методики УЭВР, отражающая данный феномен, обнаружила положительные связи со шкалами, диагностирующими проявления психоэмоционального напряжения и дистресса у родственников в ситуации ухода за хронически больным. Выявленные взаимосвязи подтверждают данные, полученные в группах родственников, опекающих больных с аддиктивной патологией [8], а также родителей детей с ограниченными возможностями здоровья [9]. Кроме того, полученные результаты соотносятся с исследованиями, показывающими, что постоянное беспокойство за хронически больного и потребность в контроле над ним способствуют формированию феноменов выгорания у его родственников [14, 16].

Можно предположить, что существует оптимальный уровень «наполненности смыслом» борьбы с болезнью близкого, при котором осмысленность собственных действий выступает в качестве ресурсной составляющей и препятствует выгоранию родственников в процессе ухода за больным. В то же время недостаточная осмысленность усилий, направленных на борьбу с болезнью, или чрезмерная личностная значимость, трансформирующая всю систему личностных отношений опекающего, выступают как составляющие потенциально деструктивные, связанные с психологическим дистрессом, который может проявляться в виде тревожной и депрессивной симптоматики и навязчивостей.

Вопрос о соотношении феноменов «наполненности смыслом» и психопатологической симптоматики, наблюдаемых у родственников, опекающих хронически больных, требует дальнейших исследований, в частности для определения специфики этого соотношения при различных моделях ухода, обусловленных, например, возрастными особенностями опекаемого и/или опекающего или клинической картиной болезни.

Ощущение самоэффективности родственника в процессе оказания помощи больному с АР (например, уверенность в том, что он может получить информацию о наиболее эффективных методах лечения, правильно взаимодействует со специализированными службами, готов занимать активную позицию в лечении больного) оказалась взаимосвязанной с показателями, отражающими течение заболевания пациентов (длительности заболевания и продолжительности ремиссии). Психологическое состояние опекающего родственника, связанное с формированием у него выгорания в процессе опеки больного, может обусловливать снижение качества психосоциальной помощи, оказываемой пациенту. В этой связи особую важность приобретают психообразовательные программы, направленные на формирование адекватного представления родственников о заболевании, методах лечения и особенностях взаимодействия с болеющим близким.

Результаты настоящего исследования, продемонстрировавшие отсутствие корреляций между показателями, отражающими психопатологическую симптоматику и характеристики заболевания пациентов, позволяют сделать предположение о механизмах актуализации психопатологической симптоматики у родственников, опекающих больных с АР. Актуализация латентного психического неблагополучия в одних случаях может быть связана с генетической предрасположенностью, когда стресс, обусловленный болезнью близкого, провоцирует возникновение психопатологической симптоматики по принципу «стресс-диатеза». В то же время длительный уход за больным и отсутствие прямых связей между психопатологической симптоматикой и показателями, отражающими особенности заболевания, говорит о том, что психопатологический регистр реагирования может быть опосредован процессом выгорания, которое является первичным, и именно его формирование запускает дальнейшее развитие психопатологической симптоматики. Поскольку в настоящем исследовании приняли участие как кровные родственники (родители), так и супруги больных, вопрос о механизмах актуализации психопатологической симптоматики у родственников, опекающих больных с АР, требует дальнейшего рассмотрения с учетом родственной позиции обследуемых.

Понимание принципиальных механизмов соотношения выгорания и психопатологической симптоматики необходимо при создании эффективных терапевтических и реабилитационных программ как для пациентов, так и для их близких. Например, отсутствие желания и/или сил для поддержания благополучия пациента у опекающего его близкого может быть обусловлено как процессом выгорания, так и наличием у него депрессивной и/или тревожной симптоматики, что требует различных подходов к коррекции и терапии наблюдаемого явления. Многочисленные взаимосвязи выгорания и психопатологической симптоматики позволяют говорить о необходимости одновременного учета этих пока-

зателей при разработке специализированных мероприятий для пациентов с АР и их родственников.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве ограничения проведенного исследования следует отметить относительную малочисленность выборки, что не позволило осуществить анализ факторов, опосредующих взаимосвязь феноменов эмоционального дистресса и выгорания у родственников в ситуации опеки больного с АР. В качестве самостоятельной темы, требующей дополнительного изучения, выступает феномен высокой личностной вовлеченности/значимости борьбы с болезнью для опекающего родственника. Понимание механизмов формирования такой сверхвовлеченности представляется важным для разработки методов, направленных на гармонизацию отношения родственников к опеке больного члена семьи и профилактику у них эмоционального выгорания.

ВЫВОДЫ

1. Выявлены многочисленные положительные взаимосвязи феноменов эмоционального выгорания с различными проявлениями психопатологической симптоматики и выраженностью психологического дистресса у родственников, опекающих больных с аффективными расстройствами.

