

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, ФГБОУ 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. Arsenteyev — 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. Imyaninov — 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)

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 ВИНТИ.

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)

16+

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: Попова Я.В.

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. 17,5.

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 133. Дата выхода 27.03.2026.

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. Часнык — 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. Горьковская — 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. Бехтерева 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. Mikiartichan — Prof., MD, PhD (medicine). St. Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russia).

A.V. Miklaeva — 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

<i>В.М. Середа, А.В. Ким, Л.Н. Мадар, Н.А. Гурьева, В.И. Смирнова, М.В. Гавщук, Л.Л. Шарафутдинова, Т.И. Булдакова, А.К. Ушкац, А.Г. Кулев, А.К. Звоник, В.А. Затулкин, А.М. Каканов, И.В. Меньшакова, Т.Н. Галанова, И.Я. Кириченко, К.А. Бурова</i> 70 лет вдохновения и открытий. Юбилей профессора Орла Василия Ивановича	5
--	---

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

<i>Л.А. Алексеева, И.Б. Осипов, Д.А. Лебедев, С.А. Сарычев, В.В. Бурханов, Д.Е. Красильников, М.В. Лифанова, А.И. Осипов, А.А. Узинцева</i> Сравнительный анализ результатов баллонной дилатации высокого давления при обструктивных уropатиях у детей	15
<i>А.Р. Королева, Д.А. Кузнецова, С.В. Лапин, Л.Г. Горячева, В.А. Грешнякова, Е.А. Уланова, М.Ю. Первакова</i> Роль антинейтрофильных цитоплазматических антител класса IgG в диагностике аутоиммунного гепатита 1-го типа у детей	26
<i>О.П. Ковтун, М.А. Устюжанина, С.И. Солодушкин, Е.С. Ворошилина</i> Сравнительный анализ микробиома кишечника у детей с ожирением и нормальной массой тела	37
<i>В.Н. Буряк, Т.И. Антонова, М.В. Дудко</i> Особенности воспалительного процесса при atopическом дерматите с внешним фенотипом у детей грудного возраста в зависимости от инфицированности желудочно-кишечного тракта золотистым стафилококком, обладающим гемолизирующими свойствами	48
<i>П.С. Пащенко, И.В. Гайворонский, И.Г. Дочия</i> Сравнительный анализ особенностей огнестрельных ранений гомологичных отделов верхних и нижних конечностей по данным патологоанатомических документов периода Великой Отечественной войны	56

ОБЗОРЫ

<i>З.В. Нестеренко, Е.Ю. Иванина</i> Сочетанные инфекции — причина изменения клинических симптомов острых респираторных заболеваний у детей.	63
<i>А.Е. Ким, Е.Б. Шустов, И.П. Зайцева, О.Н. Зайцев, В.П. Гананольский</i> Мультипараметрический подход к интегральной оценке работоспособности спортсмена	78
<i>С.С. Пюрвеев, А.Г. Васильев, М.А. Пахомова</i> Экспериментальное моделирование посттравматического стрессового расстройства	89
<i>А.В. Васильева, А.Г. Васильев, Т.В. Брус, А.А. Кравцова, А.Ю. Пырх, С.С. Пюрвеев, Р.В. Кораблёв, И.С. Новикова, Т.В. Яковлева, М.М. Алимов</i> Выбор адеметионина в качестве антидепрессанта у пациентов с расстройствами депрессивного спектра и коморбидной патологией печени	108
<i>И.В. Гайворонский, В.В. Криштон, М.Г. Гайворонская, Г.И. Ничипорук, А.А. Семенов, И.А. Горячева, Т.С. Спирина</i> Современные технологии преподавания учебной дисциплины «Анатомия человека» в медицинских вузах России	116

ИСТОРИЯ

<i>А.Р. Хисамутдинова, О.С. Кульбах, Н.Р. Карелина</i> Корнев Михаил Александрович — выдающийся советский и российский анатом	132
--	-----

CONTENTS

EDITORIAL

- V.M. Sereda, A.V. Kim, L.N. Madar, N.A. Gureva, V.I. Smirnova, M.V. Gavshchuk, L.L. Sharafutdinova, T.I. Buldakova, A.K. Ushkats, A.G. Kulev, K.N. Zvonik, V.A. Zatulkin, A.M. Kakanov, I.V. Menshakova, T.N. Galanova, I.Ya. Kirichenko, K.A. Burova*
70 years of inspiration and discoveries. Anniversary of Professor Orel Vasily Ivanovich 5

ORIGINAL STUDIES

- L.A. Alekseeva, I.B. Osipov, D.A. Lebedev, S.A. Sarychev, V.V. Burhanov, D.E. Krasilnikov, M.V. Lifanova, A.I. Osipov, A.A. Uzinceva*
Comparative analysis of high-pressure balloon dilation results in case of obstructive uropathies in children 15
- A.R. Koroleva, D.A. Kuznetsova, S.V. Lapin, L.G. Goryacheva, V.A. Greshnyakova, E.A. Ulanova, M.Yu. Pervakova*
The role of antineutrophil cytoplasmic antibodies of the IgG class in the diagnosis of autoimmune hepatitis type 1 in children 26
- O.P. Kovtun, M.A. Ustiuzhanina, S.I. Solodushkin, E.S. Voroshilina*
Comparative analysis of the gut microbiome in children with obesity and normal weight 37
- V.N. Buryak, T.I. Antonova, M.V. Dudko*
Features of the inflammatory process in atopic dermatitis with an external phenotype in infants, depending on the infection of the gastrointestinal tract with staphylococcus aureus, which has hemolytic properties 48
- P.S. Paschenko, I.V. Gaivoronsky, I.G. Dochiia*
Comparative analysis of the features of gunshot wounds of homologous parts of the upper and lower extremities according to the data of pathoanatomical documents from the period of the Great Patriotic War 56

REVIEWS

- Z.V. Nesterenko, E.Yu. Ivanina*
Coinfections are the reason for changes in clinical symptoms of acute respiratory diseases in children 63
- A.E. Kim, E.B. Shustov, I.P. Zaitseva, O.N. Zaitsev, V.P. Ganapolsky*
Multiparametric approach to integral assessment of athlete's performance 78
- S.S. Pyurveev, A.G. Vasiliev, M.A. Pahomova*
Experimental models of post-traumatic stress disorder 89
- A.V. Vasilieva, A.G. Vasiliev, T.V. Brus, A.A. Kravcova, A.Yu. Pyrkh, S.S. Pyurveev, R.V. Korablev, I.S. Novikova, T.V. Yakovleva, M.M. Alimov*
The choice of ademetonin as an antidepressant in patients with depressive spectrum disorders and comorbid liver pathology 108
- I.V. Gaivoronsky, V.V. Krishtop, M.G. Gaivoronskaya, G.I. Nichiporuk, A.A. Semenov, I.A. Goryacheva, T.S. Spirina*
Modern technologies of teaching the discipline "Human Anatomy" In Russ Medical Universities 116

HISTORY

- A.R. Khisamutdinova, O.S. Kulbakh, N.R. Karelina*
Kornev Mikhail Aleksandrovich — outstanding soviet and Russian anatomist 132

70 лет вдохновения и открытий. Юбилей профессора Орла Василия Ивановича

В.М. Середа, А.В. Ким, Л.Н. Мадар, Н.А. Гурьева, В.И. Смирнова, М.В. Гавщук, Л.Л. Шарафутдинова, Т.И. Булдакова, А.К. Ушкац, А.Г. Кулев, А.К. Звоник, В.А. Затулкин, А.М. Каканов, И.В. Меньшакова, Т.Н. Галанова, И.Я. Кириченко, К.А. Бурова

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

РЕЗЮМЕ

11 февраля 2026 года исполняется 70 лет Василию Ивановичу Орлу — проректору по учебной работе, заведующему кафедрой социальной педиатрии и организации здравоохранения факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главному редактору журнала «Медицина и организация здравоохранения», заслуженному деятелю науки Российской Федерации, доктору медицинских наук, профессору. Путь Василия Ивановича в медицину начался сразу после окончания образовательной школы, когда он поступил в медицинское училище в г. Конотоп, успешно окончив которое приступил к трудовой деятельности в фельдшерско-акушерском пункте в должности заведующего. После службы в Вооруженных силах в 1977 году Василий Иванович поступил в Ленинградский педиатрический медицинский институт, по окончании которого в 1983 году стал аспирантом кафедры социальной гигиены и организации здравоохранения. В 1986 году он стал первым сотрудником — ассистентом созданной в институте кафедры социальной педиатрии. В том же году Василий Иванович успешно защитил кандидатскую, а 1998 году — докторскую диссертацию. С 1996 года Василий Иванович возглавляет кафедру социальной педиатрии и организации здравоохранения факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования. С 1999 года на протяжении 14 лет занимал должность проректора по последипломному образованию. С 2015 года по настоящее время Василий Иванович работает в должности проректора по учебной работе. Под его руководством и при научном консультировании защищено 64 кандидатских и 12 докторских диссертаций. Он является автором более 450 научных публикаций. Ежегодно выступает с докладами на конгрессах, съездах, конференциях различного уровня. За многолетний добросовестный труд, за научные достижения Василию Ивановичу присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации», он награжден нагрудными знаками «Отличник здравоохранения» и «За подготовку научных и педагогических кадров», орденом Дружбы. Коллектив кафедры от всей души поздравляет Василия Ивановича с 70-летним юбилеем и искренне желает крепкого здоровья, успехов в учебной, научной и педагогической деятельности, новых творческих идей и их скорейшего воплощения в жизнь.

Ключевые слова: профессор В.И. Орел, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, социальная педиатрия, организация здравоохранения

Как цитировать

Середа В.М., Ким А.В., Мадар Л.Н., Гурьева Н.А., Смирнова В.И., Гавщук М.В., Шарафутдинова Л.Л., Булдакова Т.И., Ушкац А.К., Кулев А.Г., Звоник А.К., Затулкин В.А., Каканов А.М., Меньшакова И.В., Галанова Т.Н., Кириченко И.Я., Бурова К.А. 70 лет вдохновения и открытий. Юбилей профессора Орла Василия Ивановича. *Педиатр*. 2025;16(6):5–14. <https://doi.org/10.56871/PED.2025.15.75.001>.

70 years of inspiration and discoveries. Anniversary of Professor Orel Vasily Ivanovich

Vasily M. Sereda, Andrey V. Kim, Lilia N. Madar, Natalia A. Gureva, Victoria I. Smirnova, Maxim V. Gavshchuk, Lyubov L. Sharafutdinova, Tatiana I. Buldakova, Alexander K. Ushkats, Andrey G. Kulev, Konstantin N. Zvonik, Vladimir A. Zatulkin, Alexander M. Kakanov, Irina V. Menshakova, Tatiana N. Galanova, Inga Ya. Kirichenko, Ksenia A. Burova

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Vasily Ivanovich Orl will be 70 years old on February 11, 2026 — to the Vice-Rector for Academic Affairs, Head of the Department of Social Pediatrics and Healthcare Organization of the Faculty of Postgraduate and Additional Professional Education of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saint Petersburg State Pediatric Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Editor-in-Chief of the journal "Medicine and Healthcare Organization", Honored Scientist of the Russian Federation, Doctor of Medical Sciences, Professor. Vasily Ivanovich's path to medicine began immediately after graduating from high school, when he entered a medical school in Konotop, after successfully graduating from which he began working at a medical and obstetric center as a head. After serving in the Armed Forces in 1977, Vasily Ivanovich entered the Leningrad Pediatric Medical Institute, after which he completed postgraduate studies at the Department of Social Hygiene and Health Organization in 1983. In 1986, he became the first assistant professor at the Department of Social Pediatrics established at the Institute. In the same year, Vasily Ivanovich successfully defended his PhD thesis, and in 1998 — his doctoral thesis. Since 1996, Vasily Ivanovich has been the head of the Department of Social Pediatrics and the Organization of Public Health and Vocational Education. Since 1999, for 14 years, he held the position of Vice-rector for Postgraduate Education. Since 2015, Vasily Ivanovich has been working as a Vice-rector for Academic Affairs. Under his leadership and with scientific advice, 64 candidate's and 12 doctoral dissertations were defended. He is the author of more than 450 scientific publications. He makes annual presentations at congresses, conventions, and conferences of various levels. For many years of conscientious work, for scientific achievements, Vasily Ivanovich was awarded the honorary title "Honored Scientist of the Russian Federation", he was awarded the badges "Excellent Healthcare Worker" and "For the training of scientific and pedagogical personnel", the Order of Friendship. The staff of the department sincerely congratulates Vasily Ivanovich on his 70th birthday and sincerely wishes him good health, success in his academic, scientific and pedagogical activities, new creative ideas and their speedy implementation.

Keywords: Professor V.I. Orel, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, social pediatrics, healthcare organization

To cite this article

Sereda V.M., Kim A.V., Madar L.N., Gureva N.A., Smirnova V.I., Gavshchuk M.V., Sharafutdinova L.L., Buldakova T.I., Ushkats A.K., Kulev A.G., Zvonik K.N., Zatulkin V.A., Kakanov A.M., Menshakova I.V., Galanova T.N., Kirichenko I.Ya., Burova K.A. 70 years of inspiration and discoveries. Anniversary of Professor Orel Vasily Ivanovich. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2025;16(6):5–14. (In Russian). <https://doi.org/10.56871/PED.2025.15.75.001>.



Рис. 1. Заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор Василий Иванович Орел

Fig. 1. Honored Scientist of the Russian Federation, Doctor of Medical Sciences, Professor Vasily Ivanovich Orel

11 февраля 2026 года исполняется 70 лет проректору по учебной работе, заведующему кафедрой социальной педиатрии и организации здравоохранения факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования (ФП и ДПО) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главному редактору журнала «Медицина и организация здравоохранения», заслуженному деятелю науки Российской Федерации, доктору медицинских наук, профессору Орлу Василию Ивановичу (рис. 1).

Местом рождения Василия Ивановича является село Красилровка Бахмачского района Черниговской области. По окончании восьмого класса образовательной школы он поступил в медицинское училище в г. Конотоп, после окончания которого началась его трудовая деятельность в практическом здравоохранении. Первым местом работы стал фельдшерско-акушерский пункт, куда он был принят на должность заведующего. Оттуда он был призван в ряды Вооруженных сил и проходил службу в группе советских войск в Германии.

В 1977 году Василий Иванович поступил в Ленинградский педиатрический медицинский институт (ЛПМИ), по окончании которого в 1983 году получил диплом врача по специальности «Педиатрия», затем, по распределению ректора педиатрического института профессора Тимофеевой Галины Александровны, стал аспирантом кафедры социальной гигиены и организации здравоохранения, возглавляемой профессором Леоновым Игорем Тихоновичем.

В начале 90-х годов прошлого века профессор Веселов Николай Глебович впервые в Советском Союзе формирует новое перспективное направление науки и практики — социальная педиатрия, которое интегрирует три специальности: социальная гигиена, организация здравоохранения и педиатрия. Задачами социальной педиатрии стало изучение медицинских, социальных и правовых вопросов организации

медицинской помощи матерям и детям. Возникает потребность в создании самостоятельной кафедры данного профиля, и потому в июле 1986 года по инициативе профессора Веселова Н.Г. и при поддержке ректора ЛПМИ профессора Алфёрова В.П. согласно приказу Министерства здравоохранения № 554 в структуре факультета усовершенствования врачей ЛПМИ была организована первая в стране кафедра социальной педиатрии. Возглавил ее Веселов Н.Г., а первым сотрудником — ассистентом кафедры, стал Василий Иванович Орел — выпускник ЛПМИ, аспирант кафедры социальной гигиены и организации здравоохранения [9, 11, 12].

Обучение в аспирантуре закончилось успешной защитой в 1986 году диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Здоровье детей, рожденных юными матерями, и пути его улучшения в условиях крупного города (социально-гигиеническое исследование по материалам Ленинграда)». Через 12 лет Василий Иванович защитил докторскую диссертацию на тему «Медико-социальные и организационные проблемы формирования здоровья детей в современных условиях», по результатам которой решением Государственного высшего аттестационного комитета Российской Федерации Орлу Василию Ивановичу присуждена ученая степень доктора медицинских наук. В декабре 1998 года решением Министерства общего и профессионального образования Российской Федерации ему присвоено ученое звание профессор.

Начиная с 1977 года жизнь Василия Ивановича Орла тесно связана с педиатрическим университетом (ЛПМИ, СПбГПМА), где он прошел путь от студента до заведующего кафедрой социальной педиатрии и организации здравоохранения факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования.

Василий Иванович продолжает и развивает традиции социальной педиатрии, расширяет интерес научных и педагогических изысканий. Под его умелым руководством на кафедре разрабатывается научно-исследовательская тема «Медико-организационные и социальные проблемы охраны здоровья матери и ребенка в современных условиях» и формируется комплекс медико-организационных и медико-социальных мероприятий по совершенствованию системы здравоохранения не только города, Северо-Западного федерального округа, но и страны в целом [4, 10, 13].

Орел В.И. создал свою школу квалифицированных специалистов, научных исследователей в области общественного здоровья, организации здравоохранения и социальной педиатрии. Под его руководством и при научном консультировании было выполнено и защищено 64 кандидатских и 12 докторских диссертаций. Он является автором более 450 научных публикаций, среди которых особое внимание заслуживает первая кафедральная монография «Юные матери и их дети» (1992), посвященная медико-социальным проблемам охраны материнства и детства. В ней, с учетом социально-экономических особенностей региона, проведен системный анализ здоровья детей, рожденных юными матерями, по материалам крупного промышленного центра — города Ленинграда [14].



Рис. 2. Защита проекта на цикле профессиональной переподготовки

Fig. 2. Project protection during the professional retraining cycle

Учебная, методическая и научная работа на возглавляемой Василием Ивановичем кафедре постоянно совершенствуется. Разработано и утверждено более 20 образовательных программ повышения квалификации для организаторов здравоохранения высшего и среднего звена и две программы профессиональной переподготовки — для врачей и для среднего медицинского персонала. Важной составляющей циклов профессиональной переподготовки является разработка и защита проектов (рис. 2).

Слушатели ставят перед собой, а затем самостоятельно решают актуальные для практического здравоохранения проблемы в конкретных медицинских организациях. Такая работа имеет положительный отклик как у слушателей цикла, так и у руководителей медицинских организаций, в которых они работают, а также органов исполнительной власти в сфере здравоохранения и муниципальных образований [5, 6].

Василию Ивановичу как заведующему кафедрой удалось привлечь к преподаванию на циклах высококвалифицированных специалистов, в том числе руководителей органов исполнительной власти и практического здравоохранения. Благодаря ему на кафедре создана творческая атмосфера, доброжелательные отношения, что помогает сохранять и приумножать традиции первой в стране кафедры подобного профиля, которой в 2026 году исполняется 40 лет.

С 1998 года Василий Иванович является членом общественной Академии Ювенологии, Академии МАНЭБ и Российской академии естественных наук РАЕН, а также принимает активное участие в их теоретической и практической работе.

С 1999 года Орел В.И. в должности проректора по последипломному образованию возглавляет факультет усовершенствования врачей (ФУВ) Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии (СПбГПМА), который в 2000 году был переименован в факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки (ФПК и

ПП). Василий Иванович создал Ученый совет факультета, в который вошли представители последипломных и линейных кафедр педиатрического, терапевтического и хирургического профилей, на которых не только повышали квалификацию врачи всех регионов страны, но и осуществлялось обучение в интернатуре и клинической ординатуре. На основании решения Коллегии Министерства здравоохранения Российской Федерации с января 2003 года курсы при линейных кафедрах были реорганизованы в самостоятельные кафедры, и на факультете полноценно работало 11 кафедр.

С 2015 года по настоящее время Василий Иванович работает в должности проректора по учебной работе, является председателем Ученого совета факультетов додипломного образования (ФДО). В своей работе он традиционно использует актуальные подходы и технологии по организации образовательного процесса, учитывает опыт современных отечественных и зарубежных образовательных школ, международные практики подготовки врачебных кадров различных специальностей. Традиционно проводятся заседания проректората по учебной работе, на которых деканы факультетов и их заместители докладывают о проделанной работе, обсуждается успеваемость студентов, их внеаудиторная жизнь (рис. 3).

Более десяти лет Василий Иванович Орел является председателем учебно-методического совета университета, на заседаниях которого обсуждаются вопросы и решаются проблемы учебного, методического и внеаудиторного направления организации образовательного процесса, утверждаются и актуализируются все образовательные программы и представляемые к печати учебные, учебно-методические пособия, рекомендации, монографии, учебники и т.д. За многолетний добросовестный труд, научные достижения Указом Президента Российской Федерации 13 ноября 2006 года Василию Ивановичу присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации».

На протяжении всей своей деятельности Василий Иванович ведет большую общественную и научную работу. С 2009 по 2013 год он был председателем Совета Д 208.087.04 при ГОУ ВПО СПбГПМА Минздравсоцразвития России по защите докторских и кандидатских диссертаций по специальностям «Общественное здоровье и здравоохранение» и «Акушерство и гинекология». За время работы в диссертационном совете было успешно защищено 69 диссертационных исследований соискателями не только из регионов нашей страны, но и ближнего зарубежья. Орел В.И. также являлся членом диссертационного совета по специальности «Общественное здоровье и здравоохранение» ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, приглашается в состав диссертационного совета в СПбГУ на защиту докторских и кандидатских диссертаций по специальности 3.2.3 «Общественное здоровье, организация и социология здравоохранения, медико-социальная экспертиза».

За многолетний успешный труд в здравоохранении в 2016 году Василий Иванович награжден ведомственной наградой Министерства здравоохранения Российской Федерации нагрудным знаком «Отличник здравоохранения».

В этом же году в Педиатрическом университете основан научно-практический журнал, входящий в перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, «Медицина и организация здравоохранения», главным редактором которого с момента основания и по настоящее время является Орел Василий Иванович. В течение многих лет он также входит в состав членов редакционной коллегии журналов «Педиатр», «Вопросы современной педиатрии» и «Российский педиатрический журнал», «Университетский терапевтический вестник».

Василий Иванович всегда занимает активную жизненную позицию: в период обучения в институте он был командиром и комиссаром интернационального студенческого строительного отряда «Выборжец», который работал в целинных областях Казахской ССР, возглавлял профком студентов института, был избран членом ЦК профсоюзов медицинских работников СССР. Во время работы ассистентом кафедры был председателем профкома сотрудников института, был избран членом Президиума обкома медицинских работников Ленинграда и Ленинградской области [3].

Василий Иванович тесно сотрудничает с учреждениями практического здравоохранения Санкт-Петербурга, Ленинградской области и других регионов страны. Результаты, полученные в его научной и педагогической деятельности, активно внедряются в практику медицинских организаций и направлены на усовершенствование их работы и повышение качества оказания медицинской помощи населению [1, 2, 7, 8]. Будучи ассистентом кафедры в период 1986–1991 годов возглавлял бригады специалистов Ленинградского педиатрического медицинского института, направленные в Узбекскую ССР для изучения отдельных медико-демографических показателей в республике с целью разработки комплексных программ по снижению перинатальной, младенческой и материнской смертности.

Под руководством Орла В.И. для органов исполнительной власти и медицинских организаций различных регионов Российской Федерации сотрудниками кафедры было подготовлено 13 методических рекомендаций и свыше 20 информационных писем, разработано и внедрено в практическую деятельность более 10 региональных целевых комплексных программ по снижению перинатальной, младенческой и материнской смертности, в том числе для областей Северо-Западного, Приволжского, Дальневосточного и Южного федеральных округов Российской Федерации. Результаты научной работы постоянно докладываются на научно-практических конференциях разного уровня, на съездах, семинарах, вебинарах, совещаниях (рис. 4).

За победу во Всероссийском конкурсе «Золотые имена высшей школы», реализуемом МОО «Лига преподавателей высшей школы» при поддержке Министерства науки и высшего образования в номинации «За подготовку научных и педагогических кадров» в 2023 году Василий Иванович



Рис. 3. Заседание проректората по учебной работе
Fig. 3. Meeting of the Vice-Rector for Academic Affairs



Рис. 4. На международной конференции
Fig. 4. At an international conference

награжден нагрудным знаком, о чем сделана запись в Книге Почета преподавателей вузов Российской Федерации «Золотые имена высшей школы» (рис. 5).

За многолетний добросовестный труд в Санкт-Петербургском государственном педиатрическом медицинском университете в 2025 году Василий Иванович награжден высокой государственной наградой — орденом Дружбы (рис. 6).

Все знают Василия Ивановича не только как признанного ученого и преподавателя, мудрого руководителя, опытного учителя и наставника, но и как замечательного, доброго, внимательного, отзывчивого Человека.

Его высокий профессионализм, ответственное отношение к делу, неиссякаемая энергия, неординарность, справедливость и доброжелательность снискали ему уважение среди студентов, слушателей и коллег.



Рис. 5. Награждение победителей Всероссийского конкурса «Золотые имена высшей школы»

Fig. 5. Awarding of the winners of the All-Russian competition "Golden Names of Higher Education"

От всей души поздравляем Василия Ивановича с 70-летним юбилеем и искренне желаем крепкого здоровья, успехов в учебной, научной и педагогической деятельности, новых творческих идей и их скорейшего воплощения в жизнь.

С искренним уважением и признательностью, коллектив кафедры социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО

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.



Рис. 6. Василий Иванович Орел — кавалер ордена Дружбы
Fig. 6. Vasily Ivanovich Orel — Knight of the Order of Friendship



Рис. 7. Коллектив кафедры социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

Fig. 7. The staff of the Department of Social Pediatrics and Health Care Organization FP and DPO of the Saint-Petersburg State Pediatric Medical University

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. All authors made a significant contribution to the development of the concept, research and prepara-

tion 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.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ким А.В., Середа В.М., Гурьева Н.А., Шарафутдинова Л.Л., Либова Е.Б., Рукавишников А.С. и др. Служба охраны здоровья матери и ребенка Санкт-Петербурга в 2015 году. Информационно-аналитический сборник. В.И. Орел, С.В. Рычкова, ред. СПб.: СПбГПМУ; 2016.
2. Ким А.В., Середа В.М., Гурьева Н.А., Шарафутдинова Л.Л., Либова Е.Б., Рукавишников А.С. и др. Служба охраны здоровья матери и ребенка Санкт-Петербурга в 2017 году. Д.О. Иванов, В.И. Орел, ред. СПб.: СПбГПМУ; 2018.
3. Коллектив кафедры социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета. Юбилей заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора Орла Василия Ивановича. *Медицина и организация здравоохранения*. 2020;5(4):84–87.
4. Орел В.И., Бурцева Т.Е., Гурьева Н.А., Жданова Л.А., Ким А.В., Мадар Л.Н. и др. Новые организационные подходы к оказанию медико-санитарной помощи детскому населению. СПб.: СПбГПМУ; 2020.
5. Орел В.И., Гурьева Н.А., Ким А.В., Середа В.М., Носырева О.М., Шарафутдинова Л.Л. и др. Использование проектного метода в подготовке организаторов здравоохранения. Материалы II Международной научно-практической конференции «Эффективный менеджмент здравоохранения: стратегии инноваций». Саратов: Изд. центр Сарат. гос. мед. ун-та; 2021. С. 192–195.
6. Орел В.И., Гурьева Н.А., Смирнова В.И. Проектный метод в профессиональной подготовке организаторов здравоохранения. Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Эффективное управление и контроль в здравоохранении» г. Санкт-Петербург. Санкт-Петербург; 2022. С. 59–62.
7. Орел В.И., Иванов Д.О., Ким А.В., Носырева О.М., Гурьева Н.А., Шарафутдинова Л.Л. и др. Служба охраны матери и ребенка Санкт-Петербурга в 2018–2019 годах. СПб.: СПбГПМУ; 2020.
8. Орел В.И., Иванов Д.О., Ким А.В., Середа В.М., Башкетова Н.С., Насыров Р.А. и др. Служба охраны матери и ребенка Санкт-Петербурга в 2020 году. СПб.: СПбГПМУ; 2021. 240 с.
9. Орел В.И., Ким А.В., Гурьева Н.А., Смирнова В.И., Шарафутдинова Л.Л., Булдакова Т.И. и др. Николай Глебович Веселов — организатор здравоохранения, ученый, педагог. *Медицина и организация здравоохранения*. 2020;5(4):78–83.
10. Орел В.И., Носырева О.М., Гурьева Н.А. Опыт работы кафедры социальной педиатрии в условиях медико-организационных и образовательных реформ. *Евразийский вестник педиатрии*. 2019;2(2):10–13. <https://uzjournals.edu.uz/pediatrics/vol2/iss1/2>.
11. Орел В.И. Организатор первой в России кафедры социальной педиатрии Николай Глебович Веселов. *Российский педиатрический журнал*. 2021;2(4S):12–15.
12. Орел В.И. Первой в стране кафедре социальной педиатрии — тридцать лет. *Медицина и организация здравоохранения*. 2016;1(1):54–60.
13. Орел В.И., Середа В.М., Рукавишников А.С., Либова Е.Б., Гурьева Н.А. Опыт обучения на кафедре социальной педиатрии. Материалы I Конференции Приволжского федерального округа по социальной педиатрии. Казань: Практика; 2015. С. 57–58.
14. Орел В.И. Юные матери и их дети. Уфа; 1991.

REFERENCES

1. Kim A.V., Sereda V.M., Guryeva N.A., Sharafutdinova L.L., Libova E.B., Rukavishnikov A.S. et al. Maternal and Child Health Service of Saint Petersburg in 2015. Information and analytical collection. V.I. Orel, S.V. Rychkova, eds. Saint Petersburg: Saint Petersburg State Medical University; 2016.
2. Kim A.V., Sereda V.M., Guryeva N.A., Sharafutdinova L.L., Libova E.B., Rukavishnikov A.S. et al. Maternal and Child Health Service of St. Petersburg in 2017: An educational and methodical manual. D.O. Ivanov, V.I. Orel, eds. Saint Petersburg: Saint Petersburg State Medical University; 2018.
3. Staff of the Department of Social Pediatrics and Healthcare Organization of the Faculty of Pediatrics and Higher Professional Education of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Anniversary of the honored scientist of the Russian Federation, professor Orla Vasilya Ivanovicha. *Medicine and Healthcare Organization*. 2020;5(4):84–87.
4. Orel V.I., Burtseva T.E., Guryeva N.A., Zhdanova L.A., Kim A.V., Madar L.N. et al. New organizational approaches to providing medical and sanitary care to the child population. Saint Petersburg: Saint Petersburg State Medical University; 2020.
5. Orel V.I., Guryeva N.A., Kim A.V., Sereda V.M., Nosyрева O.M., Sharafutdinova L.L. et al. The use of the project method in the training of healthcare organizers. Proceedings of the II International Scientific and Practical Conference "Effective Healthcare Management: Innovation Strategies". Saratov: Publishing house of the Saratov State Medical University; 2021. P. 192–195.
6. Orel V.I., Guryeva N.A., Smirnova V.I. The project method in the professional training of healthcare organizers. Materials of the

- All-Russian scientific and practical conference "Effective management and control in healthcare", Saint Petersburg. Saint Petersburg; 2022. P. 59–62.
7. Orel V.I., Ivanov D.O., Kim A.V., Nosyreva O.M., Guryeva N.A., Sharafutdinova L.L. et al. Maternal and Child Protection Service of Saint Petersburg in 2018–2019. Saint Petersburg: Saint Petersburg State Pediatric Medical University; 2020.
 8. Orel V.I., Ivanov D.O., Kim A.V., Sereda V.M., Bashketova N.S., Nasyrov R.A. et al. The Maternal and Child Protection Service of St. Petersburg in 2020: an educational and methodological guide. Saint Petersburg: Saint Petersburg State Pediatric Medical University; 2021. 240 p.
 9. Orel V.I., Kim A.V., Guryeva N.A., Smirnova V.I., Sharafutdinova L.L., Buldakova T.I. et al. Nikolay Glebovich Veselov — healthcare organizer, scientist, teacher. *Medicine and Healthcare Organization*. 2020;5(4):78–83.
 10. Orel V.I., Nosyreva O.M., Guryeva N.A. Work experience of the Department of Social Pediatrics in the context of medical, organizational and educational reforms. *Eurasian Bulletin of Pediatrics*. 2019;2(2):10–13. <https://uzjournals.edu.uz/pediatrics/vol2/iss1/2>.
 11. Orel V.I. Nikolay Glebovich Veselov, the organizer of the first Department of social Pediatrics in Russia. *Russian Pediatric Journal*. 2021;2(4S):12–15.
 12. Orel V.I. The country's first Department of Social Pediatrics is thirty years old. *Medicine and Healthcare Organization*. 2016;1(1):54–60.
 13. Orel V.I., Sereda V.M., Rukavishnikov A.S., Libova E.B., Guryeva N.A. The experience of studying at the Department of Social Pediatrics. Proceedings of the First Conference of the Volga Federal District on Social Pediatrics. Kazan: Praktika Medical Publishing House; 2015. P. 57–58.
 14. Orel V.I. Young mothers and their children. Ufa; 1991.

ОБ АВТОРАХ

*** Василий Михайлович Середва**, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ORCID: 0000-0001-8593-8601; e-Library SPIN: 3462-3753; e-mail: seredavm@mail.ru

Андрей Вячеславович Ким, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-3423-5043; e-Library SPIN: 3640-0781; e-mail: avkim69@mail.ru

Лилия Николаевна Мадар, помощник проректора по учебной работе, старший лаборант кафедры социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0001-4158-6795; e-Library SPIN: 6580-1263; e-mail: ln.madar@gpmu.org

Наталья Алексеевна Гурьева, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-8827-3537; e-Library SPIN: 8111-3775; e-mail: docent-mitrich@mail.ru

Виктория Игоревна Смирнова, канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-3741-3592; e-Library SPIN: 5742-3187; e-mail: 9096776@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Vasily M. Sereda**, MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Professor of the Department of Social Pediatrics and Healthcare Organization of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; address: 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0000-0001-8593-8601; e-Library SPIN: 3462-3753; e-mail: seredavm@mail.ru

Andrey V. Kim, MD, PhD, Dr Med Sci, Associate Professor, Professor of the Department of Social Pediatrics and Health Care Organization of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-3423-5043; e-Library SPIN: 3640-0781; e-mail: avkim69@mail.ru

Lilia N. Madar, Assistant to the Vice-Rector for Academic Affairs, Senior Laboratory Assistant at the Department of Social Pediatrics and Healthcare Organization of the St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0001-4158-6795; e-Library SPIN: 6580-1263; e-mail: ln.madar@gpmu.org

Natalia A. Gureva, MD, PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Social Pediatrics and Health Care Organization of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-8827-3537; e-Library SPIN: 8111-3775; e-mail: docent-mitrich@mail.ru

Victoria I. Smirnova, MD, PhD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Social Pediatrics and Health Organization of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-3741-3592; e-Library SPIN: 5742-3187; e-mail: 9096776@mail.ru

ОБ АВТОРАХ

Максим Владимирович Гавшук, д-р мед. наук, доцент, доцент кафедры социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-4521-6361; e-Library SPIN: 2703-3589; e-mail: mv.gavshuk@gpmu.org

Любовь Леонидовна Шарафутдинова, канд. мед. наук, доцент кафедры социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-3478-6043; e-Library SPIN: 2230-8341; e-mail: sharafutdinova_liubov@mail.ru

Татьяна Игоревна Булдакова, канд. мед. наук, доцент кафедры социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0003-5778-0079; e-Library SPIN: 2615-2714; e-mail: buldakova-ti@mail.ru

Александр Константинович Ушкац, канд. мед. наук, доцент кафедры социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0003-5778-0079; e-mail: ushkats@gmail.com

Андрей Геннадьевич Кулев, канд. мед. наук, доцент кафедры социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0009-0375-5832; e-Library SPIN: 2781-6561; e-mail: anest-kulev@mail.ru

Константин Николаевич Звоник, канд. мед. наук, доцент кафедры социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0005-7648-2725; e-mail: socp_ozz@gpmu.org

Владимир Александрович Затулкин, канд. мед. наук, ассистент кафедры социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0002-9726-4653; e-Library SPIN: 2784-1865; e-mail: drzatulkin@yandex.ru

Александр Михайлович Каканов, старший лаборант кафедры социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0004-1780-5400; e-Library SPIN: 5186-5944; e-mail: kan1707alex@mail.ru

AUTHORS' INFO

Maxim V. Gavshchuk, MD, PhD, Dr Med Sci, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Social Pediatrics and Health Organization of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-4521-6361; e-Library SPIN: 2703-3589; e-mail: mv.gavshuk@gpmu.org

Lyubov L. Sharafutdinova, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Social Pediatrics and Health Care Organization of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-3478-6043; e-Library SPIN: 2230-8341; e-mail: sharafutdinova_liubov@mail.ru

Tatiana I. Buldakova, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Social Pediatrics and Health Care Organization of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0003-5778-0079; e-Library SPIN: 2615-2714; e-mail: buldakova-ti@mail.ru

Alexander K. Ushkats, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Social Pediatrics and Health Care Organization of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0003-5778-0079; e-mail: ushkats@gmail.com

Andrey G. Kulev, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Social Pediatrics and Health Care Organization of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0009-0375-5832; e-Library SPIN: 2781-6561; e-mail: anest-kulev@mail.ru

Konstantin N. Zvonik, MD, PhD, Associate Professor of the Department of Social Pediatrics and Health Care Organization of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0005-7648-2725; e-mail: socp_ozz@gpmu.org

Vladimir A. Zatulkin, MD, PhD, Assistant Professor at the Department of Social Pediatrics and Healthcare Organization of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0002-9726-4653; e-Library SPIN: 2784-1865; e-mail: drzatulkin@yandex.ru

Alexander M. Kakanov, Senior laboratory Assistant at the Department of Social Pediatrics and Healthcare Organization of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0004-1780-5400; e-Library SPIN: 5186-5944; e-mail: kan1707alex@mail.ru

ОБ АВТОРАХ

Ирина Владимировна Меньшакова, старший лаборант кафедры социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: imenshakova@mail.ru

Татьяна Николаевна Галанова, старший лаборант кафедры социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; e-mail: orgmocentr@mail.ru

Инга Якубовна Кириченко, аспирант кафедры социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-5197-3409; e-Library SPIN: 5649-0096; e-mail: inga-kirichenko@mail.ru

Ксения Андреевна Бурова, аспирант кафедры социальной педиатрии и организации здравоохранения ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0003-4177-9196; e-Library SPIN: 5125-6087; e-mail: ksenia92-07@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку. / Corresponding author.

AUTHORS' INFO

Irina V. Menshakova, Senior Laboratory Assistant at the Department of Social Pediatrics and Health Care Organization of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; e-mail: imenshakova@mail.ru

Tatiana N. Galanova, Senior Laboratory Assistant at the Department of Social Pediatrics and Health Care Organization of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; e-mail: orgmocentr@mail.ru

Inga Ya. Kirichenko, postgraduate student at the Department of Social Pediatrics and Healthcare Organization of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-5197-3409; e-Library SPIN: 5649-0096; e-mail: inga-kirichenko@mail.ru

Ksenia A. Burova, post-graduate student at the Department of Social Pediatrics and Health Care Organization of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0003-4177-9196; e-Library SPIN: 5125-6087; e-mail: ksenia92-07@mail.ru

Сравнительный анализ результатов баллонной дилатации высокого давления при обструктивных уропатиях у детей

Л.А. Алексеева, И.Б. Осипов, Д.А. Лебедев, С.А. Сарычев, В.В. Бурханов, Д.Е. Красильников, М.В. Лифанова, А.И. Осипов, А.А. Узинцева

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

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Поиск менее инвазивных методик лечения пациентов с обструктивными уропатиями является приоритетным направлением в детской урологии. Одним из современных методов коррекции порока является баллонная дилатация стриктуры мочеточника.

Цель — сравнить эффективность метода баллонной дилатации высокого давления у пациентов с обструктивными уропатиями в группах с первичным обструктивным мегауретером и у больных с гидронефрозом.

Материалы и методы. В клинике детской урологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета за 2018–2020 гг. 73 пациента с диагнозом «обструктивная уропатия верхних мочевыводящих путей» получили лечение методом баллонной дилатации высокого давления. Из них мальчиков — 57, девочек 16. Все пациенты разделены на две группы: 41 ребенок с прилоханочным гидронефрозом III–IV стадии и 32 с первичным обструктивным мегауретером II–III стадии.

Результаты. Эффективность метода баллонной дилатации высокого давления оценивали через 6 месяцев. Проводили ультразвуковое исследование, экскреторную урографию, диуретическую реносцинтиграфию MAG3.

Положительный результат среди пациентов с гидронефрозом зафиксирован у 21 пациента из 41 (51%). Эффективность баллонной дилатации у детей с гидронефрозом не зависела от возраста пациентов. У 4 больных поставлены показания к повторному проведению баллонной дилатации пиелоуретерального сегмента. Только у одного из четырех пациентов при проведении повторной процедуры достигнут положительный результат.

Из 32 пациентов с первичным обструктивным мегауретером хороший результат отмечен у 28, что составило 87%. Наиболее эффективна эта процедура была у пациентов младшего возраста.

Из 24 пациентов с первичным обструктивным мегауретером в возрасте до 1,5 лет хороший результат был у 23, что составило 95,8%.

В обеих группах неудовлетворительные результаты чаще отмечались у пациентов со значительным расширением полостной системы почки и истончением паренхиматозного слоя.

Выводы. Анализ результатов лечения методом баллонной дилатации высокого давления пациентов с обструктивными уропатиями выявил преимущество данного метода у пациентов в группе с первичным обструктивным мегауретером (87% положительных результатов), в то время как у пациентов с гидронефрозом положительный результат достигнут у 51%.

Повторное проведение баллонной дилатации в большинстве случаев не приводит к улучшению результатов лечения.

Ключевые слова: первичный обструктивный мегауретер, гидронефроз, эндоскопическое стентирование, баллонная дилатация высокого давления

Как цитировать

Алексеева Л.А., Осипов И.Б., Лебедев Д.А., Сарычев С.А., Бурханов В.В., Красильников Д.Е., Лифанова М.В., Осипов А.И., Узинцева А.А. Сравнительный анализ результатов баллонной дилатации высокого давления при обструктивных уропатиях у детей. *Педиатр.* 2025;16(6):15–25. <https://doi.org/10.56871/PED.2025.58.97.002>.

Comparative analysis of high-pressure balloon dilation results in case of obstructive uropathies in children

Lyudmila A. Alekseeva, Igor B. Osipov, Dmitry A. Lebedev,
Sergei A. Sarychev, Viktor V. Burhanov, Dmitry E. Krasilnikov,
Mariya V. Lifanova, Anton I. Osipov, Anastasia A. Uzinceva

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

ABSTRACT

Background. The search for less invasive procedures for treatment obstructive uropathy is a priority in pediatric urology. One of the modern methods of defect correction is balloon dilation of ureteral stricture.

Aim. To compare the effectiveness of high-pressure balloon dilation in patients with obstructive uropathies in groups with primary obstructive megaureter and in patients with hydronephrosis

Materials and methods. In the pediatric urology clinic of St. Petersburg State Pediatric Medical University in 2018–2020, 73 patients diagnosed with obstructive uropathy of the upper urinary tract were treated with high-pressure balloon dilation. Of these, 57 were boys and 16 were girls. All patients were divided into two groups: 41 children with stage III–IV pelvic hydronephrosis and 32 with stage II–III primary obstructive megaureter.

Results. The effectiveness of the high-pressure balloon dilation was assessed after 6 months. Ultrasonography, excretory urography, and diuretic MAG3 renogram were performed.

A positive result among patients with hydronephrosis was recorded in 21 out of 41 patients (51%). The effectiveness of balloon dilation in children with hydronephrosis did not depend on the age of the patients. In 4 patients, indications were given for repeated balloon dilation of the pyeloureteral segment. Only one of the four patients achieved a positive result during the repeated procedure.

Out of 32 patients with primary obstructive megaureter, a good result was noted in 28, which amounted to 87%. This procedure was most effective in younger patients.

As shown by the data analysis, out of 24 patients with primary obstructive megaureter aged under 1.5 years, a good result was in 23, which amounted to 95.8%.

In both groups, unsatisfactory results were more often observed in patients with significant dilation of the pelvic kidney and parenchymal thinning.

Conclusion. Analysis of the results of high-pressure balloon dilation revealed the advantage of this method in patients in the group with primary obstructive megaureter (87% of positive results), while in patients with hydronephrosis, a positive result was achieved in 51%. Repeated balloon dilation in most cases does not lead to an improvement in treatment results.

Keywords: primary obstructive megaureter, hydronephrosis, ureteral stent, high pressure balloon dilation

To cite this article

Alekseeva L.A., Osipov I.B., Lebedev D.A., Sarychev S.A., Burhanov V.V., Krasilnikov D.E., Lifanova M.V., Osipov A.I., Uzinceva A.A. Comparative analysis of high-pressure balloon dilation results in case of obstructive uropathies in children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2025;16(6):15–25. (In Russian). <https://doi.org/10.56871/PED.2025.58.97.002>.

ВВЕДЕНИЕ

Обструктивная уропатия является одним из самых распространенных врожденных пороков развития мочевыводящих путей у детей. Гидронефроз встречается у одного из 1000 новорожденных, а распространенность первичного обструктивного мегауретера составляет 0,78 случая на 1000 новорожденных [10]. Традиционно при выраженной обструкции верхних мочевыводящих путей показано оперативное лечение.

У маленьких пациентов открытые и лапароскопические хирургические вмешательства являются достаточно травматичными, поэтому ведется поиск новых, менее инвазивных методик лечения гидронефроза и врожденного обструктивного мегауретера.

Одним из предложенных методов коррекции порока является баллонная дилатация стриктуры мочеточника.

Впервые баллонная дилатация стриктуры пиелоуретерального сегмента у взрослого пациента описана в 1982 г. [15]. В детской практике применение данного метода было неоднозначным. Позже, в 2013 г., исследователи продемонстрировали отдаленные результаты метода баллонной дилатации высокого давления у детей с гидронефрозом в возрасте от 1 до 18 месяцев. Обследованы 50 пациентов, у 45 из них достигнуты хорошие результаты лечения [12].

Метод баллонной дилатации и стентирования мочеточника для лечения первичного обструктивного мегауретера впервые описан в 1998 г., представлены хорошие результаты лечения 11 пациентов [11].

В последующих научных работах было доказано, что баллонная дилатация при обструктивном мегауретере у детей является эффективным и безопасным методом лечения [2, 4, 13].

Разные авторы оценивают эффективность баллонной дилатации при обструктивных уропатиях верхних мочевыводящих путей в пределах 70–90% [3, 7–9, 14, 16, 17].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель — сравнить эффективность метода баллонной дилатации высокого давления у пациентов с обструктивными уропатиями в группах с первичным обструктивным мегауретером и с простым гидронефрозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено открытое ретроспективное нерандомизированное одноцентровое исследование.

В клинике детской урологии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (СПбГПМУ) за 2018–2020 гг. 73 пациента с диагнозом «обструктивная уропатия верхних мочевыводящих путей» получили лечение методом баллонной дилатации стриктуры мочеточника высокого давления. Из них 57 мальчиков в возрасте $Me=10,2$ [5,2; 38,1] месяцев, девочек — 16 в возрасте $Me=12,6$ [4,6; 63,9] месяцев, без значимого уровня различий ($MWU\ p=0,75$).

Все пациенты разделены на две группы. Первая группа — 41 пациент с прилоханочным гидронефрозом III–IV стадии. Вторая группа — 32 пациента с первичным обструктивным мегауретером II–III стадии.

Критерии соответствия

Критерии включения: дети от 0 до 6 лет с уретерогидронефрозом или гидронефрозом на фоне грубой органической обструкции мочеточника, которым была выполнена баллонная дилатация высокого давления стриктуры пиелоуретерального или уретеровезикального сегмента, не имеющие пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Критерии исключения: пациенты с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и дети с функциональными нарушениями проходимости мочеточника.

Показанием для проведения баллонной дилатации было наличие органической обструкции в области пиелоуретерального или уретеровезикального сегмента. У всех пациентов по данным ультразвукового исследования (УЗИ) отмечалось расширение полостной системы почки и мочеточника (переднезадний размер лоханки более 10 мм, диаметр мочеточника в дистальном отделе более 8 мм), обструктивный характер кривой при выполнении диуретической реносцинтиграфии MAG3, задержка выведения контрастного препарата по данным экскреторной урографии.

Описание медицинского вмешательства

Эндоскопическая баллонная дилатация высокого давления при гидронефрозе и первичном обструктивном мегауретере проводилась в условиях рентгеноперационной отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения.

Пациенту под наркозом выполняли цистоскопию, оценивали состояние слизистой оболочки мочевого пузыря и ее трабекулярность, наличие дивертикулов, визуализировали устье пораженного мочеточника, после чего вводили в него мочеточниковый катетер диаметром 4 Fr и выполняли ретроградную уретеропиелографию для уточнения локализации и протяженности зоны обструкции. Затем в мочеточник по проводнику устанавливали баллонный катетер диаметром 5 мм, баллонный наконечник которого, снабженный рентгеноконтрастными метками, позиционировали в области максимального сужения мочеточника в его верхнем (при гидронефрозе) или нижнем (при первичном обструктивном мегауретере) отделе. Дилатацию суженного сегмента осуществляли путем раздувания баллона мануальным нагнетателем до исчезновения «тали», при этом давление в баллоне достигало показателей от 8 до 20 атмосфер, время экспозиции раздутого баллонного наконечника — от 2 до 5 минут. После удаления баллонного катетера в мочеточник и лоханку почки проводили силиконовый мочеточниковый двойной J-стент № 5 Fr, в мочевой пузырь устанавливали катетер Фолея возрастного диаметра для контроля макрогематурии.

Продолжительность стентирования составляла 4–6 недель. Мочеточниковый стент удаляли в плановом порядке. У 23 из 32 пациентов с первичным обструктивным мегауретером осуществлялась постоянная катетеризация мочевого пузыря до удаления мочеточникового стента. У пациентов с гидронефрозом катетер Фолея удаляли на 2–5-е сутки после манипуляции.

В послеоперационном периоде дети получали антибиотикотерапию и симптоматическое лечение в течение 5 дней, затем длительно — поддерживающий курс уросептиков, регулярно контролировалась активность мочевой инфекции по данным анализов и бактериальных посевов мочи.

Результаты лечения методом баллонной дилатации высокого давления оценивали через 6 месяцев. Проводили клинично-лабораторное, ультразвуковое исследования, микционную цистографию, экскреторную урографию, диуретическую реносцинтиграфию MAG3.

У большинства пациентов (52 из 73) были изучены отдаленные результаты баллонной дилатации высокого давления через 1,5–3 года после лечения.

Оценивали эффективность баллонной дилатации высокого давления стриктуры мочеточника при гидронефрозе и первичном обструктивном мегауретере у детей различных возрастных групп.