2. Ощущение эмоционального «истощения», сочетающееся с тенденцией к деструктивной разрядке стрессового напряжения, взаимосвязано с переживанием выраженного психологического дистресса, проявляющегося преимущественно тревожной и депрессивной симптоматикой, ощущением ухудшения собственного здоровья, трудностями в межличностном взаимодействии. Неудовлетворенность отношениями с больным и разочарование в методах его лечения также ассоциированы с субъективно отмечаемыми симптомами психического неблагополучия и дистресса у родственников пациентов с аффективными расстройствами.

3. Ощущение собственной эффективности/неэффективности родственника в процессе поддержания благополучия больного с аффективными расстройствами взаимосвязано с показателями длительности заболевания и продолжительности ремиссии пациентов.

4. Выявленные взаимосвязи свидетельствуют о необходимости дифференции и одновременного учета как проявлений эмоционального выгорания, так и выраженности психопатологических проявлений у родственников, опекающих больных с аффективными расстройствами, при разработке психокоррекционных и психотерапевтических мероприятий для данного контингента.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на участие в исследовании. Все участники исследования добровольно подписали форму информированного согласия. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. All authors have made a significant contribution to the development of the concept, research, and preparation of the article, as well as read and approved the final version before its publication.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Patients' consent. Written consent was obtained from all the study participants. The study was approved by local ethic committee.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бочаров В.В., Шишкова А.М., Корман Т.А., Сарайкин Д.М., Винникова А.Ю., Буева Ю.А. Значение психологического функционирования родственников как фактора стабилизации ремиссий у больных с аффективными расстройствами: систематический обзор. *Неврологический вестник*. 2024;56(4):411–425. https://doi.org/10.17816/nb634704.
2. Карауш И.С., Куприянова И.Е., Дашиева Б.А. Негативные события, связанные со школьным функционированием, и их взаимосвязь с риском развития депрессии у подростков. *Клиническая и специальная психология*. 2022;11(3):142–166. https://doi.org/10.17759/cpse.2022110306. EDN: MNOEBO.
3. Мезенцева О.И. Специфика аффективной сферы детей дошкольного возраста из неполных семей. *Вопросы педагогики*. 2020;(4-2):236–238. EDN: SRIYDX.
4. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств: МКБ-10/УСД-10: Клинические описания и указания по диагностике. СПб.: Адис; 1994.
5. Тарабрина Н.В. Практикум по психологии посттравматического стресса. СПб.: Питер; 2001.
6. Смулевич А.Б., Андрющенко А.В., Романов Д.В., Захарова Н.В. Ремиссии при аффективных заболеваниях: эпидемиология, психопатология, клинический и социальный прогноз, вторичная профилактика. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(3):4–13. EDN: SDIJDN.
7. Шишкова А.М., Бочаров В.В., Стрижицкая О.Ю., Вукс А.Я. Психометрические характеристики методики «Уровень эмоционального выгорания родственников». *Консультативная*

психология и психотерапия. 2021;29(2):100–118. https://doi.org/10.17759/cpp.2021290205.
8. Шишкова А.М., Бочаров В.В. Эмоциональное выгорание родственников больных с химической зависимостью: методология и инструментарий оценки. СПб.: Нестор-История; 2021.
9. Шишкова А.М., Бочаров В.В., Черная Ю.С. Оценка психометрических показателей методики «Уровень эмоционального выгорания родственников» (родительско-детский вариант). *Сибирский психологический журнал*. 2022;(83):141–165. https://doi.org/10.17223/17267080/83/8.
10. Akinci E., Wieser M.O., Vanscheidt S. et al. Impairments of social interaction in depressive disorder. *Psychiatry Investig*. 2022;19(3):178–189. https://doi.org/10.30773/pi.2021.0289.
11. Alves L.C.S., Monteiro D.Q., Bento S.R. et al. Burnout syndrome in informal caregivers of older adults with dementia: A systematic review. *Dement Neuropsychol*. 2019;13(4):415–421. https://doi.org/10.1590/1980-57642018dn13-040008.
12. Angst J., Stassen H.H., Clayton P.J., Angst J. Mortality of patients with mood disorders: follow up over 34–38 years. *J Affect Disord*. 2002;68(2–3):167–181. https://doi.org/10.1016/S0165-0327(01)00377-9
13. Blom C., Reis A.C., Lencastre L. Good together makes it better? Psychological distress, relationship quality, and burnout in informal caregivers. *Eur J Psychol Open*. 2024;83(3):119–129. https://doi.org/10.1024/2673-8627/a000066.
14. Cuijpers P., Stam H. Burnout among relatives of psychiatric patients attending psychoeducational support groups. *Psychiatric Services*. 2000;51(3):375–379. https://doi.org/10.1176/appi.ps.51.3.375.
15. Ezquiaga E., García A., Bravo F., Pallarés T. Factors associated with outcome in major depression: a 6-month prospective study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1998;33(11):552–557. https://doi.org/10.1007/s001270050093.
16. Katsifaraki M., Wood R.L. The impact of alexithymia on burnout amongst relatives of people who suffer from traumatic brain injury. *Brain Injury*. 2014;28(11):1389–1395. https://doi.org/10.3109/02699052.2014.919538.
17. Kupferberg A., Hasler G. The social cost of depression: Investigating the impact of impaired social emotion regulation, social cognition, and interpersonal behavior on social functioning. *J Affect Disord Reports*. 2023;14(14):100631. https://doi.org/10.1016/j.jadr.2023.100631.
18. Luo R., Chen F., Ke L. et al. Interparental conflict and depressive symptoms among Chinese adolescents: A longitudinal moderated mediation model. *Dev Psychopathol*. 2023;35(2):972–981. https://doi.org/10.1017/S0954579422000190.
19. Miklowitz D.J., George E.L., Richards J.A., et al. A randomized study of family-focused psychoeducation and pharmacotherapy in the outpatient management of bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(9):904–912. https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.9.904.
20. Reinares M., Vieta E., Colom F., et al. What really matters to bipolar patients' caregivers: sources of family burden. *J Affect Disord*. 2006;94(1–3):157–163. https://doi.org/10.1016/j.jad.2006.04.022.
21. Ybema J.F. Kuijer R.G., Hagedoorn M., Buunk B.P. Caregiver burnout among intimate partners of patients with a severe illness: an equity perspective. *Personal Relationships*. 2002;9(1):73–88. https://doi.org/10.1111/1475-6811.00005.
22. Yılmaz A., Turan E., Gundogar D. Predictors of burnout in the family caregivers of Alzheimer's disease: evidence from Turkey. *Austral J Ageing*. 2009;28(1):16–21. https://doi.org/10.1111/j.1741–6612.2008.00319.x.