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки: размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных: статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программного обеспечения STATISTICA v.12.0. (StatSoft, США). Распределение данных оценивали с помощью W-критерия Шапиро–Уилка. Для описания измеряемых показателей с негауссовским распределением использовали методы описательной статистики — медиану Me, 1-й и 3-й квартили (Q1; Q3). Для оценки количественных значений при сравнении независимых групп с негауссовским распределением применяли критерий Манна–Уитни (MWU). Для сравнения качественных показателей использовали таблицы сопряжения и критерий χ^2 Пирсона, в случаях частот в ячейке от 5 до 9 χ^2 с поправкой Йетса, при частотах менее 5 использовали критерий Фишера. При проверке гипотез достаточным условием отклонения нулевой гипотезы считали значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первая группа — 41 пациент с гидронефрозом

Проанализированы результаты баллонной дилатации высокого давления у 41 пациента с гидронефрозом. Положительным расценивали результат, когда по данным УЗИ и экскреторной урографии произошло сокращение полостной системы почки, по данным реносцинтиграфии MAG3 проба с фуроосемидом становилась отрицательной (достижение полувыведения препарата менее 20 минут после внутри-

венного введения диуретика), увеличивалась секреторная функция почки. Положительный результат по этим критериям зафиксирован у 21 пациента из 41 (51%). У 17 отмечался неудовлетворительный результат, у 3 пациентов эффект от лечения был неоднозначным, т.к. положительные изменения зафиксированы только по одному из критериев при обследовании в виде уменьшения размеров полостной системы почки по УЗИ, при этом по данным реносцинтиграфии MAG3 сохранялся обструктивный тип кривой, при экскреторной урографии не было отмечено отчетливой положительной динамики (изменения были минимальными, что не позволило включить этих трех пациентов в группу с положительными результатами).

У 7 из 21 пациента с положительным результатом лечения эффект от операции проявился только в отдаленные сроки наблюдения через 1–3 года, при первом контрольном обследовании через 6 месяцев после проведенной баллонной дилатации положительные изменения отсутствовали.

Анализ данных показал, что эффективность баллонной дилатации у детей с гидронефрозом не зависела от возраста пациентов.

Среди пациентов с гидронефрозом, которым выполнялась баллонная дилатация в возрасте до 1,5 лет, хороший результат отмечался у 8 из 21, что составило 38%.

В то же время у пациентов с гидронефрозом, которым баллонная дилатация проводилась в возрасте с 1,5 до 6 лет, хороший результат зафиксирован у 13 из 20 (65%), без достоверного уровня значимости ($p=0,16$).

У 4 из 41 больных с гидронефрозом была проведена повторная баллонная дилатация пиелоуретерального сегмента, причем у двоих пациентов процедура выполнена по экстренным показаниям.

Первому ребенку повторная баллонная дилатация проведена через 2 недели после удаления мочеточникового стента в связи с нарастанием расширения полостной системы почки, осложненного обострением вторичного пиелонефрита. У второго пациента через 6 недель после проведенной баллонной дилатации отмечалась инкрустация стента солями и затруднение при его удалении, ему была выполнена ретроградная пиелография, обнаружена сохраняющаяся стриктура пиелоуретерального сегмента, в связи с чем проведена смена мочеточникового стента с повторной баллонной дилатацией. У двух пациентов повторная баллонная дилатация пиелоуретерального сегмента выполнялась в плановом порядке через 6 месяцев и через 1,5 года после первой эндоскопической процедуры. Показания к баллонной дилатации поставлены после планового обследования ввиду отсутствия положительной динамики.

Только у одного из 4 пациентов при проведении повторной процедуры достигнут положительный результат, в данном случае проводилась баллонная дилатация пиелоуретерального сегмента нижней половины удвоенной почки с умеренным расширением лоханки и сомнительной пробой с фуроосемидом при проведении реносцинтиграфии MAG3.

Всем 3 пациентам с неудовлетворительными результатами повторной баллонной дилатации пиелоуретерального сегмента в дальнейшем было выполнено традиционное оперативное вмешательство.

Прогноз эффективности баллонной дилатации зависел от стадии гидронефроза. Было изучено влияние степени расширения полостной системы почки на результат. С этой целью сравнивали данные до- и послеоперационного обследования пациентов, как с положительными, так и с неудовлетворительными результатами баллонной дилатации (рис. 1).

У всех пациентов с неудовлетворительными результатами баллонной дилатации пиелоуретерального сегмента при проведении первичного обследования имелось значительное расширение полостной системы почки и был диагностирован гидронефроз III–IV стадии по классификации SFU (Society for Fetal Urology). Переднезадний размер лоханки составлял $Me=25,5$ [20,0; 31,0] мм, наблюдалось монетовидное расширение чашечек с истончением паренхимы почки. В группе пациентов с хорошими результатами

баллонной дилатации при проведении первичного обследования стадия гидронефроза была меньше. Переднезадний размер лоханки составлял в среднем $Me=17$ [13,0; 22,0] мм без истончения паренхиматозного слоя почки, что соответствует гидронефрозу II–III стадии по классификации SFU, при этом имелся значимый уровень различий (MWU $p=0,007$).

Из 17 пациентов с неудовлетворительными результатами баллонной дилатации пиелоуретерального сегмента 11 подверглись традиционному оперативному лечению. В 10 случаях выполнена пластика пиелоуретерального сегмента открытым или лапароскопическим способом. Одному пациенту в связи с протяженной стриктурой мочеточника произведена пластика мочеточника аппендикулярным отростком (табл. 1). В клинику для повторной операции не поступили 6 пациентов.

На основании операционных находок при проведении реконструктивных операций выяснилось, что причиной гидронефроза в большинстве случаев был стеноз диспластичного участка мочеточника в области пиелоуретерального сегмента (у 5 пациентов), в двух случаях обнаружен фиксированный перегиб мочеточника, в одном — нижнеполярные добавочные сосуды, у одного пациента причиной обструкции являлось высокое отхождение мочеточника (табл. 2).

У 2 пациентов до проведения реконструктивной операции была наложена разгрузочная нефростома. В последующем обнаружены выраженные рубцовые изменения мочеточника, что привело к полной его облитерации.

Вторая группа — 32 пациента с первичным обструктивным мегауретером

Из 32 пациентов с первичным обструктивным мегауретером хороший результат лечения отмечен у 28,

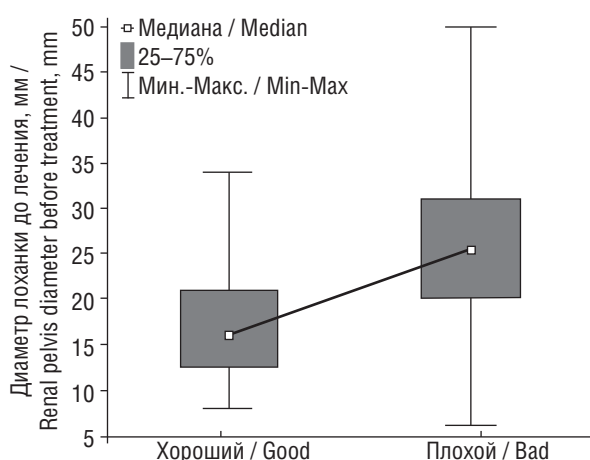


Рис. 1. Эффективность баллонной дилатации у пациентов с гидронефрозом в зависимости от степени расширения почечной лоханки

Fig. 1. The effectiveness of balloon dilation in patients with hydronephrosis depending on the degree of dilation of the renal pelvis

Таблица 1. Повторные операции после неудачной баллонной дилатации пиелоуретерального сегмента

Table 1. Reoperations after unsuccessful balloon dilation of the pyeloureteral segment

Характер операции / Type of operation	Количество пациентов / Number of patients
Открытая пластика пиелоуретерального сегмента / Open pyeloplasty	6
Лапароскопическая пластика пиелоуретераль- ного сегмента / Laparoscopic pyeloplasty	4
Пластика мочеточника аппендикулярным отростком / Appendicular ureteroplasty	1
Всего пациентов / Total number of patients	11

Таблица 2. Характер обструкции пиелоуретерального сегмента у пациентов с неудовлетворительными результатами баллонной дилатации

Table 2. Cause of pyeloureteral segment obstruction in patients with unsatisfactory results of balloon dilation

Причина гидронефроза / Causes of hydronephrosis	Количество пациентов / Number of patients
Стеноз и дисплазия мочеточника / Ureteral stricture	5
Фиксированный перегиб и стеноз мочеточника / Fixed ureteral kink and ureteral stricture	2
Нижнеполярные сосуды и стеноз мочеточника / Lower pole of the kidney vessels and ureteral stricture	1
Высокое отхождение мочеточника и фиксиро- ванный перегиб / High ureteral outlet and fixed ureteral kink	1
Выраженные рубцовые изменения мочеточника / Severe cicatricial changes in the ureter	2
Всего пациентов/ Total number of patients	11

что составило 87%, у 3 пациентов результат баллонной дилатации был неудовлетворительный, у 1 пациента сохранялся обструктивный характер кривой на реносцинтиграфии MAG3, но отмечалось улучшение по данным УЗИ и урографии, что не позволило включить его в группу с положительными результатами.

Среди 28 пациентов с положительным результатом лечения в большинстве случаев (25 из 28) улучшение отмечено через 6 месяцев после вмешательства, и только у 3 детей положительный результат зафиксирован через 1,5 года, т.е. при первом контрольном обследовании через 6 месяцев после баллонной дилатации результат лечения был сомнительный.

Эффективность баллонной дилатации у пациентов с уретерогидронефрозом зависела от возраста пациентов. Из 24 пациентов с уретерогидронефрозом, которым выполнялась баллонная дилатация в возрасте до 1,5 лет, хороший результат отмечался у 23, что составило 95,8%. Из 8 пациентов с уретерогидронефрозом, которым выполнялась баллонная дилатация в возрасте от 1,5 до 6 лет, хороший результат отмечался у 5, что составило 62,5%, с значимым уровнем различий (Fisher exact $p=0,03$) (рис. 2).

Три пациента с неудовлетворительным результатом были оперированы. Одному ребенку выполнена открытая реимплантация мочеточника, второй пациент в связи со значительным снижением функции почки подвергся нефрэктомии. Третьему проведена повторная баллонная дилатация уретерovesикального сегмента. В настоящее время планируется контрольное обследование (табл. 3).

Было изучено влияние степени расширения верхних мочевыводящих путей у пациентов с первичным обструктивным мегауретером на результат баллонной дилатации. Сравнивались данные дооперационного УЗИ у пациентов с положительными и неудовлетворительными результатами лечения.

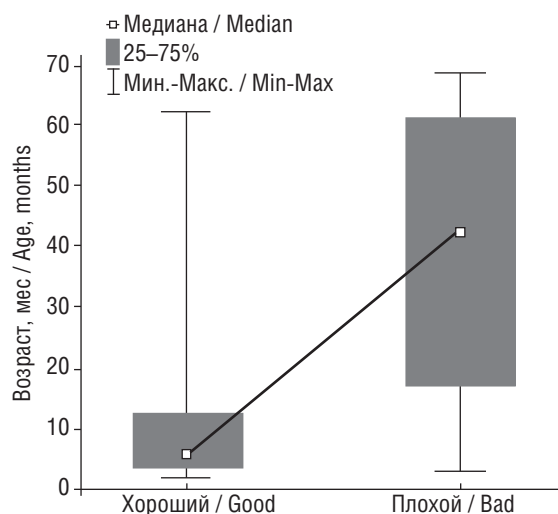


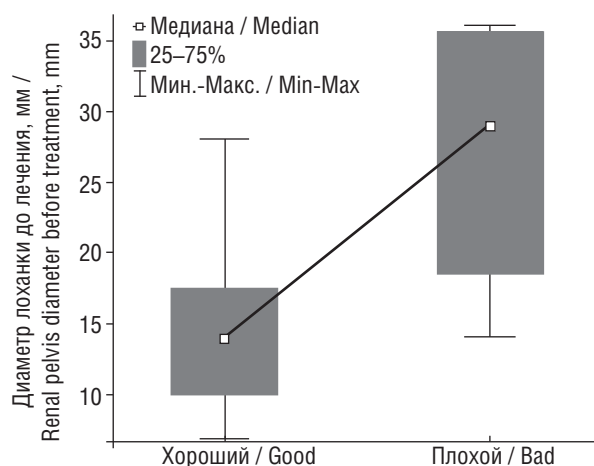
Рис. 2. Эффективность баллонной дилатации у пациентов с первичным обструктивным мегауретером в зависимости от возраста

Fig. 2. Effectiveness of balloon dilation in patients with primary obstructive megaureter depending on age

Таблица 3. Характер оперативных вмешательств у пациентов с неудовлетворительными результатами баллонной дилатации при первичном обструктивном мегауретере

Table 3. Types of surgical interventions in patients with unsatisfactory results of balloon dilation with primary obstructive megaureter

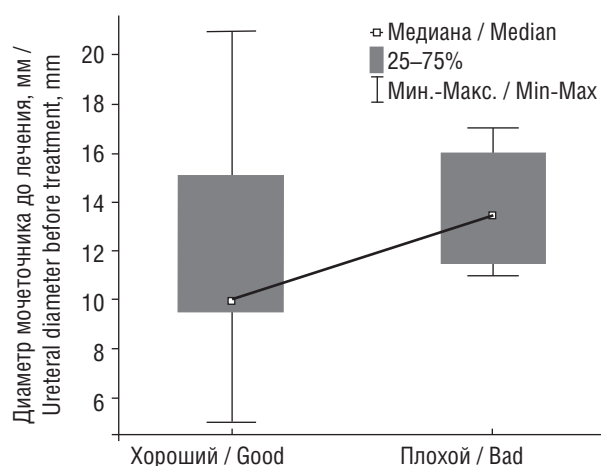
Виды операций / Type of operation	Количество пациентов / Number of patients
Реимплантация мочеточника / Reimplantation of the ureter	1
Нефрэктомия / Nephrectomy	1
Повторная баллонная дилатация высокого давления / Repeat high pressure balloon dilation	1
Всего пациентов / Total number of patients	3



a/a

Рис. 3. Диаметр лоханки (а) и мочеточника (б) до операции и результаты лечения при первичном обструктивном мегауретере

Fig. 3. Diameter of pelvis (a) and ureter (b) before surgery and treatment results for primary obstructive megaureter



б/б

Отмечено, что у всех пациентов с неудовлетворительными результатами баллонной дилатации при первичном обследовании диагностирован уретерогидронефроз III стадии, имелось значительное расширение полостной системы почек и мочеточника (переднезадний размер лоханки составлял $Me=29$ [18,5; 35,5] мм, диаметр мочеточника $Me=13,5$ [11,5; 16,0] мм). У пациентов с положительным результатом баллонной дилатации расширение верхних мочевыводящих путей было менее выражено, переднезадний размер лоханки составлял $Me=14$ [10,0; 17,5] мм, диаметр мочеточника $Me=10$ [9,5; 15,0] мм, при этом различия в диаметре лоханки у детей с различным результатом лечения носили значимый характер (MWU $p=0,02$), результат не имел достоверной зависимости от диаметра мочеточника (MWU $p=0,19$) (рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Малоинвазивное эндоскопическое лечение стриктур мочеточника пиелоуретерального и уретерovesикального сегмента стало одним из перспективных направлений в детской урологии. Анализ литературы по баллонной дилатации при обструктивных уropатиях показал, что большинство исследователей оценивают этот метод лечения положительно. Сообщается о 80–90% успешных результатов [2–4, 7–9, 12, 13, 16, 17].

В своем исследовании мы сравнили эффективность баллонной дилатации у двух групп пациентов: с гидронефрозом и с обструктивным мегауретером.

Проанализировав наши данные по баллонной дилатации у пациентов с гидронефрозом, мы получили результаты ниже ожидаемых. Успех баллонной дилатации у пациентов с гидронефрозом зафиксирован только в 51% случаев, хотя в большинстве работ исследователи доказывают высокую эффективность баллонной дилатации пиелоуретерального сегмента, получив положительный результат в 70–80% [3, 12, 15–17].

Несмотря на большое количество сообщений о высокой эффективности процедуры у пациентов с гидронефрозом, есть сообщения, где процент успешных результатов баллонной дилатации значительно ниже [19, 20].

Очевидно, что в настоящий момент нет единого мнения об эффективности процедуры для этой группы пациентов. В одной из работ представлены данные по баллонной дилатации пиелоуретерального сегмента у 17 пациентов, манипуляция оказалась безуспешной у 9 [19]. В другой работе сообщается, что из 10 проведенных баллонных дилатаций пиелоуретерального сегмента положительный результат достигнут только в 4 случаях [20].

Таким образом, несмотря на ограниченное количество пациентов, наше исследование оценивает баллонную дилатацию при гидронефрозе как процедуру с умеренной эффективностью.

Возможно, отсутствие эффекта от процедуры баллонной дилатации у пациентов с гидронефрозом связано с несоблюдением определенных критериев выбора больных

для этой операции. Анализ литературы показал, что лучший результат достигается при невыраженном расширении полостной системы почки и умеренном снижении функции почки [1].

В нашей работе установлено, что у пациентов с положительным результатом баллонной дилатации пиелоуретерального сегмента при проведении первичного обследования стадия гидронефроза была меньше. Переднезадний размер лоханки составлял в среднем $Me=17$ [13,0; 22,0] мм без истончения паренхиматозного слоя почки. Напротив, у всех пациентов с неудовлетворительными результатами был диагностирован гидронефроз III–IV стадии по классификации SFU. Переднезадний размер лоханки составлял $Me=25,5$ [20,0; 31,0] мм, имелось монетовидное расширение чашечек, истончение паренхимы почки.

Литературные данные, касающиеся применения баллонной дилатации пиелоуретерального сегмента у пациентов со значительным снижением функции почки, расширением лоханки более 30 мм и истончением паренхиматозного слоя почки, показывают низкую эффективность процедуры [1]. Таким образом, наши результаты соответствуют выводам других авторов.

Очевидно, что если на процедуру баллонной дилатации отбираются пациенты на ранних стадиях гидронефроза, то процент положительных результатов выше.

Что касается эффективности баллонной дилатации при обструктивном мегауретере, то наши результаты согласуются с данными других авторов. В нашем исследовании установлено, что процент положительных результатов при первичном обструктивном мегауретере составил 87%. В большинстве работ, посвященных баллонной дилатации у пациентов с обструктивным уретерогидронефрозом, приводятся аналогичные данные, сообщается об эффективности процедуры в 73–90% случаев [2, 4–9, 13, 14, 18].

Отдельного внимания заслуживает вопрос о целесообразности применения повторной процедуры баллонной дилатации. В настоящий момент нет единого мнения, надо ли выполнять повторную эндоскопическую баллонную дилатацию, если получен неудовлетворительный результат при первой процедуре.

Некоторые авторы указывают, что после повторной процедуры были получены хорошие результаты [18]. Показанием для повторной баллонной дилатации являлось сохраняющееся расширение полостной системы почки. Процедура выполнялась или в момент удаления мочеточникового стента, или через 2–3 месяца после первичного лечения.

Приводятся данные, что после однократно проведенной баллонной дилатации пиелоуретерального сегмента процент положительных результатов составил 76,8%, после двукратной процедуры процент положительных результатов увеличился до 86,6% [17].

Согласно полученным нами данным, проведение повторной баллонной дилатации не приводит к значимому

улучшению результатов. Мы выполнили повторно баллонную дилатацию пиелоуретерального сегмента у 4 пациентов из 41 и получили хороший результат только у одного. Несмотря на ограниченное количество наблюдений, мы сделали вывод о сомнительной эффективности проведения повторной процедуры.

Для более объективной оценки баллонной дилатации пиелоуретерального сегмента, а также целесообразности повторной процедуры, требуется большее количество наблюдений.

ВЫВОДЫ

1. Баллонная дилатация высокого давления у пациентов с обструктивными уropатиями имеет преимущество у пациентов в группе с первичным обструктивным мегауретером (87% положительных результатов), в то время как у пациентов с гидронефрозом положительный результат достигнут у 51%.

2. Значительное расширение полостной системы почки и мочеточника в сочетании с резким истончением паренхимы и снижением функции почки у пациентов с обструктивными уropатиями является противопоказанием для проведения процедуры баллонной дилатации.

3. У пациентов с гидронефрозом не исключена вероятность рубцевания мочеточника после процедуры баллонной дилатации. Повторное проведение баллонной дилатации в большинстве случаев не приводит к улучшению результатов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Губарев В.И. Обоснование применения и оценка эффективности метода баллонной дилатации высокого давления при лечении детей с обструкцией лоханочно-мочеточникового сегмента. Дис. ... канд. мед. наук. М.; 2018. 115 с.
2. Зоркин С.Н., Галузинская А.Т., Филинов И.В., Петров Е.И. Баллонная дилатация высокого давления при первичном обструктивном мегауретере у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2022; 25(4):260–261.
3. Зоркин С.Н., Губарев В.И., Сальников В.Ю. и др. Эндоскопическая баллонная дилатация высокого давления как метод лечения обструкции лоханочно-мочеточникового сегмента у детей. *Вестник урологии*. 2017;5(2):5–11. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2017-5-2-5-11>.
4. Кораблинов О.В., Урасин Р.Н., Егоров В.Г., Караваев А.Ю. Результаты лечения больных с обструктивным мегауретером. Материалы 4-го Съезда детских урологов-андрологов. М.; 2015. С. 34–35.
5. Лебедев Д.А., Осипов И.Б., Сарычев С.А., Красильников Д.Е., Алексеева Л.А., Лифанова М.В., Соловьев А.А. Баллонная дилатация стриктуры мочеточника при первичном мегауретере у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2022;12(S):93. EDN: QJLCKI.
6. Осипов И.Б., Лебедев Д.А., Комиссаров М.И., Осипов А.И., Алешин И.Ю., Сафрошина Е.В. Малоинвазивное лечение

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. 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.

обструктивного мегауретера. *Урологические ведомости*. 2015;5(1):71–72. EDN: TRSGQX.

7. Осипов И.Б., Лебедев Д.А., Комиссаров М.И. и др. Лечение обструктивного уретерогидронефроза методом баллонной дилатации. Материалы 4-го Съезда детских урологов-андрологов. М.; 2015. С. 37–38.
8. Румянцева Г.Н., Карташев В.Н., Медведев А.А. и др. Выбор лечебной тактики при мегауретере у детей. Материалы 4-го Съезда детских урологов-андрологов. М.; 2015. С. 36–37.
9. Сальников В.Ю., Губарев В.И., Зоркин С.Н. и др. Эндоскопическая баллонная дилатация высокого давления как метод лечения первичного обструктивного мегауретера у детей. *Педиатрия*. 2016;95(5):48–52.
10. Юшко Е.И., Стройкий А.В., Чуканов А.Н. и др. Анализ результатов пренатальной и постнатальной диагностики первичного обструктивного мегауретера у детей. *Медицинские новости*. 2016;(12):75–78.
11. Angulo J.M., Arteaga R., Rodríguez Alarcón J., Calvo M. J. Role of retrograde endoscopic dilatation with balloon and derivation using double pig-tail catheter as an initial treatment for vesico-ureteral junction stenosis in children. *Cirugíapediátrica*. 1998;11(1):15–18.
12. Angulo J.M., Parente A., Romero R.M., Rivas S., Burgos L., Tardáguila A. Management of ureteropelvic junction obstruction with high-pressure balloon dilatation: long-term outcome in 50 children

- under 18 months of age. *Urology*. 2013;82(5):1138-43. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2013.04.072>.
13. Bujons A., Saldaña L., Caffaratti J. et al. Can endoscopic balloon dilation for primary obstructive megaureter be effective in a long-term follow-up? *J Pediatr Urol*. 2015;11(1):37-38. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2014.09.005>.
14. García-Aparicio L., Rodo J., Krauel L., Palazon P., Martin O., Ribó J.M. High pressure balloon dilation of the ureterovesical junction first line approach to treat primary obstructive megaureter? *J Urol*. 2012;187(5):1834-1838. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.12.098>.
15. Kadir S., White R.I. Jr, Engel R. Balloon dilatation of a ureteropelvic junction obstruction. *Radiology*. 1982;143(1):263-264. <https://doi.org/10.1148/radiology.143.1.7063737>.
16. Mackenzie R.K., Youngson G.G., Hussey J.K., Mahomed A.A. Is there a role for balloon dilatation of pelvi-ureteric obstruction in children? *J Pediatr Surg*. 2002;37(6):893-896. <https://doi.org/10.1053/jpsu.2002.32905>.
17. Ordóñez J., Ortiz R., Parente A., Burgos L., Fernández-Bautista B., Pérez-Egido L., Angulo J.M. Long term outcome of 112 pediatric patients with ureteropelvic junction obstruction treated by endourologic retrograde balloon dilatation. *Front Pediatr*. 2022;10:863625. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.863625>.
18. Romero R.M., Angulo J.M., Parente A. et al. Primary obstructive megaureter: the role of high-pressure balloon dilation. *J Endourol*. 2014;28(5):517-523. <https://doi.org/10.1089/end.2013.0210>.
19. Sugita Y., Clarnette T.D., Hutson J.M. Retrograde balloon dilatation for primary pelvi-ureteric junction stenosis in children. *Br J Urol*. 1996;77(4):587-589. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1996.94520.x>.
20. Wilkinson A.G., Azmy A.F. Balloon dilatation of the pelviureteric junction in children: early experience and pitfalls. *Pediatr Radiol*. 1996;26(12):882-886. <https://doi.org/10.1007/BF03178043>.