REFERENCES

1. Bocharov V.V., Shishkova A.M., Korman T.A., Saraikin D.M., Vinnikova A.Yu., Bueva Yu.A. Importance of psychological functioning of family members as a factor of remission stability in affective disorder patients: a systematic review. *Neurological Bulletin*. 2024;56(4):411–425. https://doi.org/10.17816/nb634704.
2. Karaush I.S., Kupriyanova I.E., Dashieva B.A. Negative events associated with school functioning and their relationship with the risk of developing depression in adolescents. *Clinical Psychology and Special Education*. 2022;11(3):142–166. (In Russian). https://doi.org/10.17759/cpse.2022110306. EDN: MNOEBO.
3. Mezentseva O.I. Specificity of the affective sphere of preschool children from single-parent families. *Voprosy pedagogiki*. 2020;(4-2):236–238. (In Russian). EDN: SRIYDX.
4. International Classification of Diseases (10th revision). Classification of mental and behavioral disorders: ICD-10/USD-10: Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Saint Petersburg: Adis, 1994.
5. Tarabrina N.V. Workshop on the psychology of post-traumatic stress. SPb.: Piter; 2001.
6. Smulevich A.B., Andryushchenko A.V., Romanov D.V., Zakharova N.V. Remissions in affective disorders: epidemiology, psychopathology, clinical and social prognosis, secondary prevention. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014;114(3):4–13. (In Russian). EDN: SDIJDN.
7. Shishkova A.M., Bocharov V.V., Strizhitskaya O.Y., Vuks A.Ya. Psychometric characteristics of the method "Level of emotional burnout of relatives". *Counseling Psychology and Psychotherapy*. 2021;29(2):100–118. (In Russian). https://doi.org/10.17759/cpp.2021290205.
8. Shishkova A.M., Bocharov V.V. Emotional burnout of relatives of patients with chemical dependence: methodology and assessment tools. Saint Petersburg: Nestor-History; 2021.
9. Shishkova A.M., Bocharov V.V., Chernaya Y.S. Evaluation of Psychometric Properties of "Level of Parental Emotional Burnout" (parent-child version). *Siberian Journal of Psychology*. 2022;(83):141–165. (In Russian). https://doi.org/10.17223/17267080/83/8.
10. Akinci E., Wieser M.O., Vanscheidt S. et al. Impairments of social interaction in depressive disorder. *Psychiatry Investig*. 2022;19(3):178–189. https://doi.org/10.30773/pi.2021.0289.
11. Alves L.C.S., Monteiro D.Q., Bento S.R. et al. Burnout syndrome in informal caregivers of older adults with dementia: A systematic review. *Dement Neuropsychol*. 2019;13(4):415–421. https://doi.org/10.1590/1980-57642018dn13-040008.
12. Angst J., Stassen H.H., Clayton P.J., Angst J. Mortality of patients with mood disorders: follow up over 34–38 years. *J Affect Disord*. 2002;68(2–3):167–181. https://doi.org/10.1016/S0165-0327(01)00377-9.

13. Blom C., Reis A.C., Lencastre L. Good together makes it better? Psychological distress, relationship quality, and burnout in informal caregivers. *Eur J Psychol Open*. 2024;83(3):119–129. https://doi.org/10.1024/2673-8627/a000066.
14. Cuijpers P., Stam H. Burnout among relatives of psychiatric patients attending psychoeducational support groups. *Psychiatric Services*. 2000;51(3):375–379. https://doi.org/10.1176/appi.ps.51.3.375.
15. Ezquiaga E., García A., Bravo F., Pallarés T. Factors associated with outcome in major depression: a 6-month prospective study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1998;33(11):552–557. https://doi.org/10.1007/s001270050093.
16. Katsifaraki M., Wood R.L. The impact of alexithymia on burnout amongst relatives of people who suffer from traumatic brain injury. *Brain Injury*. 2014;28(11):1389–1395. https://doi.org/10.3109/02699052.2014.919538.
17. Kupferberg A., Hasler G. The social cost of depression: Investigating the impact of impaired social emotion regulation, social cognition, and interpersonal behavior on social functioning. *J Affect Disord Reports*. 2023;14(14):100631. https://doi.org/10.1016/j.jadr.2023.100631.
18. Luo R., Chen F., Ke L. et al. Interparental conflict and depressive symptoms among Chinese adolescents: A longitudinal moderated mediation model. *Dev Psychopathol*. 2023;35(2):972–981. https://doi.org/10.1017/S0954579422000190.
19. Miklowitz D.J., George E.L., Richards J.A., et al. A randomized study of family-focused psychoeducation and pharmacotherapy in the outpatient management of bipolar disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2003;60(9):904–912. https://doi.org/10.1001/archpsyc.60.9.904.
20. Reinares M., Vieta E., Colom F., et al. What really matters to bipolar patients' caregivers: sources of family burden. *J Affect Disord*. 2006;94(1–3):157–163. https://doi.org/10.1016/j.jad.2006.04.022.
21. Ybema J.F. Kuijer R.G., Hagedoorn M., Buunk B.P. Caregiver burnout among intimate partners of patients with a severe illness: an equity perspective. *Personal Relationships*. 2002;9(1):73–88. https://doi.org/10.1111/1475-6811.00005.
22. Yılmaz A., Turan E., Gundogar D. Predictors of burnout in the family caregivers of Alzheimer's disease: evidence from Turkey. *Austral J Ageing*. 2009;28(1):16–21. https://doi.org/10.1111/j.1741–6612.2008.00319.x.

ОБ АВТОРАХ

*** Александра Михайловна Шишкова**, канд. психол. наук, старший научный сотрудник, лаборатория клинической психологии и психодиагностики; ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России; адрес: Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 3; ORCID: 0000-0001-9707-138X: e-Library SPIN: 4493-1497; e-mail: shishaspb@mail.ru

Виктор Викторович Бочаров, канд. психол. наук, доцент, кафедра общей и прикладной психологии с курсом медико-биологических дисциплин, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; руководитель лаборатории клинической психологии и психодиагностики, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; доцент, кафедра психологии кризисных и экстремальных ситуаций факультета психологии, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0003-0874-4576; e-Library SPIN: 2199-6745; e-mail: bochvikvik@gmail.com

Татьяна Александровна Корман, мл. научн. сотрудник, лаборатория клинической психологии и психодиагностики, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0007-2841-0166; e-Library SPIN: 4685-0420; e-mail: korman-t@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Alexandra M. Shishkova**, PhD, Senior researcher, Laboratory of clinical psychology and psychodiagnostics V.M. Bekhterev' National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology, Ministry of Health of the Russian Federation; address: 3 Bekhterev str., Saint Petersburg, 192019, Russian Federation; ORCID: 0000-0001-9707-138X: e-Library SPIN: 4493-1497; e-mail: shishaspb@mail.ru

Viktor V. Bocharov, PhD, Associate Professor, Department of General and Applied Psychology at the rate of biomedical sciences, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; Head of the Laboratory of clinical psychology and psychodiagnostics, V.M. Bekhterev' National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; Associate Professor, Department of Psychology of Crisis and Extreme Situations, Faculty of Psychology, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0003-0874-4576; e-Library SPIN: 2199-6745; e-mail: bochvikvik@gmail.com

Tatyana A. Korman, Junior researcher, Laboratory of clinical psychology and psychodiagnostics V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0007-2841-0166; e-Library SPIN: 4685-0420; e-mail: korman-t@mail.ru

ОБ АВТОРАХ

Надежда Геннадьевна Васильева, канд. психол. наук, доцент, заведующий, отделение клинической психологии; ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0000-8930-7065; e-Library SPIN: 3573-2434; e-mail: vas006@yandex.ru

Ирина Александровна Гехт, слушатель программы профессиональной переподготовки по клинической (медицинской) психологии, Институт последипломного образования, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0001-8388-1311; e-mail: 234545@mail.ru

Александра Александровна Сивак, ассистент, кафедра общей и прикладной психологии с курсом медико-биологических дисциплин; ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0002-7865-5990; e-Library SPIN: 9764-9832; e-mail: sito89@mail.ru

Светлана Алексеевна Виндорф, канд. психол. наук, старший преподаватель, кафедра психосоматики и психотерапии; ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0001-9630-6893; e-Library SPIN: 8354-1612; e-mail: vindorfs@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