REFERENCES

1. Gubarev V.I. Rationale for the use and evaluation of the effectiveness of high-pressure balloon dilation in the treatment of children with ureteropelvic junction obstruction. PhD dissertation. Moscow; 2018. 115 p. (In Russian).
2. Zorkin S.N., Galuzinskaya A.T., Filinov I.V., Petrov E.I. High-pressure balloon dilation in primary obstructive megaureter in children. *Russian Pediatric Journal*. 2022;25(4):260-261. (In Russian).
3. Zorkin S.N., Gubarev V.I., Salnikov V.Y., Filinov I.V., Petrov E.I., Malikov Sh.G., Ponomarchuk I.N. Endoscopic high pressure balloon dilatation as a method of treatment of ureteropelvic junction obstruction in children. *Urology Herald*. 2017;5(2):5-11. (In Russian). <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2017-5-2-5-11>.
4. Korablinov O.V., Urasin R.N., Egorov V.G., Karavaev A.Yu. Results of treatment of patients with obstructive megaureter. Materialy 4 s'ezda detskikh urologov-andrologov. Moscow; 2015. P. 34-35. (In Russian).
5. Lebedev D.A., Osipov I.B., Sarychev S.A., Krasilnikov D.E., Alekseeva L.A., Lifanova M.V., Solovyov A.A. Balloon dilation of ureteral stricture in primary megaureter in children. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2022;12(S):93. (In Russian). EDN: QJLCKI.
6. Osipov I.B., Lebedev D.A., Komissarov M.I., Osipov A.I., Aleshin I.Yu., Safroshina E.V. Minimally invasive treatment of obstructive megaloureter. *Urologicheskie Vedomosti*. 2015;5(1):71-72. (In Russian). EDN: TRSGQX.
7. Osipov I.B., Lebedev D.A., Komissarov M.I. et al. Treatment of obstructive ureterohydronephrosis by balloon dilation. Materialy 4 s'ezda detskikh urologov-andrologov. Moscow; 2015. P. 37-38. (In Russian).
8. Rumyantseva G.N., Kartashev V.N., Medvedev A.A. et al. Choice of treatment tactics for megaureter in children. Materialy 4 s'ezda detskikh urologov-andrologov. Moscow; 2015. P. 36-37. (In Russian).
9. Salnikov V.Y., Gubarev V.I., Zorkin S.N., Filinov I.V., Petrov E.I. High-pressure endoscopic balloon dilatation as the method of primary obstructive megaureter treatment in children. *Pediatrics*. 2016;95(5):48-52. (In Russian).
10. Yushko E.I., Stroykiy A.V., Chukanov A.N. et al. Results analysis of prenatal and postnatal diagnosis of primary obstructive megaureter in children. *Meditsinskie novosti*. 2016;(12):75-78.
11. Angulo J.M., Arteaga R., Rodríguez Alarcón J., Calvo M. J. Role of retrograde endoscopic dilatation with balloon and derivation using double pig-tail catheter as an initial treatment for vesico-ureteral junction stenosis in children. *Cirugíapediátrica*. 1998;11(1):15-18.
12. Angulo J.M., Parente A., Romero R.M., Rivas S., Burgos L., Tardáguila A. Management of ureteropelvic junction obstruction with high-pressure balloon dilatation: long-term outcome in 50 children under 18 months of age. *Urology*. 2013;82(5):1138-43. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2013.04.072>.
13. Bujons A., Saldaña L., Caffaratti J. et al. Can endoscopic balloon dilation for primary obstructive megaureter be effective in a long-term follow-up? *J Pediatr Urol*. 2015;11(1):37-38. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2014.09.005>.
14. García-Aparicio L., Rodo J., Krauel L., Palazon P., Martin O., Ribó J.M. High pressure balloon dilation of the ureterovesical junction first line approach to treat primary obstructive megaureter? *J Urol*. 2012;187(5):1834-1838. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.12.098>.
15. Kadir S., White R.I. Jr, Engel R. Balloon dilatation of a ureteropelvic junction obstruction. *Radiology*. 1982;143(1):263-264. <https://doi.org/10.1148/radiology.143.1.7063737>.
16. Mackenzie R.K., Youngson G.G., Hussey J.K., Mahomed A.A. Is there a role for balloon dilatation of pelvi-ureteric obstruction in children? *J Pediatr Surg*. 2002;37(6):893-896. <https://doi.org/10.1053/jpsu.2002.32905>.
17. Ordóñez J., Ortiz R., Parente A., Burgos L., Fernández-Bautista B., Pérez-Egido L., Angulo J.M. Long term outcome of 112

pediatric patients with ureteropelvic junction obstruction treated by endourologic retrograde balloon dilatation. *Front Pediatr.* 2022;10:863625. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.863625>.

18. Romero R.M., Angulo J.M., Parente A. et al. Primary obstructive megaureter: the role of high-pressure balloon dilation. *J Endourol.* 2014;28(5):517–523. <https://doi.org/10.1089/end.2013.0210>.

19. Sugita Y., Clarnette T.D., Hutson J.M. Retrograde balloon dilatation for primary pelvi-ureteric junction stenosis in children. *Br J Urol.* 1996;77(4):587–589. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1996.94520.x>.
20. Wilkinson A.G., Azmy A.F. Balloon dilatation of the pelviureteric junction in children: early experience and pitfalls. *Pediatr Radiol.* 1996;26(12):882–886. <https://doi.org/10.1007/BF03178043>.

ОБ АВТОРАХ

* **Людмила Анатольевна Алексеева**, канд. мед. наук, доцент, кафедра урологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; адрес: 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ORCID: 0000-0003-1006-828X; eLibrary SPIN: 9733-6141; e-mail: k2madicin@yandex.ru

Игорь Борисович Осипов, д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра урологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-1170-3436; eLibrary SPIN: 8485-1927; e-mail: osipovib@mail.ru

Дмитрий Анатольевич Лебедев, д-р мед. наук, доцент, кафедра урологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0003-4078-5116; eLibrary SPIN: 9275-6546; e-mail: urolog.lebedev@gmail.com

Сергей Александрович Сарычев, канд. мед. наук, врач хирургического отделения № 1, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-8723-2976; eLibrary SPIN: 4526-2506; e-mail: serg_sarychev@mail.ru

Виктор Владимирович Бурханов, канд. мед. наук, доцент, кафедра урологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-0037-6724; eLibrary SPIN: 5229-6494; e-mail: vburhanov@mail.ru

Дмитрий Евгеньевич Красильников, канд. мед. наук, доцент, кафедра урологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-6122-0216; eLibrary SPIN: 7029-8143; e-mail: dkrasilnikov@yandex.ru

Мария Владимировна Лифанова, ассистент, кафедра урологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0003-1626-7255; eLibrary SPIN: 6582-9056; e-mail: maria.lifanova@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Lyudmila A. Alekseeva**, MD, PhD, Associate Professor, Department of Urology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; address: 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0000-0003-1006-828X; eLibrary SPIN: 9733-6141; e-mail: k2madicin@yandex.ru

Igor B. Osipov, MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Urology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-1170-3436; eLibrary SPIN: 8485-1927; e-mail: osipovib@mail.ru

Dmitry A. Lebedev, MD, PhD, Dr Med Sci, Associate Professor, Department of Urology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0003-4078-5116; eLibrary SPIN: 9275-6546; e-mail: urolog.lebedev@gmail.com

Sergei A. Sarychev, MD, PhD, children surgeon-urologist Surgical Department No. 1, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-8723-2976; eLibrary SPIN: 4526-2506; e-mail: serg_sarychev@mail.ru

Viktor V. Burhanov, MD, PhD, Associate Professor, Department of Urology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-0037-6724; eLibrary SPIN: 5229-6494; e-mail: vburhanov@mail.ru

Dmitry E. Krasilnikov, MD, PhD, Associate Professor, Department of Urology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-6122-0216; eLibrary SPIN: 7029-8143; e-mail: dkrasilnikov@yandex.ru

Mariya V. Lifanova, Assistant Professor, Department of Urology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0003-1626-7255; eLibrary SPIN: 6582-9056; e-mail: maria.lifanova@mail.ru

ОБ АВТОРАХ

Антон Игоревич Осипов, канд. мед. наук, доцент, кафедра урологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-6119-4254; eLibrary SPIN: 9049-2771; e-mail: a-osipov@bk.ru

Анастасия Алексеевна Узинцева, ассистент, кафедра урологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-9530-5776; eLibrary SPIN: 2070-4086; e-mail: uzintseva@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку. / Corresponding author.

AUTHORS' INFO

Anton I. Osipov, MD, PhD, Associate Professor, Department of Urology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-6119-4254; eLibrary SPIN: 9049-2771; e-mail: a-osipov@bk.ru

Anastasia A. Uzintseva, Assistant Professor, Department of Urology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-9530-5776; eLibrary SPIN: 2070-4086; e-mail: uzintseva@gmail.com

Роль антинейтрофильных цитоплазматических антител класса IgG в диагностике аутоиммунного гепатита 1-го типа у детей

А.Р. Королева¹, Д.А. Кузнецова¹, С.В. Лапин¹, Л.Г. Горячева^{2, 3}, В.А. Грешнякова^{3, 2, 4}, Е.А. Уланова³, М.Ю. Первакова¹

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

³Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

⁴Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Серологический профиль аутоиммунного гепатита (АИГ) включает в себя широкий перечень маркеров, в том числе антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА), однако клинико-диагностическая роль последних окончательно не установлена.

Цель — определить частоту обнаружения, антигенную специфичность АНЦА IgG у детей с АИГ 1-го типа (АИГ-1) и взаимосвязь АНЦА IgG с серологическими и биохимическими параметрами АИГ-1 у детей.

Материалы и методы. В исследование были включены 38 пациентов с АИГ-1 и 5 пациентов с АИГ 2-го типа (АИГ-2). Выявление аутоантител проводилось методом непрямой реакции иммунофлюоресценции, определение антигенной специфичности АНЦА IgG — методом иммуноферментного анализа, уровня общего IgG — турбидиметрическим методом.

Результаты. Частота обнаружения АНЦА IgG у пациентов с АИГ-1 составила 81,6%, антител к гладким мышцам (АГМА) — 84,2%. Сочетанное обнаружение АНЦА IgG и АГМА наблюдалось в 40,8% случаев, только АНЦА IgG — 25,9% случаев. В дебюте АИГ-1 у 64% пациентов сочетанно определялись АГМА и АНЦА IgG, тогда как в 8% случаев отмечались только АНЦА IgG. При определении антигенной специфичности АНЦА IgG у 43,8% пациентов молекулярной мишенью выступала нейтрофильная эластаза. Выявлена умеренная корреляция АНЦА IgG с АГМА и биохимической активностью АИГ-1, слабая — с результатами эластографии и общим IgG, заметная — с гамма-глутамилтрансферазой (ГГТП). Установлены различия результатов АГМА, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и ГГТП в АНЦА-серопозитивной и АНЦА-серонегативной группах. У 13 пациентов, имеющих тенденцию к снижению титров АНЦА IgG и АГМА, было установлено достоверное уменьшение АЛТ, АСТ, ГГТП.

Выводы. Встречаемость АНЦА IgG сопоставима с частотой обнаружения АГМА при АИГ-1 у детей, в половине случаев заболевания данные аутоантитела выявляются сочетанно. Нейтрофильная эластаза является наиболее частой антигенной мишенью АНЦА IgG при АИГ-1 у детей. Титры АНЦА IgG прямо коррелируют с АГМА, АЛТ, АСТ, ГГТП. Положительный результат определения АНЦА IgG может быть единственным серологическим маркером АИГ-1 у детей.

Ключевые слова: антинейтрофильные цитоплазматические антитела, аутоиммунный гепатит 1-го типа у детей, антигенная специфичность, нейтрофильная эластаза, антитела к гладким мышцам, биохимическая активность аутоиммунного гепатита 1-го типа, эластография

Как цитировать

Королева А.Р., Кузнецова Д.А., Лапин С.В., Горячева Л.Г., Грешнякова В.А., Уланова Е.А., Первакова М.Ю. Роль антинейтрофильных цитоплазматических антител класса IgG в диагностике аутоиммунного гепатита 1-го типа у детей. *Педиатр.* 2025;16(6):26–36. <https://doi.org/10.56871/PED.2025.36.25.003>.

The role of antineutrophil cytoplasmic antibodies of the IgG class in the diagnosis of autoimmune hepatitis type 1 in children

Anastasia R. Koroleva¹, Daria A. Kuznetsova¹, Sergey V. Lapin¹, Larisa G. Goryacheva^{2, 3}, Vera A. Greshnyakova^{3, 2, 4}, Ekaterina A. Ulanova³, Margarita Y. Pervakova¹

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

³ Federal Scientific and Clinical Center of Infectious Diseases of the Federal Medical-Biological Agency, Saint Petersburg, Russia

⁴ Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Background. The serological profile of autoimmune hepatitis (AIH) includes a wide range of markers, including antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA), but the clinical and diagnostic role of ANCA has not been definitively established.

Aim. To determine the incidence and antigen specificity of ANCA IgG in children with AIH type 1 (AIH-1) and the correlation of ANCA IgG with serological and biochemical parameters of AIH-1 in children.

Materials and methods. The study included 38 patients with AIH-1 and 5 patients with AIH type 2 (AIH-2). Autoantibodies were detected by indirect immunofluorescence, the antigen specificity of ANCA IgG was determined by enzyme linked immunosorbent assay, the level of total IgG was determined by the turbidimetric method.

Results. The prevalence of ANCA IgG in patients with AIH-1 was 81.6%, smooth muscle antibodies (SMA) — 84.2%. Combined detection of ANCA IgG and SMA was observed in 40.8% of cases, only ANCA IgG was detected in 25.9% of cases. At the onset of AIH-1 SMA and ANCA IgG were detected in 64% of patients, while in 8% of cases only ANCA IgG was detected. When determining the antigen specificity of ANCA IgG, neutrophil elastase was the molecular target in 43.8% of patients. There was a moderate correlation of ANCA IgG with SMA and the biochemical activity of AIH-1, a weak correlation was found with the results of elastography and total IgG, and a noticeable correlation was found with gamma-glutamyl transpeptidase (GGTP). Differences in the results of SMA, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and GGTP were found in the ANCA-seropositive and ANCA-seronegative groups. In 13 patients with a tendency to decrease the titers of ANCA IgG and SMA, a significant decrease in ALT, AST, GGTP was found.

Conclusions. The incidence of ANCA IgG is comparable to the incidence of SMA in AIH-1 in children, in half of the cases of the disease these autoantibodies are detected in combination. Neutrophil elastase is the most common antigenic target of ANCA IgG in children with AIH-1. ANCA IgG titers directly correlate with SMA, ALT, AST, GGTP. A positive ANCA IgG test result may be the only serological marker for AIH-1 in children.

Keywords: antineutrophil cytoplasmic antibodies, autoimmune hepatitis type 1 in children, antigen specificity, neutrophil elastase, smooth muscle antibodies, biochemical activity of autoimmune hepatitis type 1, elastography

To cite this article

Koroleva A.R., Kuznetsova D.A., Lapin S.V., Goryacheva L.G., Greshnyakova V.A., Ulanova E.A., Pervakova M.Y. The role of antineutrophil cytoplasmic antibodies of the IgG class in the diagnosis of autoimmune hepatitis type 1 in children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2025;16(6):26–36. (In Russian). <https://doi.org/10.56871/PED.2025.36.25.003>.

ВВЕДЕНИЕ

Аутоиммунный гепатит (АИГ) — это иммуноопосредованное воспалительное заболевание печени неустановленной этиологии, характеризующееся значительной гетерогенностью клинических, гистологических и лабораторных проявлений и высоким уровнем смертности при отсутствии лечения. Распространенность и заболеваемость АИГ в мире составляют 15,65 случаев на 100 000 человек и 1,28 случаев на 100 000 человеко-лет соответственно [12]. В Российской Федерации доля АИГ среди всех случаев хронических гепатитов у детей составляет 2%. В 50–65% случаев АИГ у детей характеризуется внезапным началом с клинической картиной, схожей с проявлениями острого вирусного гепатита. Вместе с тем заболевание может развиваться незаметно в легкой форме или, наоборот, с появления лихорадки и внепеченочных проявлений, что затрудняет своевременную постановку диагноза [1, 6, 11].

В зависимости от спектра выявляемых аутоантител выделяют АИГ 1-го типа (АИГ-1), характеризующийся наличием антинуклеарных антител (АНА), антител к гладким мышцам (АГМА), антител к растворимому печеночному антигену (анти-SLA), антинейтрофильных цитоплазматических антител (АНЦА), и АИГ 2-го типа (АИГ-2) — антител к микросомам печени и почек типа 1 (анти-LKM1), антител к печеночному цитозольному антигену типа 1 (анти-LC1) и анти-SLA [1, 2, 10, 11, 19].

В клинических рекомендациях Европейской ассоциации по изучению печени (European Association for the Study of the Liver, EASL; 2025) [11] и Союза педиатров России (2016) [1] исследование сыворотки крови на наличие АНЦА рекомендуется выполнять в случае получения отрицательных результатов выявления других серологических маркеров АИГ.

Антинейтрофильные цитоплазматические антитела — это семейство аутоантител, направленных к различным белкам цитоплазмы нейтрофилов и содержащему азурофильных гранул. Стандартным методом обнаружения АНЦА является непрямая реакция иммунофлюоресценции (НРИФ) на нейтрофилах периферической крови человека. Выделяют три основных типа (паттерна) свечения АНЦА класса IgG (АНЦА IgG): цитоплазматическое (цАНЦА), перинуклеарное (пАНЦА) и атипичное окрашивание периферии ядра (хАНЦА) [17, 18, 21].

Основной антигенной мишенью цАНЦА является протеиназа-3 (ПР-3), пАНЦА — миелопероксидаза (МПО). Традиционно анти-ПР-3 высокоспецифичны для гранулематоза с полиангиитом, а анти-МПО — микроскопического полиангиита и эозинофильного гранулематоза с полиангиитом [5], однако данные аутоантитела также обнаруживаются при язвенном колите [3, 4, 7] и аутоиммунных заболеваниях печени, включая АИГ-1 и первичный склерозирующий холангит. Полный перечень антигенов хАНЦА и их диагностическая значимость до конца не известны, на данный момент к ним относятся изотип 5 бета-тубулина, железосвязывающий белок лактоферрин и его комплекс ДНК-лактоферрин, каталаза, гистон H1, негистоновые хромосомные белки HMG1

и HMG2, енолаза, бактерицидный/повышающий проницаемость белок BPI, катепсин G, лизоцим, нейтрофильная эластаза (NE). Однако все эти антигены могут быть выявлены также при цАНЦА и пАНЦА [15, 18, 19, 22]. Высокоспецифичные для АИГ-1 антигенные мишени АНЦА окончательно не выявлены. Роль АНЦА в диагностике АИГ-1 привлекает все больше внимания, однако значение данных аутоантител до сих пор не установлено.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель настоящего исследования — определение частоты обнаружения, антигенной специфичности АНЦА IgG у детей с АИГ-1 и взаимосвязи АНЦА IgG с серологическими и биохимическими параметрами АИГ-1 у детей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для исследования было отобрано 38 пациентов с диагнозом АИГ-1 и 5 — с АИГ-2, которые проходили обследование на базе ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней» ФМБА России и в лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний Научно-методического центра по молекулярной медицине Минздрава России ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России с 2006 по 2024 гг.

Критериями включения в исследование были: 1) подтвержденный диагноз АИГ, установленный на основании данных анамнеза, клинической картины, лабораторных и инструментальных методов обследования; 2) отсутствие других аутоиммунных заболеваний печени.

Все пациенты наблюдались в динамике на фоне иммуносупрессивной терапии, с многократным контрольным лабораторным обследованием. В рамках ретроспективного когортного сравнительного клинико-лабораторного исследования на одного пациента приходилось несколько образцов сывороток крови, полученных в разные временные интервалы. Суммарно коллекция биоматериала для группы больных АИГ-1 и АИГ-2 составила 235 и 35 проб соответственно. При оценке соотношения частот выявления разных типов свечения АНЦА IgG, сочетанного выявления АНЦА IgG и АГМА и корреляции серологических маркеров, биохимической активности и стадии фиброза печени по шкале METAVIR объектом исследования служил образец сыворотки крови пациента в связи с изменением данных показателей в динамике.

Общая характеристика отобранных для исследования пациентов представлена в таблице 1.

Для выявления АНА в сыворотке крови пациентов было выполнено определение антинуклеарного фактора методом НРИФ на клеточной линии НЕр-2 (IIFT: НЕр-2, EUROIMMUN, Германия) с указанием титра (референсное значение <160) и типа свечения согласно международной номенклатуре ICAP (International Consensus on Antinuclear Antibody Patterns) [13].

Определение АГМА, анти-LKM1, антимитохондриальных антител (АМА) было выполнено методом НРИФ

Таблица 1. Общая характеристика пациентов с аутоиммунным гепатитом**Table 1.** General characteristics of patients with autoimmune hepatitis

Показатель / Parameter		АИГ-1 / AIH-1 (N=38, n=235)	АИГ-2 / AIH-2 (N=5, n=35)
Пол, N (%) / Gender, N (%)	Женский / Female	21 (55,3%)	5 (100%)
	Мужской / male	17 (44,7%)	0 (0%)
Возраст на момент постановки диагноза, ME [Q25; Q75] лет / Age at the time of diagnosis, ME [Q25; Q75] years		10 [7; 11]	10 [5; 12]
Длительность заболевания, ME [Q25; Q75] лет / Duration of the disease, ME [Q25; Q75] years		2 [1; 4]	5 [3; 8]
Стадия фиброза печени по шкале METAVIR, n (%)* / Stage of liver fibrosis on the METAVIR scale, n (%)*	F0	12 (12%)	1 (9,09%)
	F1	23 (23%)	5 (45,45%)
	F2	20 (20%)	3 (27,27%)
	F3	14 (14%)	1 (9,09%)
	F4	31 (31%)	1 (9,09%)
Биохимическая активность заболевания, n (%)* / Biochemical activity of the disease, n (%)*	Высокая / High	18 (8,7%)	2 (6,9%)
	Умеренная / Moderate	25 (12,1%)	7 (24,1%)
	Минимальная / Minimal	164 (79,2%)	20 (69%)

* Абсолютные и относительные показатели рассчитаны по данным архива медицинской документации результатов клинико-лабораторного обследования пациентов в динамике.

Примечание: N — число пациентов; n — число исследований.

* Absolute and relative parameters are calculated according to the archive of medical documentation of the results of clinical and laboratory examination of patients in dynamics.

Note: N — number of patients; n — number of studies.

на тройном субстрате крысы (почки, печень, желудок) с использованием тест-системы IIFT: Mosaic Basic Profile 2 (EUROIMMUN, Германия). Референсные значения титров по данным аутоантителам составляют <40.

Обнаружение АНЦА IgG с помощью НРИФ проводилось на нейтрофилах периферической крови человека, фиксированных этанолом и формалином, тест-системы IIFT: Granulocyte Mosaic 13 (EUROIMMUN, Германия) с определением титра (референсное значение <40) и типа свечения. Для выявления антигенной специфичности АНЦА IgG применялся метод иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем ELISA: pANCA: myeloperoxidase, ELISA: cANCA: proteinase 3, ELISA: ANCA Profile (EUROIMMUN, Германия).

Определение общего IgG в сыворотке крови проводилось турбидиметрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе BioSystems A-25 (Испания) (референсное значение 7–16 г/л).

Выявление анти-SLA было выполнено методом иммуноблоттинга с использованием наборов EUROLINE: Autoimmune Liver Diseases (EUROIMMUN, Германия).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью лицензированного программного обеспечения GraphPad Prism 10.4.2. Выявление парных зависимостей результатов клинико-лабораторного анализа образцов сывороток крови осуществлялось с помощью расчета коэффициентов ранговой корреляции Спирмена, при этом количественные показатели были переведены в числовую шкалу по степени выраженности. Оценка различий результатов биохимических показателей в зависимости от нали-

чия или отсутствия АНЦА IgG в образцах сывороток крови была выполнена с использованием критерия Манна–Уитни. Для установления различий между результатами биохимической активности АИГ-1 в динамике в группе пациентов с тенденцией к снижению АНЦА IgG и АГМА был использован t-критерий Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При серологическом обследовании группы 38 пациентов с АИГ-1 методом НРИФ было установлено, что у 81,6% пациентов определялись АНЦА IgG. Соотношение частот пАНЦА:цАНЦА:хАНЦА составило 4:1:2. При этом чаще (61,1%) выявлялся пАНЦА. Серопозитивность по АГМА была установлена у 84,2% пациентов. Сочетанное обнаружение АНЦА IgG и АГМА наблюдалось в 40,8% случаев, а выявление АНЦА IgG при отрицательном результате АГМА — в 25,9% случаев. У 10,5% пациентов хотя бы в одном из обследований в динамике были выявлены изолированные АНЦА IgG при отрицательном результате АГМА, АНА и анти-SLA (табл. 2).

У всех 38 пациентов, обследованных в динамике, хотя бы в одном исследовании был обнаружен положительный результат АНА, при этом чаще всего выявлялись ядерный гранулярный (АС-2,4) (57%) и ядерный гомогенный (АС-1) (30,6%) типы свечения. Определение анти-SLA было выполнено у 20 пациентов (15 с АИГ-1, 5 с АИГ-2). В результате исследования анти-SLA были выявлены у 13,3% пациентов с АИГ-1. Для 24 пациентов с АИГ-1 и 1 пациента с АИГ-2 было выполнено определение уровня общего IgG, результат выше верхней границы нормы (16 г/л) наблюдался

Таблица 2. Результаты лабораторного обследования детей с аутоиммунным гепатитом**Table 2.** Results of laboratory examination of children with autoimmune hepatitis

Показатель / Parameter		АИГ-1 / AIH-1		АИГ-2 / AIH-2	
		N/n	Положительные результаты / Positive results, %	N/n	Положительные результаты / Positive results, %
Серологические маркеры / Serological markers	АНЦА IgG / ANCA IgG	N=38	81,6	N=5	20
	АГМА / SMA	N=38	84,2	–	–
	АНЦА IgG и АГМА / ANCA IgG and SMA	n=147*	40,8	–	–
	АНЦА IgG (титр >40) и АГМА (титр <40) / ANCA IgG (titer >40) and SMA (titer <40)	n=147*	25,9	–	–
	Изолированная АНЦА IgG (титр >40) / Isolated ANCA IgG (titer >40)	N=38	10,5	–	–
	АНА / ANA	N=38	100	N=5	100
	Общий IgG >16 г/л / Total IgG >16 g/l	N=24	62,5	N=1	100
	Анти-LKM1 / Anti-LKM1	–	–	N=5	100
	Анти-SLA / Anti-SLA	N=15	13,3	N=5	0
	AMA	N=38	0	N=5	0
Паттерны свечения АНЦА IgG / Patterns of ANCA IgG	пАНЦА / pANCA	n=108*	61,1	n=1*	0
	цАНЦА / cANCA		14,8		0
	хАНЦА / xANCA		24,1		100
Оценка АНЦА IgG и АГМА с дебюта заболевания в динамике / Evaluation of ANCA IgG and SMA from the onset of the disease in dynamics	АНЦА IgG и АГМА (титр >40) / ANCA IgG and SMA (titer >40)	N=25	64	–	–
	АНЦА IgG (титр >40) и АГМА (титр <40) / ANCA IgG (titer >40) and SMA (titer <40)		8	–	–
	АНЦА IgG (титр <40) и АГМА (титр >40) / ANCA IgG (titer <40) and SMA (titer >40)		20	–	–
	Серонегативные по АНЦА IgG и АГМА / Seronegative for ANCA IgG and SMA		8	–	–
Антигенная специфичность АНЦА IgG / Antigenic specificity of ANCA IgG	NE	N=16	25	–	–
	NE и МПО / NE and MPO		6,25	–	–
	NE и PR-3 / NE and PR-3		6,25	–	–
	NE и лактоферрин / NE and lactoferrin		6,25	–	–
	PR-3 / PR-3		18,75	–	–
	МПО / MPO		12,5	–	–
	BPI		6,25	–	–
	МПО и PR-3 / MPO and PR-3		6,25	–	–

* Количественные показатели рассчитаны по данным архива медицинской документации результатов клинико-лабораторного обследования пациентов в динамике.

Примечание: N — число пациентов; n — число исследований.

* Quantitative indicators are calculated according to the archive of medical documentation of the results of clinical and laboratory examination of patients in dynamics.

Note: N — number of patients; n — number of studies.

у 15 пациентов с АИГ-1 (62,5%) и 1 пациента (100%) с АИГ-2 (см. табл. 2).

При обследовании сывороток крови группы 5 пациентов с АИГ-2 у 1 пациента в 1 из 11 наблюдений в динамике были обнаружены хАНЦА IgG в титре 40. Все пациенты данной группы являлись серопозитивными по анти-LKM1 и в динамике имели хотя бы один положительный результат АНА (в 76,2% случаев наблюдался АС-2,4 тип свечения). У всех пациентов с АИГ как в дебюте, так и в динамике заболевания АМА отсутствовали (см. табл. 2).

Результаты лабораторного обследования в дебюте АИГ-1 были получены у 25 пациентов. Установлено, что 64% пациентов являлись серопозитивными как по АГМА, так и по АНЦА IgG в начале заболевания. У 8% пациентов выявлялись АНЦА IgG при отсутствии АГМА в динамике с высокими титрами в дебюте заболевания с их последующим снижением. У 20% пациентов в дебюте заболевания были обнаружены высокие титры АГМА при отрицательном результате исследования АНЦА IgG. Серонегативными по АГМА и АНЦА IgG на протяжении всего периода лабораторного наблюдения являлись 8% пациентов (см. табл. 2).

Определение молекулярной мишени АНЦА IgG было выполнено у 16 АНЦА-серопозитивных пациентов. Установлено, что у 7 (43,8%) пациентов антигенной мишенью АНЦА IgG выступала NE, при этом у 3 из них была выявлена также вторая антигенная мишень — МПО, PR-3, лактоферрин соответственно. У 3 пациентов были обнаружены антитела к PR-3, у 2 — МПО, у 1 — ВР1, у 1 — МПО и PR-3. Для 2 пациентов антигенная специфичность с помощью АНЦА-панели методом ИФА была не установлена. Специфичный паттерн свечения АНЦА IgG, ассоциированный с минорными антигенами, не установлен (см. табл. 2).

Была выполнена оценка парной корреляции АНЦА IgG, АГМА, уровня общего IgG, результатов эластографии (фиброскана) (представлены в кПА и соответствующих стадиях фиброза печени по шкале METAVIR), биохимической активности заболевания (уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ)), щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) и общего билирубина (ОБл). Полуколичественные результаты АНЦА IgG и АГМА были переведены в числовую шкалу в соответствии с величиной их титра. Полученные коэффициенты ранговой

Таблица 3. Корреляционная матрица между серологическими маркерами, биохимическими показателями и результатами эластографии у пациентов с аутоиммунным гепатитом 1-го типа

Table 3. Correlation matrix between serological markers, biochemical parameters, and elastography results in patients with autoimmune hepatitis type 1

rs \ p	АНЦА / ANCA	АГМА / SMA	Общий IgG / Total IgG	Фиброскан (кПа) / Fibroscan (kPa)	F	АЛТ / ALT	АСТ / AST	ЩФ / ALP	ГГТП / GGTP	ОБл / TBIL
АНЦА / ANCA	—	$3,274 \times 10^{-5}$	$2,144 \times 10^{-2}$	$3,230 \times 10^{-2}$	$1,628 \times 10^{-2}$	$3,043 \times 10^{-5}$	$2,267 \times 10^{-4}$	$2,008 \times 10^{-1}$	$6,748 \times 10^{-12}$	$4,465 \times 10^{-1}$
АГМА / SMA	0,337	—	$3,370 \times 10^{-5}$	$1,467 \times 10^{-4}$	$7,715 \times 10^{-5}$	$2,414 \times 10^{-6}$	$3,000 \times 10^{-5}$	$9,608 \times 10^{-1}$	$2,447 \times 10^{-4}$	$1,160 \times 10^{-1}$
Общий IgG / Total IgG	0,287	0,494	—	$4,988 \times 10^{-1}$	$7,947 \times 10^{-1}$	$1,078 \times 10^{-2}$	$2,595 \times 10^{-3}$	$3,217 \times 10^{-2}$	$3,500 \times 10^{-4}$	$8,091 \times 10^{-1}$
Фиброскан (кПа) / Fibroscan (kPa)	0,235	0,382	0,103	—	$6,610 \times 10^{-64}$	$8,851 \times 10^{-7}$	$3,718 \times 10^{-5}$	$1,452 \times 10^{-2}$	$1,510 \times 10^{-4}$	$5,190 \times 10^{-4}$
F	0,263	0,396	0,040	0,973	—	$3,287 \times 10^{-6}$	$1,562 \times 10^{-4}$	$1,916 \times 10^{-2}$	$1,450 \times 10^{-4}$	$1,009 \times 10^{-3}$
АЛТ / ALT	0,345	0,336	0,332	0,473	0,450	—	$8,906 \times 10^{-78}$	$1,108 \times 10^{-3}$	$4,184 \times 10^{-18}$	$1,034 \times 10^{-7}$
АСТ / AST	0,308	0,302	0,388	0,404	0,373	0,909	—	$1,096 \times 10^{-5}$	$8,473 \times 10^{-20}$	$1,492 \times 10^{-8}$
ЩФ / ALP	0,117	0,004	0,287	-0,254	-0,244	0,253	0,337	—	$1,916 \times 10^{-2}$	$2,573 \times 10^{-1}$
ГГТП / GGTP	0,593	0,318	0,465	0,406	0,407	0,654	0,680	0,208	—	$3,274 \times 10^{-4}$
ОБл / TBIL	0,069	0,130	0,034	0,362	0,345	0,406	0,429	-0,097	0,316	—

Примечание: rs — коэффициент ранговой корреляции Спирмена; p — уровень значимости.

Note: rs — Spearman rank correlation coefficient; p — significance level.

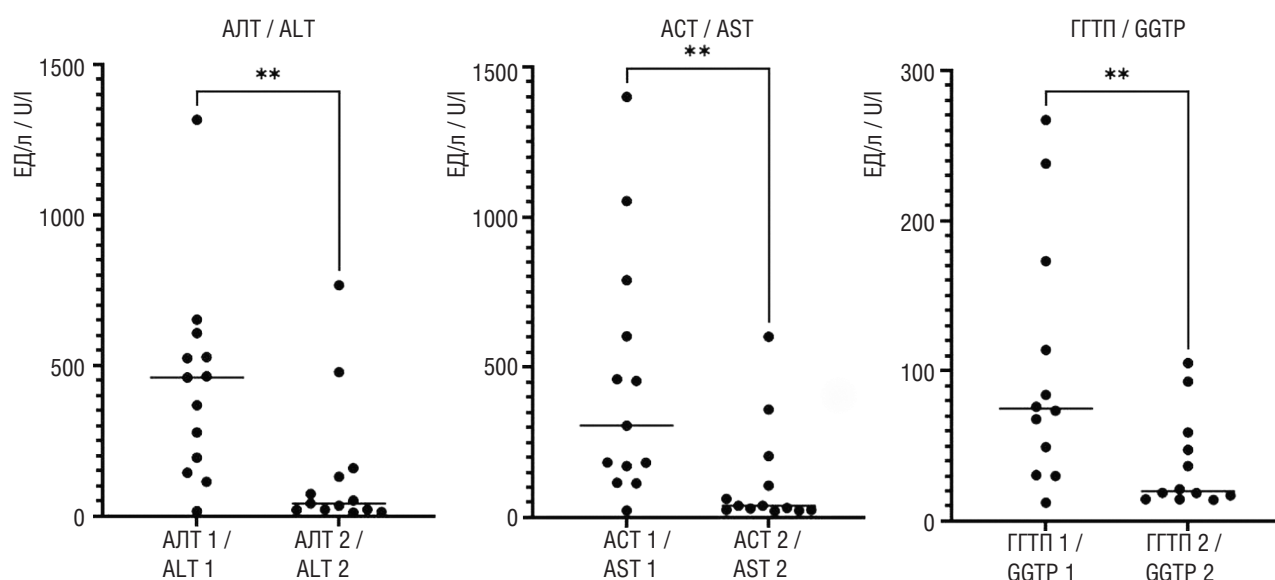


Рис. 1. Динамика уровней АЛТ, АСТ, ГГТП (АЛТ1, АСТ1, ГГТП1 — на момент высоких титров АНЦА IgG и АГМА; АЛТ2, АСТ2, ГГТП2 — на момент снижения титров АНЦА IgG и АГМА на фоне лечения) у пациентов с тенденцией к снижению титров АНЦА IgG и АГМА

Fig. 1. Dynamics of ALT, AST, GGTP levels (ALT1, AST1, GGTP1 — at the time of high ANCA IgG and SMA titers; ALT2, AST2, GGTP2 — at the time of decreased ANCA IgG and SMA titers during treatment) in patients with a tendency to decrease ANCA IgG and SMA titers

корреляции Спирмена (r_s) с оценкой силы связи по шкале Чеддока и уровни значимости (p) представлены в таблице 3.

Образцы сывороток крови пациентов с АИГ-1 в зависимости от результата выявления АНЦА IgG были разделены на две группы: АНЦА-серопозитивные ($n=108$) и АНЦА-серонегативные ($n=49$). Установлено наличие статистически значимых различий результатов АГМА, АЛТ, АСТ и ГГТП ($p < 0,0001$) при наличии и отсутствии АНЦА IgG в образцах сывороток крови пациентов с АИГ-1.

В группе пациентов ($N=13$), у которых в динамике после начала лечения наблюдалось снижение титров и АНЦА IgG, и АГМА ($p=0,0002$), было установлено снижение АЛТ, АСТ ($p=0,0034$) и ГГТП ($p=0,0098$) (рис. 1).

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования было установлено, что у пациентов с АИГ-1 наблюдалась высокая частота АНЦА IgG, статистически сопоставимая с частотой обнаружения АГМА. При этом почти в половине случаев АНЦА IgG и АГМА выявлялись одновременно. Значимость определения АНЦА IgG при обследовании пациентов с подозрением на АИГ-1 подтверждается случаями изолированного выявления данных аутоантител, отмеченными как в дебюте заболевания (в высоких титрах), так и при последующих обследованиях в динамике.

Определение антигенной специфичности АНЦА IgG показало, что наиболее часто у пациентов с АИГ-1 целевым антигеном являлась NE. Установление конкретного типа свечения АНЦА IgG при АИГ-1 имеет ограниченную информативность в связи с тем, что одна и та же антигенная мишень АНЦА IgG может быть выявлена при разных паттернах свечения.

NE — это сериновая протеаза, содержащаяся в азурофильных гранулах нейтрофилов, способная разрушать эластин, коллагены, ламинины и другие компоненты внеклеточного ма-

трикса [14, 20, 23]. Существует предположение о том, что NE связана с чрезмерной инфильтрацией нейтрофилов в печень и играет важную роль в ее воспалении [14]. Инфильтрация печени нейтрофилами на ранней стадии АИГ, наряду с присутствием аутоантител, включая АНА и АГМА, приводит к образованию нейтрофильных внеклеточных ловушек (NET) и усилению аутоиммунного процесса [9]. NET способны доставлять цитоплазматические антигены полиморфноядерных лейкоцитов дендритным клеткам, в результате чего индуцируется образование АНЦА [16]. В исследовании на мышах было показано, что истощение нейтрофилов в периферической крови, обусловленное аутоантителами или генетическим дефектом, приводит к ухудшению клиренса апоптотических гепатоцитов посредством перфорационного и продукции АНА, АГМА, анти-LKM и общих антител IgG. Такое нарушение функции нейтрофилов наблюдалось у пациентов с аутоиммунными заболеваниями печени [8].

Можно предположить, что АНЦА IgG к NE могут участвовать в защитном механизме при воспалительном повреждении печени, а также приводить к истощению нейтрофилов, селективно фагоцитирующих апоптотические гепатоциты, и как следствие, к аутоиммунному поражению печени. Тем не менее само по себе появление в крови АНЦА IgG объясняется доставкой антигенов дендритным клеткам с помощью NET. Остается неясным, является ли появление АНЦА IgG в периферической крови причиной или следствием аутоиммунного поражения печени, и какова роль АНЦА IgG, специфичных по отношению к NE, в патогенезе АИГ-1.

В результате проведенного исследования у пациентов с АИГ-1 была установлена заметная статистически значимая корреляция АНЦА IgG с ГГТП, умеренная — с титрами АГМА и биохимической активностью АИГ-1, слабая — с результатами эластографии и уровнем общего IgG в сыворотке крови. Связь АНЦА IgG с ЩФ и ОБл не установлена. Уровни

содержания АГМА, АЛТ, АСТ, ГГТП у пациентов с АИГ-1, серопозитивных по АНЦА IgG, статистически значимо отличались от таковых у серонегативных по АНЦА IgG. Кроме того, анализ результатов лабораторного обследования в динамике пациентов, которые находились на лечении и показали тенденцию к снижению титров АНЦА IgG и АГМА, позволил установить достоверное снижение АЛТ, АСТ и ГГТП. В связи с вышесказанным можно сделать предположение, что обнаружение АНЦА IgG при АИГ-1 может служить дополнительным маркером цитолиза.

ВЫВОДЫ

1. Встречаемость АНЦА IgG сопоставима с частотой обнаружения АГМА при АИГ-1 у детей, в половине случаев заболевания выявляются оба типа аутоантител.

2. Нейтрофильная эластаза — наиболее частая антигенная мишень АНЦА IgG при АИГ-1 у детей.

3. Титры АНЦА IgG прямо коррелируют с уровнями АГМА, АЛТ, АСТ, ГГТП, что определяет возможность использования АНЦА IgG для серологической диагностики и мониторинга биохимической активности АИГ-1 у детей.

4. Положительный результат определения АНЦА IgG может быть единственным серологическим маркером АИГ-1 у детей как в дебюте заболевания, так и при последующем лабораторном обследовании в динамике. Включение АНЦА IgG в диагностические критерии АИГ-1 у детей является оправданным и целесообразным при серонегативных вариантах заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аутоиммунный гепатит у детей. Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации; Союз педиатров России; 2016. Доступно по: <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/AIG%20дети%20СПР.v1.pdf> (дата обращения: 14.10.2025).
2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аутоиммунного гепатита. Министерство здравоохранения Российской Федерации; Российская гастроэнтерологическая ассоциация; 2013. Доступно по: <https://diseases.medelement.com/disease/аутоиммунный-гепатит-рекомендации-рф/15340> (дата обращения: 14.10.2025).
3. Кондрашина Э.А., Харитонов А.Г., Булгакова Т.В. и др. Серологические маркеры в диагностике воспалительных заболеваний кишечника. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2013;5(4):46–50.
4. Кузнецова Д.А., Лапин С.В., Щукина О.Б. Диагностическая и прогностическая значимость серологических маркеров воспалительных заболеваний кишечника (обзор литературы). *Альманах клинической медицины*. 2020;48(6):364–374. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-061>.
5. Поражение почек при АНЦА-ассоциированных васкулитах (АНЦА-ассоциированный гломерулонефрит). Клинические

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. 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.

- рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации; Ассоциация нефрологов России; 2021. Доступно по: <https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/02/ANCA.pdf> (дата обращения: 14.10.2025).
6. Сандлер Ю.Г., Винницкая Е.В., Райхельсон К.Л. и др. Диагностика и лечение пациентов с аутоиммунным гепатитом (соглашение специалистов). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2024;34(6):100–119. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-34-6-100-119>.
7. Харитонов А.Г., Кондрашина Э.А., Барановский А.Ю. и др. Клинико-иммунологические особенности различных вариантов течения язвенного колита. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2013;(3):22–26.
8. Cao L., Ma L., Zhao J. et al. An unexpected role of neutrophils in clearing apoptotic hepatocytes in vivo. *Elife*. 2023;12:RP86591. <https://doi.org/10.7554/eLife.86591.3>.
9. Domerecka W., Kowalska-Kepczynska A., Michalak A. et al. Etiopathogenesis and diagnostic strategies in autoimmune hepatitis. *Diagnostics*. 2021;11(8):1418. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11081418>.
10. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol*. 2015;63(4):971–1004. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.06.030>.
11. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of autoimmune hepa-

- titis. *J Hepatol.* 2025;83(2):453–501. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2025.03.017>.
12. Hahn J.W., Yang H.R., Moon J.S. et al. Global incidence and prevalence of autoimmune hepatitis, 1970–2022: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2023;65:102280. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102280>.
 13. International Consensus on ANA Patterns (ICAP). Доступен по: <https://www.anapatterns.org/index.php> (дата обращения: 16.05.2025).
 14. Ishida Y., Zhang S., Kuninaka Y. et al. Essential involvement of neutrophil elastase in acute acetaminophen hepatotoxicity using BALB/c mice. *Int J Mol Sci.* 2023;24(9):7845. <https://doi.org/10.3390/ijms24097845>.
 15. Kyriakidi K.S., Tsianos V.E., Karvounis E. et al. Neutrophil anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody proteins: bactericidal increasing protein, lactoferrin, cathepsin, and elastase as serological markers of inflammatory bowel and other diseases. *Ann Gastroenterol.* 2016;29(3):258–267. <https://doi.org/10.20524/aog.2016.0028>.
 16. Sangaletti S., Tripodo C., Chiodoni C. et al. Neutrophil extracellular traps mediate transfer of cytoplasmic neutrophil antigens to myeloid dendritic cells toward ANCA induction and associated autoimmunity. *Blood.* 2012;120(15):3007–3018. <https://doi.org/10.1182/blood-2012-03-416156>.
 17. Savige J., Gillis D., Benson E. et al. International Consensus Statement on Testing and Reporting of Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies (ANCA). *Am J Clin Pathol.* 1999;111(4):507–513. <https://doi.org/10.1093/ajcp/111.4.507>.
 18. Suwanchote S., Rachayon M., Rodsaward P. et al. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies and their clinical significance. *Clin Rheumatol.* 2018;37(4):875–884. <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4062-x>.
 19. Terziroli Beretta-Piccoli B., Mieli-Vergani G., Vergani D. Autoimmune hepatitis: serum autoantibodies in clinical practice. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2022;63(2):124–137. <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08888-9>.
 20. Uchida Y., Freitas M.C.S., Zhao D. et al. The inhibition of neutrophil elastase ameliorates mouse liver damage due to ischemia and reperfusion. *Liver Transpl.* 2009;15(8):939–947. <https://doi.org/10.1002/lt.21770>.
 21. van Beers J.J.B.C., Vanderlocht J., Roozendaal C., Damoiseaux J. Detection of Anti-neutrophil Cytoplasmic Antibodies (ANCA) by Indirect Immunofluorescence. *Methods Mol Biol.* 2019;1901:47–62. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8949-2_4.
 22. Zachou K., Rigopoulou E., Dalekos G.N. Autoantibodies and autoantigens in autoimmune hepatitis: important tools in clinical practice and to study pathogenesis of the disease. *J Autoimmune Dis.* 2004;1:2. <https://doi.org/10.1186/1740-2557-1-2>.
 23. Zeng W., Song Y., Wang R. et al. Neutrophil elastase: from mechanisms to therapeutic potential. *J Pharm Anal.* 2023;13(4):355–366. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2022.12.003>.

REFERENCES

1. Autoimmune hepatitis in children. Clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation; Union of Pediatricians of Russia; 2016. Available at: <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/AИГ%20дети%20СП.в1.pdf> (accessed: 14.10.2025). (In Russian).
2. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis. Ministry of Health of the Russian Federation; Russian Gastroenterological Association; 2013. Available at: <https://diseases.medelement.com/disease/аутоимунный-гепатит-рекомендации-рф/15340> (accessed: 14.10.2025). (In Russian).
3. Kondrashina E.A., Kharitonov A.G., Bulgakova T.V. et al. Serologic markers in diagnosis of inflammatory bowel disease. *Herald of the North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov.* 2013;5(4):46–50. (In Russian).
4. Kuznetsova D.A., Lapin S.V., Shchukina O.B. The diagnostic and prognostic value of serological markers of inflammatory bowel diseases (a literature review). *Almanac of Clinical Medicine.* 2020;48(6):364–374. (In Russian). <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2020-48-061>.
5. Kidney damage in ANCA-associated vasculitis (ANCA-associated glomerulonephritis). Clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation; Association of Nephrologists of Russia; 2021. Available at: <https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/02/ANCA.pdf> (accessed: 14.10.2025). (In Russian).
6. Sandler Y.G., Vinnitskaya E.V., Raikhelson K.L. et al. Diagnosis and treatment of patients with autoimmune hepatitis (Expert's agreement). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2024;34(6):100–119. (In Russian). <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-34-6-100-119>.
7. Kharitonov A.G., Kondrashina E.A., Baranovsky A.Yu. et al. The clinical immunologic characteristics of different variants of course of ulcer colitis. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika.* 2013;3(3):22–26.
8. Cao L., Ma L., Zhao J. et al. An unexpected role of neutrophils in clearing apoptotic hepatocytes in vivo. *Elife.* 2023;12:RP86591. <https://doi.org/10.7554/eLife.86591.3>.
9. Domerecka W., Kowalska-Kepczynska A., Michalak A. et al. Etiopathogenesis and diagnostic strategies in autoimmune hepatitis. *Diagnostics.* 2021;11(8):1418. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11081418>.
10. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis. *J Hepatol.* 2015;63(4):971–1004. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.06.030>.
11. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of autoimmune hepatitis. *J Hepatol.* 2025;83(2):453–501. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2025.03.017>.
12. Hahn J.W., Yang H.R., Moon J.S. et al. Global incidence and prevalence of autoimmune hepatitis, 1970–2022: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2023;65:102280. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102280>.
13. International Consensus on ANA Patterns (ICAP). Available at: <https://www.anapatterns.org/index.php> (accessed: 16.05.2025).
14. Ishida Y., Zhang S., Kuninaka Y. et al. Essential involvement of neutrophil elastase in acute acetaminophen hepatotoxicity using BALB/c mice. *Int J Mol Sci.* 2023;24(9):7845. <https://doi.org/10.3390/ijms24097845>.

15. Kyriakidi K.S., Tsianos V.E., Karvounis E. et al. Neutrophil anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody proteins: bactericidal increasing protein, lactoferrin, cathepsin, and elastase as serological markers of inflammatory bowel and other diseases. *Ann Gastroenterol.* 2016;29(3):258–267. <https://doi.org/10.20524/aog.2016.0028>.
16. Sangaletti S., Tripodo C., Chiodoni C. et al. Neutrophil extracellular traps mediate transfer of cytoplasmic neutrophil antigens to myeloid dendritic cells toward ANCA induction and associated autoimmunity. *Blood.* 2012;120(15):3007–3018. <https://doi.org/10.1182/blood-2012-03-416156>.
17. Savige J., Gillis D., Benson E. et al. International Consensus Statement on Testing and Reporting of Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies (ANCA). *Am J Clin Pathol.* 1999;111(4):507–513. <https://doi.org/10.1093/ajcp/111.4.507>.
18. Suwanchote S., Rachayon M., Rodsaward P. et al. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies and their clinical significance. *Clin Rheumatol.* 2018;37(4):875–884. <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4062-x>.
19. Terziroli Beretta-Piccoli B., Mieli-Vergani G., Vergani D. Autoimmune hepatitis: serum autoantibodies in clinical practice. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2022;63(2):124–137. <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08888-9>.
20. Uchida Y., Freitas M.C.S., Zhao D. et al. The inhibition of neutrophil elastase ameliorates mouse liver damage due to ischemia and reperfusion. *Liver Transpl.* 2009;15(8):939–947. <https://doi.org/10.1002/lt.21770>.
21. van Beers J.J.B.C., Vanderlocht J., Roozendaal C., Damoiseaux J. Detection of Anti-neutrophil Cytoplasmic Antibodies (ANCA) by Indirect Immunofluorescence. *Methods Mol Biol.* 2019;1901:47–62. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-8949-2_4.
22. Zachou K., Rigopoulou E., Dalekos G.N. Autoantibodies and autoantigens in autoimmune hepatitis: important tools in clinical practice and to study pathogenesis of the disease. *J Autoimmune Dis.* 2004;1:2. <https://doi.org/10.1186/1740-2557-1-2>.
23. Zeng W., Song Y., Wang R. et al. Neutrophil elastase: from mechanisms to therapeutic potential. *J Pharm Anal.* 2023;13(4):355–366. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2022.12.003>.