AUTHORS' INFO

Nadezhda G. Vasileva, PhD, Associate Professor, Head Department of clinical psychology V.M. Bekhterev' National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0000-8930-7065; e-Library SPIN: 3573-2434; e-mail: vas006@yandex.ru

Irina A. Gekht, student of the professional retraining program in clinical (medical) psychology, Institute of Postgraduate Education, V.M. Bekhterev' National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0001-8388-1311; e-mail: 234545@mail.ru

Alexandra A. Sivak, Assistant Professor, Department of General and Applied Psychology at the rate of biomedical sciences Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0002-7865-5990; e-Library SPIN: 9764-9832; e-mail: sito89@mail.ru

Svetlana A. Vindorf, PhD, Senior teacher, Department of Psychosomatics and Psychotherapy, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0001-9630-6893; e-Library SPIN: 8354-1612; e-mail: vindorfs@mail.ru

https://doi.org/10.56871/PED.2025.53.68.011 УДК 378.124+[616-053.2]378+37.01+796.015.12+37.091.53+06.05

Физическая культура как призвание: к 88-летию Виктора Алексеевича Мирниченко

К.М. Комиссарчик, Л.В. Митенкова, Л.И. Халилова, А.В. Шигабудинов

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Статья посвящена Виктору Алексеевичу Мирниченко — старейшему работнику Санкт-Петербургского государственного педиатрического университета (СПбГПМУ), преподавателю кафедры физической культуры. 13 сентября 2025 года ему исполнилось 88 лет, 60 лет из которых он отдал педагогической деятельности. Виктор Алексеевич служил в войсках особого назначения в Туркменистане, где большое внимание уделялось физической подготовке. Окончил Башкирский техникум физкультуры и Институт физической культуры им. П.Ф. Лесгафта по специальности «Тренер по легкой атлетике». Профессиональную карьеру начал в спортивном обществе «Спартак», затем продолжил в Ленинградском санитарно-гигиеническом медицинском институте (ЛСГМИ) (1966–1968, 1971–1976 годы), а с 1968 по 1971 годы служил инструктором лечебной физической культуры в Северной группе войск (Польша).

Виктор Алексеевич Мирниченко — кандидат в мастера спорта по легкой атлетике, тренер, организатор спортивных мероприятий, инструктор по лечебной физкультуре, наставник заслуженных медицинских работников и педагогов, обладатель нагрудного знака «Отличник физической культуры и спорта», почетного звания «Ветеран труда». Имеет благодарности от Комитета по физической культуре и спорту (2022) и руководства Университета за профессиональную деятельность. Как опытный педагог он активно использует современные подходы для проведения практических занятий, уделяет особое внимание студентам, имеющим проблемы со здоровьем. Параллельно с педагогической деятельностью он является научным руководителем: готовит студентов к участию в студенческих научно-практических конференциях и помогает им в публикации исследовательских работ. Виктор Алексеевич является организатором спортивных секций, тренирует и готовит студентов к межвузовским соревнованиям по легкой атлетике. Успех его тренерской работы подтверждают воспитанники — победители и призеры легкоатлетических соревнований.

Ключевые слова: старший преподаватель В.А. Мирниченко, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, спортивные достижения, подготовка спортсменов, педагогическая деятельность, знаменитые ученики, награды

Как цитировать

Комиссарчик К.М., Митенкова Л.В., Халилова Л.И., Шигабудинов А.В. Физическая культура как призвание: к 88-летию Виктора Алексеевича Мирниченко. *Педиатр*. 2025;16(4):99–104. https://doi.org/10.56871/PED.2025.53.68.011.

Рукопись получена: 10.09.2025 **Рукопись одобрена: 20.10.2025** **Опубликована online: 05.12.2025**

ISSN 2587-6252 (Online)

https://doi.org/10.56871/PED.2025.53.68.011 UDC 378.124+[616-053.2]378+37.01+796.015.12+37.091.53+06.05

Physical education as a vocation: on the 88th birthday of Viktor Alekseevich Mirnichenko

Konstantin M. Komissarchik, Lyubov V. Mitenkova,
Lilia I. Khalilova, Aleksey V. Shigabudinov

ABSTRACT

The article is dedicated to Viktor Alekseevich Mirnichenko, the oldest employee of St. Petersburg State Pediatric University (SPbSPMU), a teacher at the Department of Physical Education. On September 13, 2025, he will be 88 years old and 60 years of his teaching career. Viktor Alekseevich served in the special forces in in Turkmenistan, where great attention was paid to physical training. He graduated from the Bashkir College of Physical Education and the Lesgaft Institute of Physical Culture with a degree in Athletics Coach. He started working at Spartak, then at the Leningrad Sanitary and Hygienic Medical Institute (LSGMI) (1966–1968, 1971–1976), and in 1968–1971 served as an instructor of physical therapy in the Northern Group of Forces (Poland). Viktor Alekseevich Mirnichenko is a candidate for the Master of Sports in athletics, coach, organizer of sports events, instructor in physical therapy, mentor of famous medical workers and teachers, holder of the badge “Excellent Student of physical Culture and Sports”, honorary title “Veteran of Labor”. He has received commendations from the Committee on Physical Culture and Sports (2022) and the university administration for his professional activities. As an experienced teacher, he actively uses modern approaches to conduct practical classes, pays special attention to students with health problems. In parallel with his teaching activities, he is a research supervisor: he prepares students for participation in Student scientific and practical conferences and helps them publish scientific papers. Viktor Alekseevich is the organizer of sports sections, trains and prepares students for interuniversity athletics competitions. The success of his coaching work is confirmed by the students — participants and winners of athletics competitions.