ОБ АВТОРАХ

* **Анастасия Руслановна Королева**, врач клинической лабораторной диагностики лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний НМЦ молекулярной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; адрес: 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; ORCID: 0009-0002-1413-5224; eLibrary SPIN: 8565-3294; e-mail: korolyova1698@mail.ru

Дарья Александровна Кузнецова, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний НМЦ молекулярной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-5318-354X; eLibrary SPIN: 6110-6168; e-mail: lariwar@mail.ru

Сергей Владимирович Лапин, канд. мед. наук, заведующий лабораторией диагностики аутоиммунных заболеваний НМЦ молекулярной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-4998-3699; eLibrary SPIN: 9852-7501; e-mail: svlapin@mail.ru

Лариса Георгиевна Горячева, д-р мед. наук, профессор кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени, Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-7890-733X; eLibrary SPIN: 1713-9410; e-mail: goriacheva@list.ru

AUTHORS' INFO

* **Anastasia R. Koroleva**, Clinical Laboratory Diagnostics Specialist, Laboratory of Diagnostics of Autoimmune Diseases, Center of Molecular Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; address: 6–8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia; ORCID: 0009-0002-1413-5224; eLibrary SPIN: 8565-3294; e-mail: korolyova1698@mail.ru

Daria A. Kuznetsova, MD, PhD, Leading Scientist, Laboratory of Diagnostics of Autoimmune Diseases, Center of Molecular Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-5318-354X; eLibrary SPIN: 6110-6168; e-mail: lariwar@mail.ru

Sergey V. Lapin, MD, PhD, Head, Laboratory of Diagnostics of Autoimmune Diseases, Center of Molecular Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-4998-3699; eLibrary SPIN: 9852-7501; e-mail: svlapin@mail.ru

Larisa G. Goryacheva, MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Infectious Diseases in Children, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; Leading Scientist, Department of Viral Hepatitis and Liver Diseases, Federal Scientific and Clinical Center of Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-7890-733X; eLibrary SPIN: 1713-9410; e-mail: goriacheva@list.ru

ОБ АВТОРАХ

Вера Александровна Грешнякова, канд. мед. наук, заведующая научно-исследовательским отделом вирусных гепатитов и заболеваний печени, Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия; доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; доцент кафедры инфекционных болезней Медицинского института, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-4509-5352; eLibrary SPIN: 9914-9205; e-mail: veramamayeva@gmail.com

Екатерина Анатольевна Уланова, мл. научн. сотрудник, научно-исследовательский отдел вирусных гепатитов и заболеваний печени, Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0003-1143-7339; eLibrary SPIN: 2923-3270; e-mail: chuhnina_ekaterina@mail.ru

Маргарита Юрьевна Первакова, канд. мед. наук, врач клинической лабораторной диагностики лаборатории диагностики аутоиммунных заболеваний НМЦ молекулярной медицины, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-9630-257X; eLibrary SPIN: 8820-5850; e-mail: margaritalemer@gmail.com

AUTHORS' INFO

Vera A. Greshnyakova, MD, PhD, Head, Department of Viral Hepatitis and Liver Diseases, Federal Scientific and Clinical Center of Infectious Diseases; Associate Professor, Department of Infectious Diseases in Children, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Medical Institute of Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-4509-5352; eLibrary SPIN: 9914-9205; e-mail: veramamayeva@gmail.com

Ekaterina A. Ulanova, Junior Researcher, Department of Viral Hepatitis and Liver Diseases, Federal Scientific and Clinical Center of Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0003-1143-7339; eLibrary SPIN: 2923-3270; e-mail: chuhnina_ekaterina@mail.ru

Margarita Y. Pervakova, MD, PhD, Clinical Laboratory Diagnostics Specialist, Laboratory of Diagnostics of Autoimmune Diseases, Center of Molecular Medicine, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-9630-257X; eLibrary SPIN: 8820-5850; e-mail: margaritalemer@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку. / Corresponding author.

Сравнительный анализ микробиома кишечника у детей с ожирением и нормальной массой тела

О.П. Ковтун¹, М.А. Устюжанина¹, С.И. Солодушкин², Е.С. Ворошилина¹

¹ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

² Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Современные исследования указывают на значительное влияние кишечной микробиоты на развитие и поддержание ожирения у детей. Анализ взаимосвязей между микробным составом кишечника и ожирением требует применения высокоточных современных методов обработки данных, в том числе технологий искусственного интеллекта.

Цель — охарактеризовать особенности таксономической структуры кишечной микробиоты у детей 6–9 лет с ожирением по сравнению со сверстниками с нормальной массой тела и оценить ассоциации ключевых таксонов с показателем SDS индекса массы тела (ИМТ).

Материалы и методы. В исследование включены 203 ребенка, в том числе 154 с ожирением и 49 с нормальной массой тела. Микробный состав толстой кишки исследовали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени (набор «ЭНТЕРОФЛОР Дети»). Биостатистический анализ включал расчет индексов альфа- и бета-разнообразия (Шеннона, Симпсона, Брея–Кертиса), ANOSIM (Analysis of Similarities — анализ сходств), PCA (Principal Coordinate Analysis — анализ главных координат) и алгоритм «Случайный лес». Ассоциации между таксонами и индексом массы тела (SDS ИМТ) проверяли с использованием корреляционного анализа (Спирмена и Пирсона).

Результаты. Альфа-разнообразие микробиоты у детей с ожирением и контрольной группы не имело статистических значимых различий ($p=0,288$ для индекса Шеннона; $p=0,411$ для индекса Симпсона). Однако анализ бета-разнообразия с использованием метрики Брея–Кертиса и метода ANOSIM установил достоверные различия в таксономической структуре микробных сообществ между группами (коэффициент $R=0,138$, $p=0,002$).

С помощью алгоритма «Случайный лес» установлено девять значимых микробиомных биомаркеров, ассоциированных с этим заболеванием: *Prevotella* spp., *Enterobacterales*, а также группа *Dialister*, *Allisonella*, *Megasphaera* и *Veillonella* положительно коррелировали с ожирением, а *Akkermansia muciniphila* и *Candida* spp. демонстрировали отрицательные ассоциации. Чувствительность модели составила 100%, специфичность — 81,25%.

Выводы. У детей 6–9 лет с ожирением микробиота характеризуется структурными перестройками при сохранении уровня альфа-разнообразия. Ключевыми микробиомными маркерами ожирения являются *Prevotella* spp., *Enterobacterales* и группа *Dialister+Allisonella+Megasphaera+Veillonella*, тогда как *Akkermansia muciniphila* и *Candida* spp. имеют протективные ассоциации. Применение методов машинного обучения подтвердило информативность выявленных таксонов и их значимость для ранней диагностики и прогноза ожирения у детей.

Ключевые слова: кишечная микробиота, детское ожирение, искусственный интеллект, машинное обучение, Случайный лес, биомаркеры

Как цитировать

Ковтун О.П., Устюжанина М.А., Солодушкин С.И., Ворошилина Е.С. Сравнительный анализ микробиома кишечника у детей с ожирением и нормальной массой тела. *Педиатр*. 2025;16(6):37–47. <https://doi.org/10.56871/PED.2025.31.79.004>.

Comparative analysis of the gut microbiome in children with obesity and normal weight

Olga P. Kovtun¹, Margarita A. Ustiuzhanina¹, Svyatoslav I. Solodushkin², Ekaterina S. Voroshilina¹

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

² Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, Ekaterinburg, Russia

ABSTRACT

Background. Current research indicates a significant influence of gut microbiota on the development and maintenance of obesity in children. Analyzing the relationships between gut microbial composition and obesity requires the application of high-precision modern methods of data processing, including artificial intelligence technologies.

Aim. To characterize the taxonomic structure of the gut microbiota in children aged 6–9 years with obesity compared to peers with normal body weight and to assess the associations of key taxa with SDS body mass index (BMI).

Materials and methods. 203 children, including 154 with obesity and 49 with normal body weight, were included in the study. The microbial composition of the large intestine was investigated by real-time polymerase chain reaction (PCR) (ENTEROFLORE Children kit). Biostatistical analysis included calculation of alpha- and beta-diversity indices (Shannon, Simpson, Bray–Curtis), ANOSIM (Analysis of Similarities), PCA (Principal Coordinate Analysis) and the Random Forest algorithm. Associations between taxa and body mass index (SDS BMI) were tested using correlation analysis (Spearman and Pearson).

Results. Alpha diversity of microbiota in obese children and controls had no statistically significant differences ($p=0.288$ for Shannon index; $p=0.411$ for Simpson index). However, beta diversity analysis using the Bray–Curtis metric and ANOSIM method established significant differences in the taxonomic structure of microbial communities between the groups (R coefficient = 0.138, $p=0.002$).

Using the “Random Forest” algorithm, nine significant microbiome biomarkers associated with the disease were identified: *Prevotella* spp., *Enterobacterales*, and the *Dialister* group, *Allisonella*, *Megasphaera*, and *Veillonella* were positively correlated with obesity, while *Akkermansia muciniphila* and *Candida* spp. showed negative associations. The sensitivity of the model was 100%, specificity — 81,25%.

Conclusions. In children aged 6–9 years with obesity, the gut microbiota is characterized by structural alterations while maintaining alpha diversity. The key microbiome markers of obesity are *Prevotella* spp., *Enterobacterales*, and the group *Dialister* + *Allisonella* + *Megasphaera* + *Veillonella*, whereas *Akkermansia muciniphila* and *Candida* spp. show protective associations. The use of machine learning methods confirmed the informativeness of these taxa and their significance for early diagnosis and prognosis of childhood obesity.

Keywords: intestinal microbiota, childhood obesity, artificial intelligence, machine learning, Random Forest, biomarkers

To cite this article

Kovtun O.P., Ustiuzhanina M.A., Solodushkin S.I., Voroshilina E.S. Comparative analysis of the gut microbiome in children with obesity and normal weight. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2025;16(6):37–47. (In Russian). <https://doi.org/10.56871/PED.2025.31.79.004>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Ожирение в детской популяции оказывает значительное влияние на здоровье и качество жизни детей. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), число детей с избыточной массой тела и ожирением возросло более чем в три раза за последние 40 лет [1]. Ожирение в детском возрасте ассоциировано с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, метаболического синдрома, инсулинорезистентности и других эндокринных нарушений во взрослом возрасте [2].

Кишечная микробиота участвует в поддержании метаболического гомеостаза организма, регулируя процессы пищеварения, иммунного ответа и энергетического обмена. Имеются данные [3], показывающие, что изменения в составе микробиоты у детей могут быть связаны с развитием ожирения посредством механизмов метаболической дисфункции и хронического воспаления. В частности, было выявлено, что у детей дошкольного возраста с избыточной массой тела и ожирением отмечается повышение содержания представителей семейства *Enterobacteriaceae* и снижение уровней *Akkermansia muciniphila*-подобных бактерий и *Desulfovibrio*, по сравнению с детьми с нормальным индексом массы тела (ИМТ) [4]. Указанные изменения микробиоты ассоциированы с нарушением метаболической функции кишечного микробиома и потенциальным снижением защитных свойств слизистого барьера. Полученные данные подтверждают влияние состава кишечной микробиоты на метаболические процессы у детей, отличающиеся от описанных у взрослых популяций и требующие дальнейшего изучения.

Исследование микробиоты детей 6–9 лет с ожирением в сравнении с подростками является важным направлением, поскольку возрастные изменения, особенности питания и гормонального фона могут существенно влиять на состав микробиоты и патогенез ожирения. Например, исследование, проведенное в Самарском государственном медицинском университете (2024), показало значительные различия в составе микробиоты у детей разного возраста [5]. Учитывая возрастные различия, важно разрабатывать целевые профилактические и терапевтические стратегии, направленные на контроль микробного состава кишечника на ранних этапах развития ожирения.

Взаимосвязи между составом микробиоты и ожирением зачастую нелинейны и многофакторны. Применение традиционных методов статистического анализа не всегда позволяет выявить сложные паттерны взаимодействий между различными представителями микробиоты. В связи с этим особую актуальность приобретает использование методов машинного обучения, таких как алгоритм «Случайный лес», которые способны учитывать как линейные, так и нелинейные связи между переменными [3]. Эти подходы позволяют более точно идентифицировать микробиомные биомаркеры как предикторы развития ожирения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель — охарактеризовать особенности таксономической структуры кишечной микробиоты у детей 6–9 лет с ожирением по сравнению со сверстниками с нормальной массой тела и оценить ассоциации ключевых таксонов с показателем SDS ИМТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены дети 6–9 лет с ожирением ($n=154$, SDS ИМТ $>2,0$ по стандартам ВОЗ 2009 года) и дети с нормальной массой тела ($n=49$, $-1 < \text{SDS ИМТ} < 1$), не принимавшие антибиотики и пробиотики в течение трех месяцев перед его началом. Набор клинического материала осуществляли в Государственном автономном учреждении здравоохранения Свердловской области «Детская городская клиническая больница № 11» в Екатеринбурге с января 2023 года по июнь 2024 года.

Законные представители детей подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Для оценки качественного и количественного состава микробиоты толстой кишки исследовали образцы кала методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени с помощью набора реагентов «ЭНТЕРОФЛОР Дети» и детектирующего амплификатора ДТ Прайм (ООО «ДНК-Технология») согласно инструкции производителя.

Описательные статистики приводились в формате среднее [нижняя граница; правая граница] 95% доверительного интервала.

Критерии включения. В основную группу включены дети 6–9 лет, родившиеся доношенными, с диагнозом экзогенно-конституционального ожирения, установленным в соответствии с Клиническими рекомендациями Минздрава России (SDS ИМТ $>2,0$ по нормам ВОЗ, 2009). В контрольную группу включены условно здоровые дети с нормальными значениями SDS ИМТ ($-1 < \text{SDS ИМТ} < +1$).

Критерии не включения:

- 1) вторичные формы ожирения (гипоталамическое, синдромальное, нейроэндокринное, моногенное);
- 2) диагностированные эндокринные заболевания (сахарный диабет 1-го типа, гипотиреоз и др.);
- 3) прием антибиотиков, пробиотиков или системных гормональных препаратов в течение последних трех месяцев;
- 4) аллергия на компоненты исследуемого продукта (в подгруппах, где он применялся);
- 5) участие в других клинических исследованиях;
- 6) отказ от участия или отзыв ранее подписанного согласия.

Критерии исключения:

- 1) развитие серьезных нежелательных явлений в процессе наблюдения, требующих отмены участия;
- 2) выявление несоответствия критериям включения после начала исследования (например, скрытое эндокринное заболевание, неучтенный прием антибиотиков);
- 3) несоблюдение протокола исследования или невозможность проведения полного обследования.

Обработка данных

Альфа-разнообразие микробиоты оценивали с использованием индексов Шеннона и Симпсона, отражающих распределение видов внутри каждого образца. На предварительном этапе данные были нормализованы, после чего рассчитывали энтропию — меру неопределенности видового состава, характеризующую степень микробного разнообразия.

Анализ данных проводили с применением языка программирования Python и библиотек: Pandas (обработка таблиц и структурированных данных), NumPy (вычисления с массивами и матрицами), Matplotlib и Seaborn (визуализация).

Сравнение независимых групп выполняли с использованием непараметрического U-критерия Манна–Уитни, что позволило определить статистическую значимость различий в уровне альфа-разнообразия. Бета-разнообразие оценивали на основе метрики Брея–Кертиса. Для статистического подтверждения различий между группами был применен анализ сходств (ANOSIM, Analysis of Similarities). Снижение размерности многомерных данных для их дальнейшей визуализации осуществляли методом анализа главных координат (PCA, Principal Coordinate Analysis). Расчеты по метрике Брея–Кертиса и анализ главных компонент (PCA) выполнены в среде Python с использованием библиотеки scikit-bio.

Задачу бинарной классификации («есть ожирение» и «нет ожирения») решали с помощью алгоритма «Случайный лес» (Random Forest). Оценку важности признаков (feature importance) осуществляли с помощью перестановочных тестов (Permutation tests).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика детей

В исследование вошли 154 ребенка в возрасте от 6 до 9 лет с ожирением и 49 детей с нормальной массой тела, не имеющих хронических заболеваний и не принимавших пробиотиков или антибактериальные препараты в течение трех

месяцев и более. Информация о характеристиках групп представлена в таблице 1.

Разнообразие микробиома кишечника среди групп

Для анализа альфа-разнообразия микробиоты кишечника использовались индексы Шеннона и Симпсона, позволяющие количественно охарактеризовать богатство (общее число различных таксонов) и равномерность распределения видов в микробных сообществах. Индекс Шеннона отражает как число таксонов, так и степень их равномерного распределения, тогда как индекс Симпсона в большей степени чувствителен к доминирующим видам.

Сравнительный анализ, выполненный с использованием критерия Манна–Уитни, не выявил статистически значимых различий в уровнях альфа-разнообразия между детьми с ожирением и контрольной группой: $p=0,288$ для индекса Шеннона и $p=0,411$ для индекса Симпсона. Эти результаты указывают на сопоставимое видовое разнообразие и схожую структуру микробных сообществ внутри каждой группы, несмотря на различия в массе тела (рис. 1).

Анализ бета-разнообразия с использованием метрики Брея–Кертиса и метода ANOSIM выявил статистически

Таблица 1. Сравнение групп пациентов по исходным характеристикам

Table 1. Comparison of patient groups by baseline characteristics

Характеристики пациентов / Patient characteristics	Основная группа / Main group (n=154)	Группа контроля / Control group (n=49)	p
Мужской пол / Male gender, n (%)	90 (59,1%)	24 (48,97%)	0,513
Возраст, годы / Age, years	7,36 [7,02–7,69]	7,59 [7,31–7,69]	0,056
SDS IMT / SDS BMI	2,78 [2,26–3,40]	0,30 [0,05–0,72]	0,000

* Статистически значимые различия между группами ($p < 0,05$).

* $p < 0,05$, statistically significant.

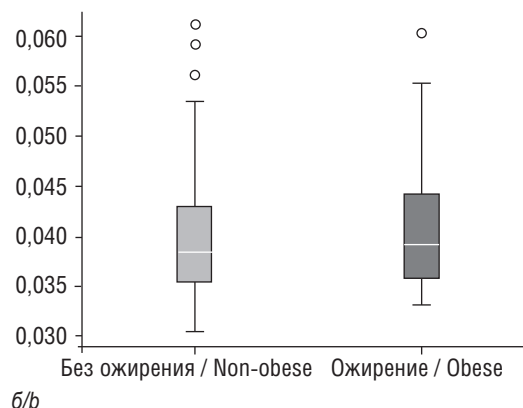
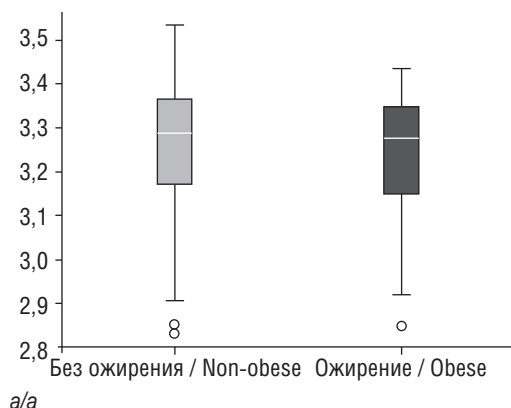


Рис. 1. Альфа-разнообразие кишечной микробиоты у детей с ожирением и без него: а — индекс Шеннона ($p=0,288$), без единиц измерения; б — индекс Симпсона, без единиц измерения ($p=0,411$)

Fig. 1. Alpha diversity of the gut microbiota in children with and without obesity: a — Shannon index, no units ($p=0,288$); b — Simpson index, no units ($p=0,411$)

значимые различия в структуре микробиоты между группами ($R=0,138$, $p=0,002$). Значение коэффициента R отражает степень разделения между группами: полученный результат указывает на умеренно выраженное, но достоверное отличие микробных сообществ у детей с ожирением по сравнению с контрольной группой.

Для визуализации различий применен метод PCA, отображающий микробные профили в двумерном пространстве. Каждая точка на графике соответствует индивидуальному образцу, расстояние между точками — степени различия микробиоты. На рисунке 2 желтая область соответствует группе детей с ожирением, синяя — контрольной группе с нормальной массой тела. Частичное перекрытие кластеров при их визуальной дифференциации подтверждает статистически достоверные выводы.

Идентификация микробиомных биомаркеров ожирения с помощью алгоритма «Случайный лес»

Чтобы выяснить, связаны ли определенные таксоны микробиоты с развитием ожирения, был применен алгоритм «Случайный лес» (далее — Алгоритм) для выявления потенциальных микробиомных маркеров этого заболевания. Данный метод позволяет учитывать как линейные, так и нелинейные связи между переменными.

Модель обучалась на двух типах целевых переменных: бинарной (наличие или отсутствие ожирения) и количественной (индекс массы тела в стандартных отклонениях — SDS IMT), что позволило одновременно оценить таксоны как возможные диагностические и прогностические биомаркеры.

Анализ важности признаков проводился методом перестановок, при котором оценивали снижение средней точности модели (Mean Accuracy Decrease) при исключении каждого признака. Различие в профилях важности между задачами классификации (ожирение: да/нет) и регрессии (SDS IMT) обусловлено спецификой целевых переменных:

в первом случае модель выявляет таксоны, наиболее четко разделяющие группы, во втором — таксоны, демонстрирующие стабильную ассоциацию с уровнем ИМТ, включая как линейные, так и нелинейные зависимости.

Совокупный анализ позволил установить перечень ключевых микробных биомаркеров, значимых для наличия ожирения. На рисунке 3 отображены таксоны, наиболее важные для классификации наличия ожирения, а на рис. 4 — предикторы, ассоциированные с величиной SDS IMT. Наивысшую прогностическую важность продемонстрировали *Candida* spp. и объединенная группа *Dialister*, *Allisonella*, *Megasphaera*, *Veillonella*. Перекрывающиеся доверительные интервалы указывают на отсутствие статистически значимых различий между этими таксонами. Исключение любого из них из модели снижает ее точность приблизительно на 10%, что подчеркивает их ключевую роль в распознавании микробиомного паттерна, ассоциированного с ожирением.

Сопоставимый по важности, хотя и несколько меньший вклад (~5% снижения точности при исключении), продемонстрировали *Akkermansia muciniphila* и *Enterobacterales*, подтверждая их стабильную прогностическую ценность и участие в метаболической регуляции. Среди второстепенных, но значимых микробных маркеров, включенных в модель, выделяются: *Prevotella* spp., *Alistipes* spp., *Enterococcus* spp., представители *Erysipelotrichaceae*, *Peptoniphilaceae*. Несмотря на меньшую величину вклада, они вносят дополнительную ценность в классификацию и могут рассматриваться как вспомогательные микробиомные индикаторы.

Таким образом, полученные результаты визуализируют иерархию предикторов в модели и подчеркивают важность как основных, так и вспомогательных таксонов в формировании микробного профиля, ассоциированного с ожирением у детей.

Прогностическая оценка микробных биомаркеров ожирения, полученных с использованием алгоритма «Случайный лес»

Для оценки эффективности построенной модели была проведена валидация. На рисунке 5 проиллюстрирована матрица ошибок, полученная в процессе валидации модели, построенной с использованием Алгоритма. Для оценки ее качества исходная выборка была разделена на обучающую и тестовую в соотношении 70:30. Тестовая подвыборка включала 60 детей, из которых 44 имели ожирение, а 16 — нормальную массу тела.

В матрице ошибок (см. рис. 5) по строкам представлены фактические (истинные) классы, а по столбцам — предсказанные моделью. Алгоритм продемонстрировал высокую чувствительность, корректно классифицировав всех 44 детей с ожирением (чувствительность — 100%), и высокую специфичность, верно определив 13 из 16 детей без ожирения (специфичность — 81,25%). Общая точность модели составила 95%, что свидетельствует о ее высокой диагностической точности при классификации микробиомных профилей и подтверждает применимость разработанного

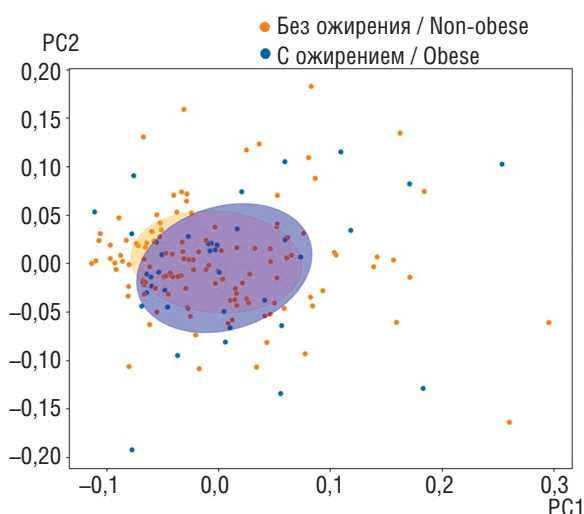


Рис. 2. График главных координат для расстояния Брея–Кертиса
Fig. 2. Graph of the main coordinates for the Bray–Curtis distance

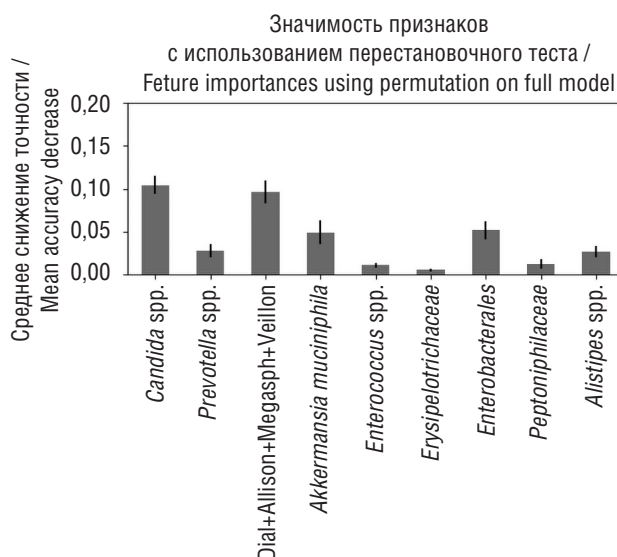


Рис. 3. Значение микробиомных маркеров, ассоциированных с развитием ожирения (алгоритм «Случайный лес», метод перестановок)

Fig. 3. The importance of microbiome markers associated with the development of obesity (Random Forest algorithm, permutation method)

подхода для выявления признаков ожирения на основе данных кишечной микробиоты.