Keywords: senior lecturer V.A. Mirnichenko, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, sports achievements, athletes' training, teaching activities, famous students, awards

To cite this article
Komissarchik K.M., Mitenkova L.V., Khalilova L.I., Shigabudinov A.V. Physical education as a vocation: on the 88th birthday of Viktor Alekseevich Mirnichenko. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2025;16(4):99–104. https://doi.org/10.56871/PED.2025.53.68.011.

Submitted: 10.09.2025 **Accepted: 20.10.2025** **Published online: 05.12.2025**

ISSN 2079-7850 (Print)

Виктор Алексеевич Мирниченко родился в 1937 году в Полтавской области. Его детство пришлось на суровый период в истории страны — годы Великой Отечественной войны. В 1941–1943 годах, во время оккупации Полтавской области, семья Мирниченко В.А. оказалась в зоне боевых действий. Рассказывая о тех событиях, Виктор Алексеевич не раз отмечал, что ему и его близким чудом удалось остаться в живых.

Среднее образование он получил уже после войны. Занятия легкой атлетикой в школьные годы заложили основу для будущих спортивных достижений. Двухлетняя армейская служба в войсках особого назначения на базе Кушки (Туркменистан) стала этапом, где физическая подготовка интегрировалась в боевую, что сформировало подход к спорту как к дисциплине, сочетающей выносливость и прикладное мастерство.

В 1961 году В.А. Мирниченко окончил Башкирский техникум физической культуры (г. Уфа), а с 1961 по 1965 годы продолжил обучение в Институте физической культуры им. П.Ф. Лесгафта (Ленинград), получив специальность тренера по легкой атлетике. Тренерская карьера началась в спортивном обществе «Спартак», где он совмещал преподавание с личным участием в соревнованиях. Позже работал в Ленинградском санитарно-гигиеническом медицинском институте (ЛСГМИ) (1966–1968), на кафедре физического воспитания.



Рис. 1. Виктор Алексеевич Мирниченко — старший преподаватель кафедры физической культуры СПбГПМУ с 1977 г.

Fig. 1. Victor Alekseevich Mirnichenko — Senior Lecturer at the Department of Physical Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, since 1977

С 1968 по 1971 год А.В. Мирниченко служил в Северной группе войск (Польша) инструктором по лечебной физической культуре. Этот опыт помог ему углубиться в реабилитационные программы через спорт. После возвращения в ЛСГМИ (1971–1976) он продолжил разработку методик для восстановления физического здоровья с помощью систематических тренировок.

Виктор Алексеевич посвятил 48 лет педагогической деятельности Санкт-Петербургскому государственному педиатрическому университету (СПбГПМУ), работая в нем с 1977 года (рис. 1). Будучи спортсменом и опытным педагогом в сфере физической культуры, он воспитывал в студентах интерес к спорту и активному образу жизни, участвовал во многих спортивных мероприятиях, становясь для каждой новой группы воспитанников уважаемым лидером и другом.

В.А. Мирниченко на протяжении всей педагогической деятельности является профессионалом в области физической культуры и активно занимается научно-исследовательской работой. С его участием разрабатываются и корректируются контрольные нормативы и тесты для оценки уровня физической подготовленности студентов [3]. Виктор Алексеевич является автором научных трудов и методических пособий [2, 4, 5]. Под руководством В.А. Мирниченко на протяжении многих лет студенты активно участвуют в научно-практических конференциях Университета, где занимают призовые места.

Спорт в жизни Виктора Алексеевича играет важную роль. Среди тренерских достижений — подготовка воспитанников, которые входили в состав сборных команд различного уровня. Более 20 лет команда по легкой атлетике, возглавляемая В.А. Мирниченко, участвовала во Всесоюзных соревнованиях среди вузов, Министерства здравоохранения СССР и России. По результатам его тренерской деятельности 8 человек выполнили норматив кандидата в мастера спорта, 45 получили первый разряд. Его ученики: Васько Ксения — многократная чемпионка по многоборью, член сборной СПбГПМУ по легкой атлетике, участница межвузовских соревнований и спартакиад среди медицинских вузов России; Святогор В.П., входивший в 1980 году в список 25 лучших бегунов страны на дистанции 1500 м; Худякова Елена — участница марафона «Пушкин — Ленинград» в 1980 году.

В 1982 году Виктор Алексеевич был одним из организаторов первых Всесоюзных массовых стартов «Лыжня России» и принял в них участие как спортсмен. Соревнования проводились на спортивной базе в Парголово (Ленинградская область) (рис. 2). Выступление в пробеге «Пушкин — Ленинград» запомнилось Виктору Алексеевичу



Рис. 2. Всесоюзные соревнования (1982) «Лыжня России» (слева направо): Мирниченко В.А., Святогор В.П., Прохоров В.Н.
Fig. 2. All-Union competitions (1982) “Ski Track of Russia” (from left to right): Mirnichenko V.A., Svyatogor V.P., Prokhorov V.N.



Рис. 3. Мирниченко В.А. со студентами ЛПМИ — участниками пробега «Пушкин —Ленинград»
Fig. 3. Mirnichenko V.A. with LPMI students participating in the «Pushkin — Leningrad» run

как увлекательное спортивное мероприятие с его воспитанниками (рис. 3).

Благодаря своему большому педагогическому опыту, Виктор Алексеевич применяет оригинальные подходы на учебных занятиях. Внедряя в учебный процесс элементы спортивных игр, тренажеры и разнообразное спортивное оборудование, он пробуждает у студентов интерес к занятиям физической культурой, прививает им практические навыки и стремление к спортивным достижениям.

Особое внимание В.А. Мирниченко уделяет студентам специальной медицинской группы, обеспечивая им на занятиях индивидуальный подход. Свой опыт работы инструктором по лечебной физической культуре он применяет в организации занятий с обучающимися, учитывая их состояние здоровья.

Виктор Алексеевич, будучи преподавателем физической культуры, воспитал многих студентов, впоследствии ставших руководителями в медицинских организациях (рис. 4). Михаил Дмитриевич Дидур, специализировавшийся в беге на 800–1500 м (1977), ныне главный специалист Комитета здравоохранения по ЛФК и спортивной медицине, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Института мозга человека РАН. В.А. Мирниченко сопровождал к спортивным успехам Сергея Владимировича Матвеева (1977–1985), выступавшего в многочисленных соревнованиях по легкой атлетике и участника команды в матчевой встрече в г. Каунасе (1986). В настоящее время он доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой физических методов лечения и спортивной медицины ФПО СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Владимир Станиславович Василенко, доктор медицинских наук, профессор и заведующий кафедрой госпитальной терапии СПбГПМУ, активно участвовал в легкоатлетических соревнованиях (1978–1984) в первенстве ЛПМИ. В.А. Мирниченко готовил к вузовским соревнованиям Виктора Викторовича Погорельчука (1977–1983), кандидата медицинских наук, доцента, который сегодня сочетает научную деятельность с административной в качестве помощника ректора по воспитательной работе в СПбГПМУ. Воспитанник В.А. Мирниченко Андрей Александрович Антонов, член сборной ДСО «Буревестник» по легкой атлетике (1977–1982), с 1983 года преподает на кафедре общей гигиены СПбГПМУ.

Особо хочется отметить бывших студентов Виктора Алексеевича — Василия Ивановича Орла, заместителя ректора по учебной работе, Владимира Николаевича Тимченко, декана педиатрического факультета СПбГПМУ, заведующего кафедрой инфекционных заболеваний



Рис. 4. Пробег «Пушкин — Петербург» (слева направо): Матвеев С.В., Мирниченко В.А., Дидур М.Д.

Fig. 4. "Pushkin — Petersburg" run (from left to right): Matveev S.V., Mirnichenko V.A., Didur M.D.

у детей. Они всегда рады встрече с Виктором Алексеевичем и с благодарностью вспоминают свои студенческие годы [1].

В 2003 году Мирниченко был удостоен знака «Отличник физической культуры и спорта». Эта награда стала признанием его вклада в развитие физической культуры и подготовку спортсменов. На протяжении своей деятельности он также неоднократно получал благодарности от ректора СПбГПМУ за добросовестное выполнение обязанностей и высокий профессионализм. В качестве признания за многолетний добросовестный труд ему присвоено почетное звание «Ветеран труда».

Виктор Алексеевич Мирниченко и сегодня поддерживает себя в отличной спортивной форме. В свои 88 лет он продолжает активную деятельность в университете, являясь примером для коллег и воспитанников. От всей души желаем ему дальнейших творческих успехов!

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

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

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. All the authors made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication.

Competing interests. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Funding source. The authors state that there is no external funding for the study