Корреляционный анализ микробных маркеров и их связь с SDS IMT

Выбор таксонов для углубленного анализа был основан на результатах алгоритма «Случайный лес», который позволил выявить наиболее информативные микробные признаки, ассоциированные с ожирением и показателем SDS IMT. В дальнейшем эти таксоны были верифицированы методами корреляционного анализа (Спирмена и Пирсона), что подтвердило их биологическую важность.

Корреляционный анализ подтвердил значимую ассоциацию ряда таксонов с показателем SDS IMT. *Prevotella* spp. продемонстрировала положительную корреляцию ($r_2=0,2563$, $p=0,0009$; $r_p=0,2647$, $p=0,0006$), аналогично как объединенная группа *Dialister*, *Allisonella*, *Megasphaera* и *Veillonella* ($r_2=0,2178$, $p=0,0051$; $r_p=0,2010$, $p=0,0098$) и *Enterobacterales* ($r_2=0,2399$, $p=0,002$; $r_p=0,2035$, $p=0,009$), что отражает их связь с увеличением массы тела.

Akkermansia muciniphila показала отрицательную корреляцию с SDS IMT ($r_2=-0,2265$, $p=0,0035$; $r_p=-0,3086$, $p=0,0001$).

Для *Candida* spp. выявлена отрицательная связь по Спирмену ($r_2=-0,1876$, $p=0,0161$), при отсутствии статистической значимости по Пирсону ($p=0,2191$), что может свидетельствовать о нелинейном характере ее влияния. Несмотря на это, высокая значимость *Candida* spp. в Алгоритме подчеркивает ее ценность как микробного маркера, ассоциированного с нормальной массой тела.

Для визуализации данных были построены графики, иллюстрирующие зависимость между количеством микроорганизмов (в абсолютных единицах, выраженных в Lg

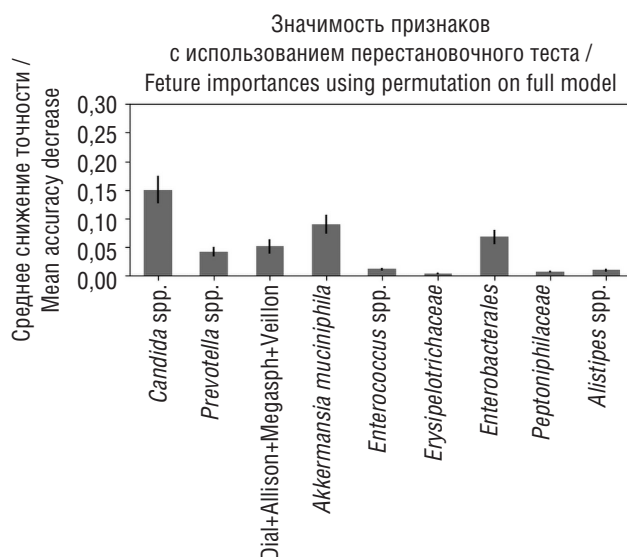


Рис. 4. Значение микробиомных маркеров, ассоциированных с SDS IMT (алгоритм «Случайный лес», метод перестановок)

Fig. 4. Importance of microbiome markers associated with SDS BMI (Random Forest algorithm, permutation method)

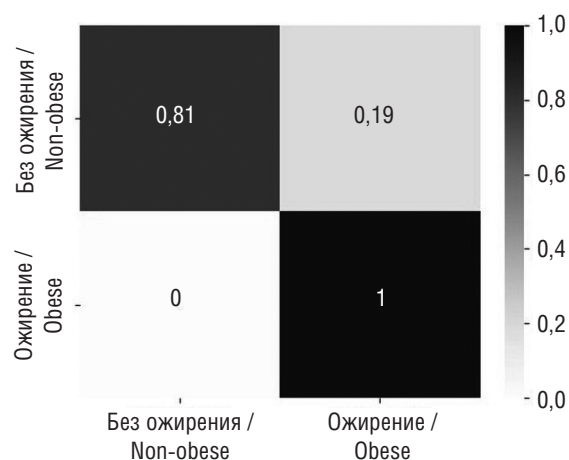


Рис. 5. Матрица ошибок алгоритма «Случайный лес» для классификации детей с ожирением и без него

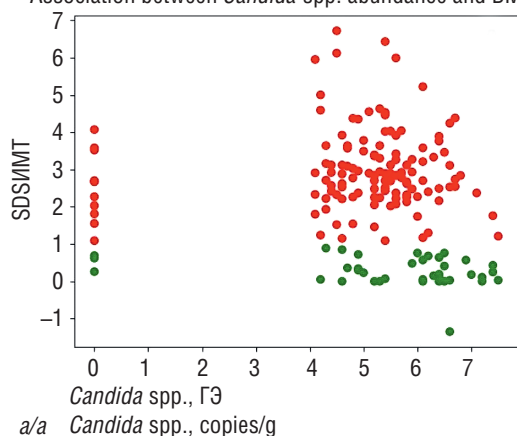
Fig. 5. Error matrix of the Random Forest algorithm for classifying children with and without obesity

(ГЭ/г) и значениями SDS IMT (рис. 6). Графическое представление взаимосвязи между микробиомными биомаркерами и индексом массы тела SDS IMT (см. рис. 6) играет важную роль в интерпретации полученных данных. Визуализация демонстрирует распределение ключевых микробных таксонов в группах детей с ожирением (красные точки) и с нормальной массой тела (зеленые точки). Такой подход позволяет не только подтвердить наличие корреляций, выявленных статистическим анализом, но и более наглядно отразить степень выраженности различий между группами.

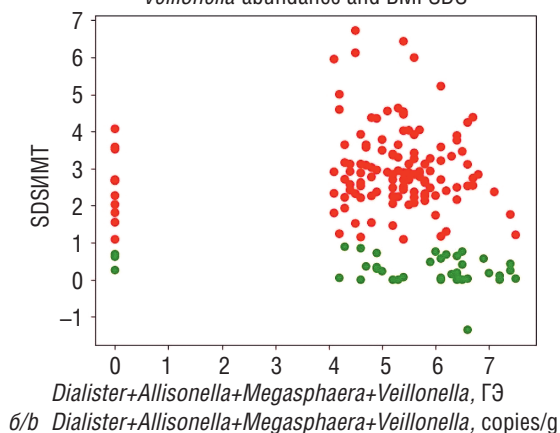
Визуализация количества микробных биомаркеров ожирения в группах исследования

Визуализация количества микробных биомаркеров ожирения в группах исследования представляет собой

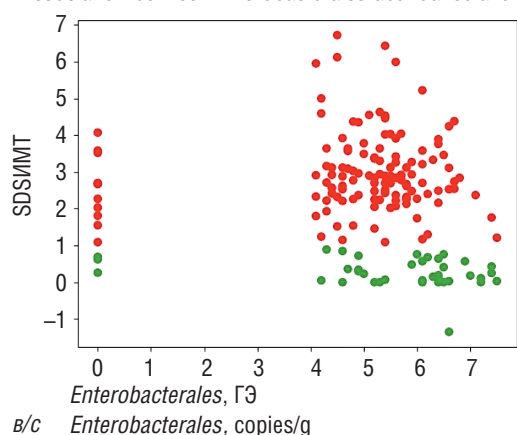
Связь *Candida* spp. и SDSIMT /
Association between *Candida* spp. abundance and BMI SDS



Связь *Dialister+Allisonella+Megasphaera+Veillonella* и SDSIMT /
Association between *Dialister+Allisonella+Megasphaera+Veillonella* abundance and BMI SDS



Связь *Enterobacteriales* и SDSIMT /
Association between *Enterobacteriales* abundance and BMI SDS



Связь *Akkermansia muciniphila* и SDSIMT /
Association between *Akkermansia muciniphila* abundance and BMI SDS

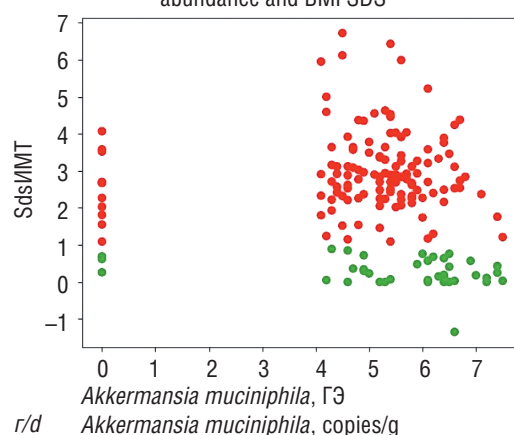


Рис. 6. Связь между микробными маркерами с SDS IMT. Красные точки представляют детей с ожирением, зеленые — без ожирения: а — *Candida* spp.; б — *Dialister+Allisonella+Megasphaera+Veillonella*; в — *Enterobacteriales*; г — *Akkermansia muciniphila*

Fig. 6. The relationship between microbial markers and SDS BMI. The red dots represent obese children, and the green dots represent non — obese children: a — *Candida* spp.; б — *Dialister+Allisonella+Megasphaera+Veillonella*; в — *Enterobacteriales*; д — *Akkermansia muciniphila*

важный этап анализа данных, который позволяет наглядно продемонстрировать различия между контрольной и основной группами. Для проведения сравнительного анализа и визуализации использовались современные методы графического представления данных.

Такой подход не только способствует визуальной оценке различий в уровнях микробных биомаркеров между группами, но и позволяет выявить возможные аномалии и закономерности. На рисунке 7 представлены данные о количестве биомаркеров в ГЭ/г кала, что обеспечивает более глубокое понимание распределения микробной флоры в контексте ожирения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о значимой ассоциации состава кишечного микробиома с ожирением у детей. Несмотря на сопоставимый уровень альфа-разнообразия между группами, анализ бета-разнообразия выявил значимые различия в структуре микробных сообществ,

что согласуется с литературными данными, указывающими на изменения в составе микробиоты при метаболических нарушениях у детей, страдающих ожирением.

Сравнение с результатами других исследований также показало аналогичные выводы относительно микробного разнообразия. В то же время при анализе бета-разнообразия установлено, что группа детей с ожирением демонстрировала изменение сообщества, видовой равномерности и богатства кишечной микробиоты по сравнению с контрольной группой. Это согласуется с результатами ряда зарубежных и отечественных исследований, согласно которым качественный состав микробиоты может быть схож у детей с разными фенотипами телосложения, но при этом наблюдаются различия в структурной организации микробной экосистемы [6].

Применение алгоритма «Случайный лес» позволило выявить специфические микробные таксоны, которые связаны с ожирением у детей. В отличие от классических методов статистического анализа, машинное обучение

позволяет учитывать сложные нелинейные связи и выявлять закономерности, которые могли бы быть упущены при традиционных подходах. Алгоритм выявил девять наиболее значимых биомаркеров, включая *Candida* spp., сочетание *Dialister* + *Allisonella* + *Megasphaera* + *Veillonella*, *Enterobacteriales*, *Akkermansia muciniphila*, *Prevotella* spp., *Alistipes* spp., *Enterococcus* spp., а также представителей

Erysipelotrichaceae и *Peptoniphilaceae*. Было установлено, что обилие *Prevotella* spp., сочетание родов *Dialister*, *Allisonella*, *Megasphaera* и *Veillonella* с *Enterobacteriales* положительно коррелирует с SDS ИМТ и развитием ожирения. Полученные данные согласуются с ранее опубликованными результатами. В литературе описаны ассоциации *Prevotella* spp., *Dialister* [7, 8] и *Enterobacteriales* [4, 9] с ожирением

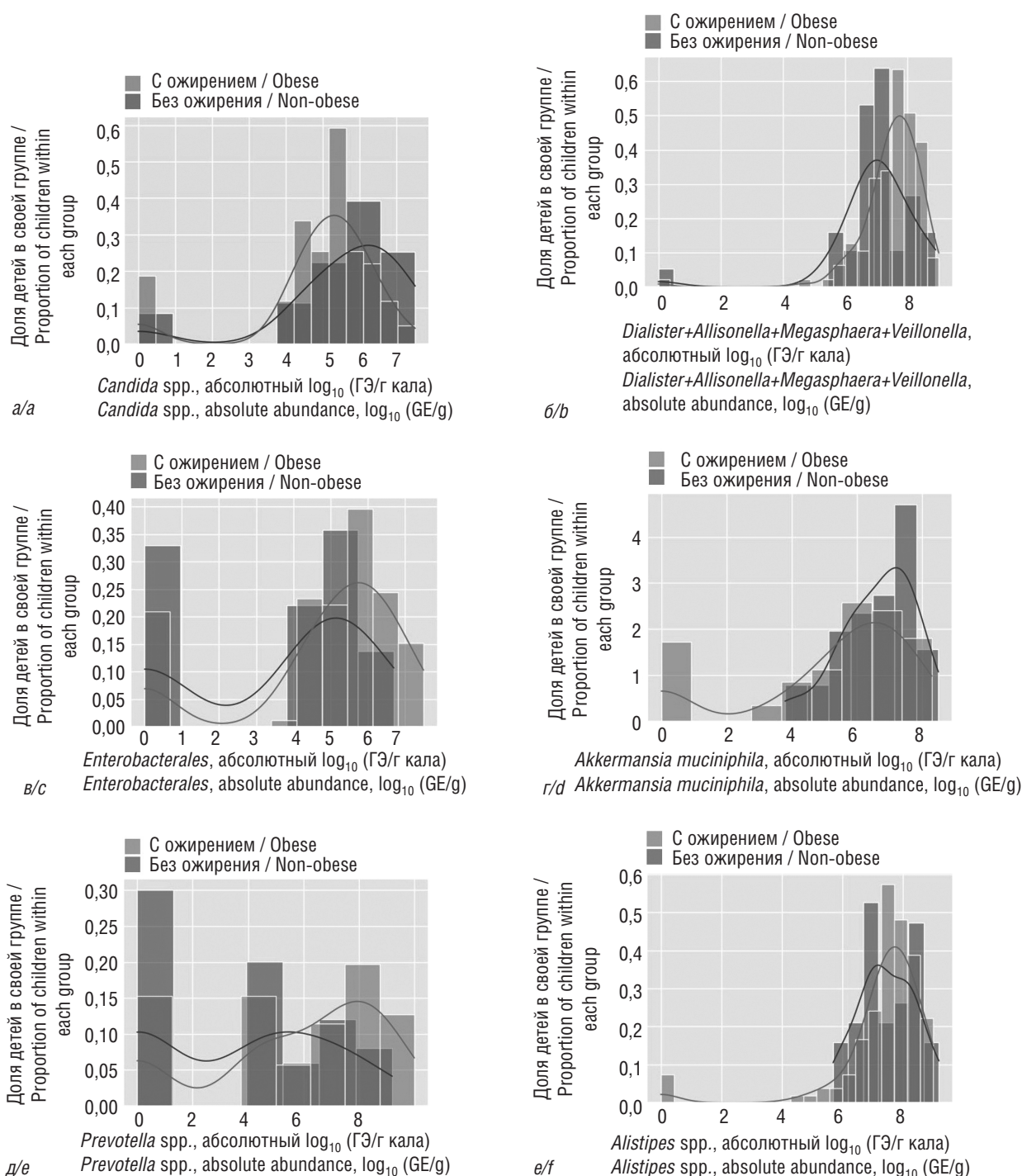


Рис. 7. Распределение абсолютной представленности отдельных микробных таксонов у детей с ожирением и без него: а — *Candida* spp.; б — таксональный блок *Dialister* + *Allisonella* + *Megasphaera* + *Veillonella*; в — *Enterobacteriales*; г — *Akkermansia muciniphila*; д — *Prevotella* spp.; е — *Alistipes* spp.

Fig. 7. Distribution of absolute abundance of selected microbial taxa in children with and without obesity: а — *Candida* spp.; б — *Dialister* + *Allisonella* + *Megasphaera* + *Veillonella*; в — *Enterobacteriales*; г — *Akkermansia muciniphila*; е — *Prevotella* spp.; ф — *Alistipes* spp.

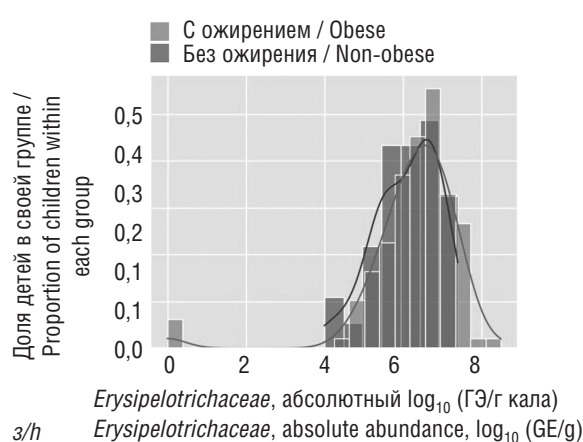
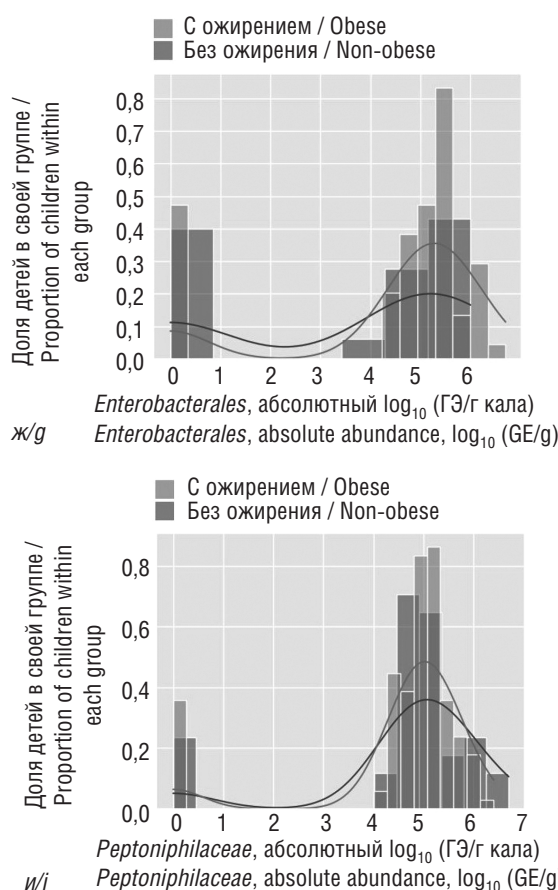


Рис. 7. (Окончание). Распределение абсолютной представленности отдельных микробных таксонов у детей с ожирением и без него: ж — *Enterococcus*; з — *Erysipelotrichaceae*; и — *Peptoniphilaceae*

Fig. 7. (Ending). Distribution of absolute abundance of selected microbial taxa in children with and without obesity: g — *Enterococcus*; h — *Erysipelotrichaceae*; i — *Peptoniphilaceae*

через механизмы воспаления и метаболической дисфункции, тогда как *Akkermansia muciniphila* [10] рассматривается как протективный таксон, поддерживающий целостность кишечного барьера. Эти сведения соответствуют нашим наблюдениям: обилие *Prevotella* spp., *Dialister* + *Allisonella* + *Megasphaera* + *Veillonella* *Enterobacteriales* положительно коррелировало с SDS ИМТ, тогда как *Akkermansia muciniphila* и *Candida* spp. демонстрировали обратные связи.

Особый интерес представляет обратная нелинейная зависимость между группой родов *Candida* spp. и показателем SDS ИМТ, установленная с помощью Алгоритма.

В ходе настоящего исследования показано повышенное содержание *Candida* spp. у детей с нормальной массой тела (рис. 7, а), что подчеркивает их потенциальную роль в поддержании здоровья [7]. Эта закономерность также была подтверждена в недавнем исследовании в РФ, проведенном у 133 детей в возрасте от 7 до 17 лет с ожирением, при использовании метода MALDI-ToF масс-спектрометрии [5], а также в исследовании микробиоты детей с ожирением методом секвенирования по 16S rRNA [8].

В отличие от традиционных методов анализа данных, Алгоритм обладает рядом преимуществ (учет нелинейных зависимостей; анализ множества факторов; обнаружение скрытых закономерностей), поэтому различия в результатах, полученных с использованием алгоритма «Случайный лес», могут быть обусловлены его способностью учитывать комплексные взаимосвязи между таксонами микробиоты.

Для наглядного представления различий в составе микробиоты между детьми с ожирением и контрольной группой была проведена визуализация распределения ключевых микробных маркеров. Полученные результаты в целом согласуются с данными литературы и свидетельствуют о повышенной представленности *Prevotella* spp. [9], таксонального блока *Dialister*+*Allisonella*+*Megasphaera*+*Veillonella* [10] и *Alistipes* spp. [11], представителей порядка *Enterobacteriales* (преимущественно семейства *Enterobacteriaceae*) у детей с ожирением, тогда как для *Akkermansia muciniphila* прослеживается обратная направленность изменений [4]. Это указывает на потенциальную диагностическую значимость рассматриваемых таксонов.

В настоящее время данные о связи представленности *Candida* spp. в кишечной микробиоте с ожирением у детей практически отсутствуют. Имеющиеся публикации, посвященные микробиому при ожирении, выполнены преимущественно во взрослых когортах и демонстрируют изменения грибкового компонента кишечной микробиоты, однако без однозначных ассоциаций с *Candida* spp. [12, 13]. В педиатрической литературе по проблеме ожирения анализ кишечной микробиоты, как правило, ограничен бактериальным компонентом и основан на 16S rRNA-секвенировании, не позволяющем оценить грибковое сообщество кишечника [4, 14, 15]. В этой связи выявленные в настоящей работе различия в представленности *Candida* spp. следует рассматривать как новые и требующие подтверждения в дальнейших педиатрических исследованиях.

Таким образом, визуализация полученных данных обеспечивает более точную интерпретацию различий в составе кишечной микробиоты у детей с ожирением по сравнению с контрольной группой. Использование алгоритма «Случайный лес» позволяет дополнительно оценить вклад отдельных микробных таксонов в ассоциацию кишечной микробиоты с ожирением у детей.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Одним из ограничений настоящего исследования является малый размер контрольной группы (49 детей контрольной группы против 154 с ожирением). Это связано с трудностями набора здоровых детей младшего школьного возраста в контрольную когорту по организационным и этическим причинам, так как проведение углубленных лабораторных исследований в данной категории не всегда обосновано клинически. Несмотря на это группы были сопоставимы по возрасту и полу, что позволило минимизировать систематические искажения. Следует подчеркнуть, что именно небольшой объем контрольной группы мог снизить чувствительность классических статистических методов при выявлении межгрупповых различий. Однако применение анализа бета-разнообразия и алгоритма «Случайный лес» позволило зафиксировать достоверные различия в структуре микробиоты и выявить ключевые таксоны, что подтверждает воспроизводимость и клиническую значимость полученных результатов.

ВЫВОДЫ

1. Альфа-разнообразие кишечной микробиоты у детей 6–9 лет с ожирением и у сверстников с нормальной массой тела не различалось: индекс Шеннона ($p=0,288$) и индекс Симпсона ($p=0,411$) показали сопоставимый уровень внутригруппового разнообразия.

2. Бета-разнообразие (метрика Брея–Кертиса, ANOSIM) выявило достоверные различия в таксономической структуре микробных сообществ между группами ($R=0,138$; $p=0,002$), что указывает на перестройку микробиоты при ожирении при сохранении общей видовой насыщенности.

3. По данным модели «Случайный лес» и ее валидации (общая точность классификации 95%, чувствительность 100%, специфичность 81,25%) установлены ключевые таксоны, ассоциированные с ожирением: повышение относительного содержания *Prevotella* spp., *Enterobacterales* и объединенной группы *Dialister* + *Allisonella* + *Megasphaera* +

Veillonella; напротив, *Akkermansia muciniphila* и *Candida* spp. чаще выявлялись в контрольной группе.

4. Корреляционный анализ подтвердил положительные ассоциации *Prevotella* spp., *Enterobacterales* и группы *Dialister*+*Allisonella*+*Megasphaera*+*Veillonella* с SDS ИМТ, а также отрицательные — для *Akkermansia muciniphila* и *Candida* spp., при этом для последних характерна нелинейная связь.

5. Совокупность результатов (бета-разнообразие, модель «Случайный лес», корреляции) указывает, что ключевым микробиомным признаком ожирения у детей 6–9 лет является перестройка таксономической структуры кишечной микробиоты, а не снижение ее альфа-разнообразия.

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 заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о финансировании. Исследование выполнено при финансовой поддержке Уральского государственного медицинского университета в рамках программы стратегического академического лидерства «Приоритет 2030».

Информированное согласие на публикацию. Законные представители детей подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

ADDITIONAL INFO

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. The study was carried out with the financial support of the Ural State Medical University as part of the strategic academic leadership program "Priority 2030".

Consent for publication. The children's legal representatives signed voluntary informed consent to participate in the study.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Phelps N.H., Singleton R.K., Zhou B. et al. Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2024;403(10431):1027–1050. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02750-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02750-2).
2. Larsen J.M. The immune response to *Prevotella* bacteria in chronic inflammatory disease. *Immunol*. 2017;151(4):363–374. <https://doi.org/10.1111/imm.12760>.
3. Aranaz P., Ramos-Lopez O., Cuevas-Sierra A., Martinez J.A., Milagro F.I., Riezu-Boj J.I. A predictive regression model of the obesity-related inflammatory status based on gut microbiota composition. *Int J Obes*. 2021;45(10):2261–2268. <https://doi.org/10.1038/s41366-021-00904-4>.
4. Karlsson C.L.J., Önnérfalt J., Xu J., Molin G., Åhrné S., Thorngren-Jerneck K. The microbiota of the gut in preschool children with normal and excessive body weight. *Obesity*. 2012;20(11):2257–2261. <https://doi.org/10.1038/oby.2012.110>.