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов Д.О., Ляхов И.Д., Чернова Т.М., Баннова С.Л., Павлова Е.Б., Булина О.В., Суховецкая В.Ф., Баракина Е.В., Назарова А.Н., Каплина Т.А., Субботина М.Д., Павлова Н.В., Федорова А.В. Путь от ученика сельской школы до известного в стране профессора педиатра-инфекциониста. *Педиатр*. 2023;14(4):125–134. https://doi.org/10.17816/PED144125-134.
2. Иващенко В.П., Митенкова Л.В., Халилова Л.И., Комиссарчик К.М., Шигабудинов А.В., Мирниченко В.А. Применение оздоровительного плавания для студентов специальной медицинской группы в медицинских вузах. СПб.: СПбГПМУ; 2020.
3. Иващенко В.П., Халилова Л.И., Митенкова Л.В., Мирниченко В.А. Контрольные нормативы как средство оценки уровня развития физических качеств студентов. *Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения*. 2019;14(2):765–771. EDN: WRJCTM.
4. Комиссарчик К.М., Митенкова Л.В., Иващенко В.П., Шигабудинов А.В., Мирниченко В.А., Гончаров В.А. Методико-практический раздел дисциплины «Элективные курсы по физической культуре и спорту» для студентов медицинских вузов. СПб.: СПбГПМУ; 2024.
5. Халилова Л.И., Мирниченко В.А., Молчанова З.М. Обоснование разных вариантов статодинамических упражнений при воспитании силовой выносливости начинающих лыжников. В сб.: Олимпийский спорт: педагогическое наследие Д.П. Коркина и современное олимпийское движение. Материалы IV Международной научно-практической конференции в рамках проведения международного турнира по вольной борьбе, посвященного памяти заслуженного тренера СССР Д.П. Коркина. Якутск; 2021: 161–164.

REFERENCES

1. Ivanov D.O., Lyakhov I.D., Chernova T.M., Bannova S.L., Pavlova E.B., Bulina O.V., Sukhovetskaya V.F., Barakina E.V., Nazarova A.N., Kaplina T.A., Subbotina M.D., Pavlova N.V., Fedorova A.V. The path from a student of a rural school to a known in the country professor of a pediatricist-infectionist. *Pediatrician (St. Petersburg).* 2023;14(4):125–134. (In Russian). https://doi.org/10.17816/PED144125-134.
2. Ivashchenko V.P., Mitenkova L.V., Khalilova L.I., Komissarchik K.M., Shigabudinov A.V., Mirnichenko V.A. The use of recreational swimming for students of special medical groups in medical universities. Saint Petersburg: SPbSPMU; 2020. (In Russian)
3. Ivashchenko V.P., Khalilova L.I., Mitenkova L.V., Mirnichenko V.A. Control standards as a means of assessing the level of physical qualities development in students. *Zdorovye — osnova chelovecheskogo potentsiala: problemy i puti ikh resheniya*. 2019;14(2):765–771. (In Russian). EDN: WRJCTM.
4. Komissarchik K.M., Mitenkova L.V., Ivashchenko V.P., Shigabudinov A.V., Mirnichenko V.A., Goncharov V.A. Methodical and practical section of the discipline “Elective courses in physical culture and sports” for medical university students. Saint Petersburg: SPbSPMU; 2024. (In Russian).
5. Khalilova L.I., Mirnichenko V.A., Molchanova Z.M. Obosnovanie raznykh variantov statodinamicheskikh uprahneniy pri vospitanii silovoy vynoslivosti nachinayushchikh lyzhnikov. In: Olimpiyskiy sport: pedagogicheskoe nasledie D.P. Korkina i sovremennoe olimpiyskoe dvizhenie: Materialy IV Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii v ramkakh provedeniya mezhdunarodnogo turnira po vol'noy bor'be, posvyashchennogo pamyati zasluzhennogo trenera USSR D.P. Korkina. Yakutsk; 2021: 161–164. (In Russian).

ОБ АВТОРАХ

*** Константин Михайлович Комиссарчик**, канд. пед. наук, заведующий кафедрой, доцент кафедры физической культуры, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ORCID: 0000-0003-4480-5110; e-Library SPIN: 2530-7612; e-mail: komisskon@mail.ru

Любовь Вячеславовна Митенкова, канд. пед. наук, доцент кафедры физической культуры, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-6239-8099; e-Library SPIN: 3789-9481; e-mail: lmitenkova@mail.ru

Лилия Ирековна Халилова, канд. пед. наук, доцент кафедры физической культуры, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-6944-4732; e-Library SPIN: 9587-5546; e-mail: irekovnal@mail.ru

Алексей Викторович Шигабудинов, старший преподаватель кафедры физической культуры, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: 0000-0003-0768-7311; e-Library SPIN: 4345-9944; e-mail: shigabudinovalexei@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

AUTHORS’ INFO

*** Konstantin M. Komissarchik**, PhD, Head and Associate Professor of the Department of Physical Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; address: 2 Litovskaya str., 194100, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0003-4480-5110; e-Library SPIN: 2530-7612; e-mail: komisskon@mail.ru

Lyubov V. Mitenkova, PhD, Associate Professor of the Department of Physical Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-6239-8099; e-Library SPIN: 3789-9481; e-mail: lmitenkova@mail.ru

Lilia I. Khalilova, PhD, Associate Professor of the Department of Physical Education. Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-6944-4732; e-Library SPIN: 9587-5546; e-mail: irekovnal@mail.ru

Aleksey V. Shigabudinov, Senior Lecturer at the Department of Physical Education, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. ORCID: 0000-0003-0768-7311; e-Library SPIN: 4345-9944; e-mail: shigabudinovalexei@yandex.ru