5. Migacheva N.B., Skvortsova O.V., Lyamin A.V., Alekseev D.V., Kayumov K.A., Antipov V.A. Assessment of species diversity of anaerobic intestinal microbiota in children and adolescents with exogenous constitutional obesity. *Vopr Pitani.* 2024;93(3):14–22. <https://doi.org/10.33029/0042-8833-2024-93-3-14-22>.
6. Hollister E.B., Riehle K., Luna R.A. et al. Structure and function of the healthy pre-adolescent pediatric gut microbiome. *Microbiome.* 2015;3(1):36. <https://doi.org/10.1186/s40168-015-0101-x>.
7. Mar Rodríguez M., Pérez D., Javier Chaves F. et al. Obesity changes the human gut mycobionome. *Sci Rep.* 2015;5(1):14600. <https://doi.org/10.1038/srep14600>.
8. Borgo F., Verduci E., Riva A. et al. Relative abundance in bacterial and fungal gut microbes in obese children: a case control study. *Child Obes.* 2017;13(1):78–84. <https://doi.org/10.1089/chi.2015.0194>.
9. Riva A., Borgo F., Lassandro C. et al. Pediatric obesity is associated with an altered gut microbiota and discordant shifts in Firmicutes populations. *Environ Microbiol.* 2017;19(1):95–105. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.13463>.
10. Forcina G., Di Filippo P., De Biasio D. et al. Targeting the gut microbiota in pediatric obesity: a paradigm shift in prevention and treatment? A comprehensive review. *Nutrients.* 2025;17(18):2942. <https://doi.org/10.3390/nu17182942>.
11. Vazquez-Moreno M., Perez-Herrera A., Locia-Morales D. et al. Association of gut microbiome with fasting triglycerides, fasting insulin and obesity status in Mexican children. *Pediatr Obes.* 2021;16(5):e12748. <https://doi.org/10.1111/ijpo.12748>.
12. Zhan H., Wan Y., Sun Y. et al. Gut mycobionome alterations in obesity in geographically different regions. *Gut Microbes.* 2024;16(1):2367297. <https://doi.org/10.1080/19490976.2024.2367297>.
13. Pinart M., Dötsch A., Schlicht K. et al. Gut microbiome composition in obese and non-obese persons: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients.* 2021;14(1):12. <https://doi.org/10.3390/nu14010012>.
14. Karvonen A.M., Sordillo J.E., Gold D.R. et al. Gut microbiota and overweight in 3-year old children. *Int J Obes.* 2019;43(4):713–723. <https://doi.org/10.1038/s41366-018-0290-z>.
15. López-Contreras B.E., Morán-Ramos S., Villarruel-Vázquez R. et al. Composition of gut microbiota in obese and normal-weight Mexican school-age children and its association with metabolic traits. *Pediatr Obes.* 2018;13(6):381–388. <https://doi.org/10.1111/ijpo.12262>.

ОБ АВТОРАХ

Ольга Петровна Ковтун, д-р мед. наук, президент, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия; ORCID: 0000-0002-5250-7351; eLibrary SPIN: 9919-9048; e-mail: usma@usma.ru

* **Маргарита Александровна Устюжанина**, канд. мед. наук, доцент, кафедра поликлинической педиатрии, Уральский государственный медицинский университет; адрес: 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3; ORCID: 0000-0002-4285-6902; eLibrary SPIN: 5438-4476; e-mail: ustmargarita@mail.ru

Святослав Игоревич Солодушкин, канд. физ.-мат. наук, доцент, кафедра вычислительной математики и компьютерных наук, Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия; ORCID: 0000-0002-1959-5222; eLibrary SPIN: 9995-2440; e-mail: s.i.solodushkin@urfu.ru

Екатерина Сергеевна Ворошила, д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра медицинской микробиологии и клинической лабораторной диагностики, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия; ORCID: 0000-0003-1630-1628; eLibrary SPIN: 7431-2128; e-mail: voroshilina@gmail.com

AUTHORS' INFO

Olga P. Kovtun, MD, PhD, Dr Med Sci, President of the Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia; ORCID: 0000-0002-5250-7351; eLibrary SPIN: 9919-9048; e-mail: usma@usma.ru

* **Margarita A. Ustiuzhanina**, MD, PhD, Associate Professor, Department of Outpatient Pediatrics, Ural State Medical University; address: 3 Repina str., Ekaterinburg, 620028, Russia; ORCID: 0000-0002-4285-6902; eLibrary SPIN: 5438-4476; e-mail: ustmargarita@mail.ru

Svyatoslav I. Solodushkin, PhD, Associate Professor, Department of Computational Mathematics and Computer Science, Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, Ekaterinburg, Russia; ORCID: 0000-0002-1959-5222; eLibrary SPIN: 9995-2440; e-mail: s.i.solodushkin@urfu.ru

Ekaterina S. Voroshilina, MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Medical Microbiology and Clinical Laboratory Diagnostics, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia; ORCID: 0000-0003-1630-1628; eLibrary SPIN: 7431-2128; e-mail: voroshilina@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку. / Corresponding author.

Особенности воспалительного процесса при atopическом дерматите с внешним фенотипом у детей грудного возраста в зависимости от инфицированности желудочно-кишечного тракта золотистым стафилококком, обладающим гемолизирующими свойствами

В.Н. Буряк¹, Т.И. Антонова², М.В. Дудко²

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

² Центр восстановительного лечения детей с аллергическими заболеваниями, Детская городская поликлиника № 35 Московского района, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Патоморфологическую основу atopического дерматита составляет хроническое аллергическое воспаление, важную роль в развитии которого играет система цитокинов. В грудном возрасте atopический дерматит нередко сочетается с носительством в кишечнике микрофлоры, обладающей гемолизирующими свойствами.

Цель — изучить соотношение провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при atopическом дерматите с внешним фенотипом у детей грудного возраста на фоне носительства золотистого стафилококка, обладающего гемолизирующими свойствами.

Материалы и методы. Обследовано 66 детей от трех месяцев до 1 года. У 47 из них диагностировано среднетяжелое течение младенческой формы atopического дерматита, 19 детей были практически здоровы и составили группу контроля. Дети были разделены на две группы. Первую составили 23 ребенка с носительством в кишечнике золотистого стафилококка с гемолизирующей активностью, вторая была представлена 24 детьми без носительства патогенной микрофлоры в кишечнике. У всех обследованных детей определены сывороточные концентрации интерлейкинов — 1, 2, 4, 6, 8, 10 и фактора некроза опухоли α . У детей грудного возраста с младенческой формой atopического дерматита установлена выраженная активация провоспалительного цитокинового ответа при угнетении выработки противовоспалительных интерлейкинов на фоне повышения в сыворотке крови концентрации противовоспалительного интерлейкина-4. Активация продукции провоспалительных цитокинов и интерлейкина-4 в большей степени выражена при сопутствующем инфицировании желудочно-кишечного тракта золотистым стафилококком, обладающим гемолизирующими свойствами.

Результаты исследования диктуют необходимость учета и углубленного изучения иммунологических механизмов развития и поддержания аллергического воспаления при младенческой форме atopического дерматита на фоне инфицирования желудочно-кишечного тракта патогенной микрофлорой с последующей разработкой направленных патогенетически обоснованных воздействий, которые позволят оптимизировать схемы лечения atopического дерматита в грудном возрасте.

Выводы. Результаты проведенного исследования позволяют констатировать более высокую степень выраженности аллергического воспаления при внешнем фенотипе atopического дерматита у детей грудного возраста при сопутствующем инфицировании желудочно-кишечного тракта золотистым стафилококком, обладающим гемолизирующими свойствами, по сравнению с детьми аналогичного возраста, страдающими atopическим дерматитом с внешним фенотипом без указанного инфицирования.

Ключевые слова: дети грудного возраста, atopический дерматит, внешний фенотип, воспалительный процесс, золотистый стафилококк, обладающий гемолизирующими свойствами, цитокины

Как цитировать

Буряк В.Н., Антонова Т.И., Дудко М.В. Особенности воспалительного процесса при atopическом дерматите с внешним фенотипом у детей грудного возраста в зависимости от инфицированности желудочно-кишечного тракта золотистым стафилококком, обладающим гемолизирующими свойствами. *Педиатр*. 2025;16(6):48–55. <https://doi.org/10.56871/PED.2025.35.96.005>.

Features of the inflammatory process in atopic dermatitis with an external phenotype in infants, depending on the infection of the gastrointestinal tract with staphylococcus aureus, which has hemolytic properties

Vladimir N. Buryak¹, Tatyana I. Antonova², Maria V. Dudko²

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

² Center for the rehabilitation treatment of children with allergic diseases, Children's City Polyclinic No. 35 of the Moskovsky district, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Background. The pathomorphological basis of atopic dermatitis is chronic allergic inflammation, an important role in the development of which is played by the cytokine system. In infancy, atopic dermatitis is often combined with intestinal microflora with hemolytic properties.

The aim is to study the ratio of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in atopic dermatitis with an external phenotype in infants with carriage of *Staphylococcus aureus* with hemolytic properties.

Materials and methods. 66 children aged 3 months to 1 year were examined. 47 of them were diagnosed with moderate to severe infantile atopic dermatitis, 19 children were practically healthy and formed the control group. The children were divided into two groups. The first group consisted of 23 children with intestinal carriage of *staphylococcus aureus* with hemolytic activity, the second group consisted of 24 children without carriage of pathogenic microflora in the intestine. The serum concentrations of interleukins 1, 2, 4, 6, 8, 10 and tumor necrosis factor α were studied in all examined children.

In infants with an infantile form of atopic dermatitis, a pronounced activation of the pro-inflammatory cytokine response was found with inhibition of the production of anti-inflammatory interleukins against the background of an increase in the concentration of anti-inflammatory interleukin-4 in the blood serum. Activation of the production of pro-inflammatory cytokines and interleukin-4 is more pronounced with concomitant infection of the gastrointestinal tract with *Staphylococcus aureus*, which has hemolytic properties.

The results of the study dictate the need to take into account and in-depth study of the immunological mechanisms of development and maintenance of allergic inflammation in the infantile form of atopic dermatitis against the background of infection of the gastrointestinal tract with pathogenic microflora, followed by the development of targeted pathogenetically justified effects that will optimize treatment regimens for atopic dermatitis in infancy.

Conclusions. The results of the study allow us to state a higher degree of severity of allergic inflammation with an external phenotype of atopic dermatitis in infants with concomitant infection of the gastrointestinal tract with *staphylococcus aureus*, which has hemolytic properties, compared with children of the same age suffering from atopic dermatitis with an external phenotype without this infection.

Keywords: infants, atopic dermatitis, external phenotype, inflammatory process, *staphylococcus aureus* with hemolytic properties, cytokines

To cite this article

Buryak V.N., Antonova T.I., Dudko M.V. Features of the inflammatory process in atopic dermatitis with an external phenotype in infants, depending on the infection of the gastrointestinal tract with *staphylococcus aureus*, which has hemolytic properties. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2025;16(6):48–55. (In Russian). <https://doi.org/10.56871/PED.2025.35.96.005>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Проблема атопического дерматита на протяжении многих десятилетий остается одной из наиболее значимых среди всех заболеваний детского возраста [1, 5, 12]. Объясняется данное обстоятельство сложностью механизмов обсуждаемого патологического процесса, реализующихся разнообразием клинических симптомов со стороны кожных покровов [2, 7]. В настоящее время выделены его внешний и внутренний фенотипы [10]. Первый из них, наиболее часто встречающийся у детей грудного и раннего возраста, может оказаться начальным этапом «атопического марша» с последующей трансформацией уже в более старшем возрасте в бронхиальную астму [3, 15].

Патоморфологическую основу атопического дерматита во многих случаях составляет аллергическое воспаление, принимающее у некоторых пациентов хроническое течение [4, 6, 14]. Важную роль в развитии хронического воспалительного процесса при этом играет система цитокинов [8, 9, 11]. В грудном возрасте атопический дерматит нередко сочетается с носительством в кишечнике микрофлоры, обладающей гемолизирующими свойствами и, в частности, золотистого стафилококка, энтеротоксины которого могут участвовать в поддержании аллергического воспаления [10, 13].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель — изучить соотношение провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при атопическом дерматите с внешним фенотипом у детей грудного возраста на фоне носительства золотистого стафилококка, обладающего гемолизирующими свойствами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 66 детей грудного возраста от трех месяцев до 1 года. Все обследованные дети находились на грудном вскармливании. У 47 из них на основании общепринятых критериев [12] диагностировано среднетяжелое течение младенческой формы атопического дерматита с внешним фенотипом. Для его подтверждения методом иммунохемилюминесцентной технологии Immulite в сыворотке крови исследовался уровень специфических антител класса IgE к 20 наиболее значимым облигатным пищевым и респираторным аллергенам: яичному белку, яичному желтку, коровьему молоку, пшеничной муке, соевым бобам, томатам, апельсину, казеину, яблоку, домашней пыли, клещам *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, пыльце березы, пыльце луговых трав, эпителию кошки, эпителию собаки, грибам *Alternaria*. У всех детей с атопическим дерматитом производилось бактериологическое исследование кала, после чего они были разделены на две группы. Первую (основную) группу составили 23 ребенка, у которых наряду с проявлениями атопического дерматита при бактериологическом исследовании кала высевался *Staphylococcus aureus*, обладающий гемолизирующей активностью. Вторая группа (сравнения) была

представлена 24 детьми с клинической картиной атопического дерматита, у которых при бактериологическом исследовании кала роста колоний не регистрировалось. У всех пациентов основной группы производился также бактериологический посев с кожи. Во всех случаях данный посев роста не дал. Контрольную группу составили 19 практически здоровых детей.

У всех обследованных на оборудовании Sanofi Diagnostic Pasteur (Франция) с помощью стандартного коммерческого набора реактивов и методик фирмы Amersham International plc (Англия) методом иммуноферментного анализа исследовались сывороточные концентрации цитокинов — интерлейкина-1, 2, 4, 6, 8, 10, фактора некроза опухоли α . Полученные результаты выражали в пг/мл.

Все исследования соответствовали этическим нормам, принятым Хельсинской декларацией и Руководству по клинической практике (Good Clinical Practice, GCP) относительно медицинского исследования, которое проводится на людях. От законных представителей всех детей, которые принимали участие в исследовании, было получено письменное информированное согласие на его проведение. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета прикладных программ SPSS 16.0. Данные в тексте и на рисунках представлены в виде $M \pm m$. Статистическую значимость отличий оценивали с помощью непараметрического U теста Манна–Уитни. Критический уровень значимости во время проверки статистических гипотез принимали меньше 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При объективном обследовании в $12,6 \pm 0,51\%$ случаев у детей основной группы и в $17,3 \pm 0,56\%$ наблюдений у пациентов группы сравнения регистрировались папулезные высыпания на коже туловища и конечностей. В первой группе у $28,1 \pm 0,21\%$ обследованных и во второй группе у $32,5 \pm 0,41\%$ папулезные высыпания на коже туловища и конечностей сочетались с участками гиперемии и экссудации на коже щек и волосистой части головы с образованием чешуйко-корок. Еще у $22,9 \pm 0,42\%$ детей первой и у $20,7 \pm 0,39\%$ второй группы участки гиперемии и экссудации с образованием чешуйко-корок выявлялись везде, кроме кожи щек и волосистой части головы, также и на коже ягодиц и естественных складок в области шеи, подмышечных впадин, паховой области, локтевых и коленных сгибов. В $36,4 \pm 0,38\%$ случаев в основной группе и в $29,5 \pm 0,29\%$ наблюдений в группе сравнения у обследованных детей определялась локальная сухость кожных покровов с участками экскориаций в области голеностопных складок.

У $58,8 \pm 0,50\%$ пациентов основной группы наблюдались диспепсические расстройства. В частности, в $14,0 \pm 0,20\%$ случаев у больных отмечался жидкий стул. В $30,5 \pm 21,3\%$ наблюдений в данной группе детей в стуле выявлялись

непереваренные комочки, в $51,7 \pm 2,30\%$ случаев — слизь, еще в $3,8 \pm 2,03\%$ наблюдались прожилки крови.

При проведении аллергического обследования у детей и первой, и второй группы выявлялось повышение спе-

цифических иммуноглобулинов Е к пищевым аллергенам. В качестве причинно-значимых аллергенов выступали коровье молоко, казеин, яичный белок, пшеничная мука. При этом в $31,3 \pm 2,13\%$ случаев в первой группе и в $34,8 \pm 2,30\%$

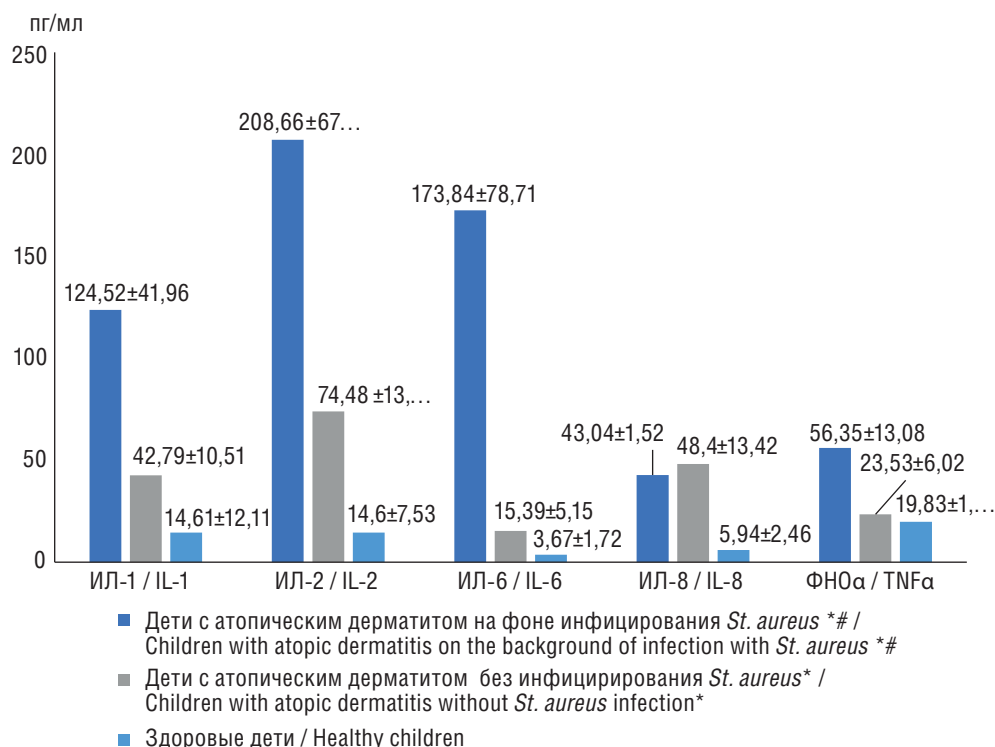


Рис. 1. Показатели провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у обследованных детей. * $p < 0,05$ — статистически значимо по сравнению со здоровыми детьми; # $p < 0,05$ — статистически значимо по сравнению с детьми с атопическим дерматитом без инфицирования *St. aureus*

Fig. 1. Parameters of anti-inflammatory cytokines in the blood serum of the examined children. * $p < 0.05$ — statistically significant compared to healthy children; # $p < 0.05$ — statistically significant compared to children with atopic dermatitis without infection with *St. aureus*

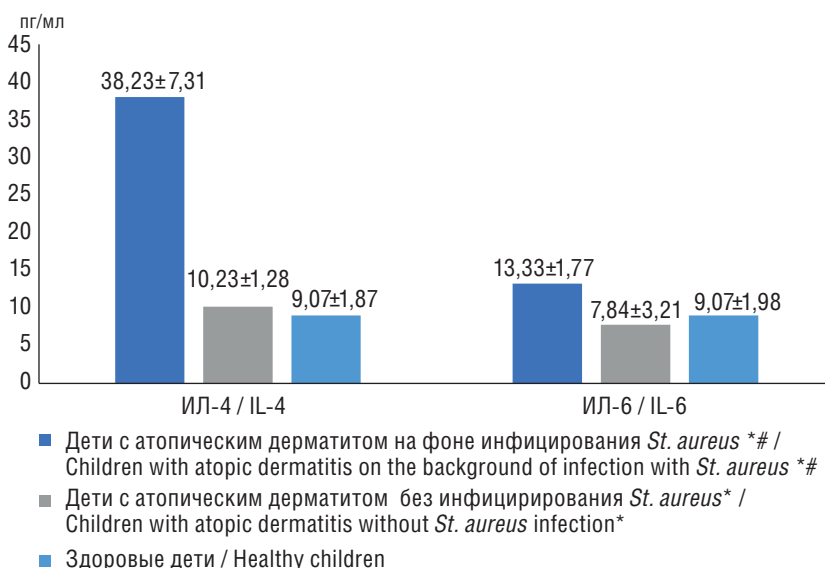


Рис. 2. Показатели провоспалительных цитокинов в сыворотке крови у обследованных детей. * $p < 0,05$ — статистически значимо по сравнению со здоровыми детьми; # $p < 0,05$ — статистически значимо по сравнению с детьми с атопическим дерматитом без инфицирования *St. aureus*

Fig. 1. Indicators of anti-inflammatory cytokines in the blood serum of the examined children. * $p < 0.05$ — statistically significant compared to healthy children; # $p < 0.05$ — statistically significant compared to children with atopic dermatitis without infection with *St. aureus*

наблюдений во второй регистрировалась моновалентная сенсibilизация. У $55,7 \pm 0,50\%$ пациентов основной группы и у $61,1 \pm 0,52\%$ больных группы сравнения отмечалась повышенная чувствительность к двум из вышеуказанных аллергенов. Еще у двух детей первой группы и у одного ребенка второй группы фиксировалась сенсibilизация к трем аллергенам. У одного ребенка основной группы зарегистрирована повышенная чувствительность одновременно к четырем аллергенам.

Важной особенностью обследованных детей с atopическим дерматитом была выявляемая у них отягощенная наследственность по заболеваниям, относящимся к atopическому маршу. Так, у $13,4 \pm 0,84\%$ больных основной группы и у $20,2 \pm 0,86\%$ пациентов группы сравнения по отцовской линии и у $22,3 \pm 0,86\%$ детей в первой и у $23,3 \pm 0,86\%$ лиц во второй группе по материнской линии имела место наследственная отягощенность по atopическому дерматиту. Также в основной группе в $17,8 \pm 0,74\%$ случаев по отцовской и в $18,9 \pm 0,74\%$ наблюдений по материнской линии и в группе сравнения в $16,7 \pm 0,85\%$ случаев по отцовской и в $23,4 \pm 0,85\%$ наблюдений по материнской линии наследственность была отягощена по поллинозу. Кроме того, в $9,3 \pm 0,90\%$ случаев по отцовской и в $27,7 \pm 0,90\%$ наблюдений по материнской линии в первой группе и в $26,7 \pm 0,83\%$ случаев по отцовской и в $23,3 \pm 0,83\%$ наблюдений по материнской линии во второй группе отмечалась наследственная предрасположенность к бронхиальной астме.

При исследовании цитокинового профиля у пациентов обеих обследованных групп констатируется статистически значимое по сравнению с группой контроля превышение в сыворотке крови уровня провоспалительных цитокинов (рис. 1).

Обращает внимание значимое превышение содержания большинства провоспалительных цитокинов в сыворотке крови детей основной группы не только по сравнению с контрольной группой, но и с группой сравнения.

Значимая тенденция выявлена также в отношении интерлейкина-4 (рис. 2).

В частности, содержание данного цитокина в сыворотке крови детей основной группы статистически значимо превышало его концентрацию в сыворотке крови как детей контрольной группы, так и детей группы сравнения. При этом значимых отличий в содержании в сыворотке крови одного из ведущих противовоспалительных цитокинов интерлейкина-10 в группах обследованных детей отмечено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Обнаруженное в результате проведенного исследования у детей грудного возраста со среднетяжелым течением младенческой формы atopического дерматита с внешним фенотипом значимое повышение в сыворотке крови основных провоспалительных цитокинов свидетельствует о выраженной активации у этих детей прежде всего различных иммунокомпетентных клеток, а также белков острой фазы

воспаления. Последнему обстоятельству способствует зафиксированное в результате исследования отсутствие противовоспалительного ответа со стороны интерлейкина-10, призванного, снижая экспрессию Th1-ответа, подавлять синтез провоспалительных цитокинов.

При развитии в грудном возрасте младенческой формы atopического дерматита на фоне инфицирования желудочно-кишечного тракта *Staphylococcus aureus* с гемолизирующей активностью выраженность провоспалительного цитокинового ответа значимо превышает таковую при внешнем фенотипе atopического дерматита у детей грудного возраста без указанного инфицирования, что, по всей вероятности, следует объяснить воздействием стафилококковых токсинов на соответствующие звенья иммунитета у обсуждаемого контингента детей.

Наряду с указанными закономерностями отдельного внимания заслуживает выявленная у обследованных больных детей значимая тенденция к повышению по сравнению со здоровыми детьми концентрации в сыворотке крови интерлейкина-4. Данное повышение следует связывать, скорее всего, с его участием в переключении В-лимфоцитов на синтез иммуноглобулинов Е, лежащим в основе аллергической реакции, играющей, в свою очередь, ведущую роль в развитии и поддержании самого воспалительного процесса у обследованных пациентов с внешним фенотипом atopического дерматита.

С интерлейкином-4 связана еще одна обнаруженная в результате проведенного обследования значимая тенденция, заключающаяся в значимом превышении концентрации данного интерлейкина в сыворотке крови детей с atopическим дерматитом, сочетающимся с инфицированием желудочно-кишечного тракта золотистым стафилококком с гемолизирующей активностью, по сравнению с детьми с atopическим дерматитом без данного сочетания. Представляется, что объяснением выявленному факту может служить способность токсинов стафилококка оказывать сенсibilизирующий эффект.

ВЫВОДЫ

1. Изучение цитокинового профиля у детей грудного возраста со среднетяжелым течением младенческой формы atopического дерматита с внешним фенотипом показало, что имеет место выраженная активация провоспалительного цитокинового ответа при угнетении выработки противовоспалительных интерлейкинов.

2. Соотношение цитокинов у детей грудного возраста со среднетяжелым течением младенческой формы atopического дерматита с внешним фенотипом характеризуется повышением в сыворотке крови концентрации провоспалительного интерлейкина-4, которое может быть обусловлено его участием в переключении В-лимфоцитов на синтез иммуноглобулинов Е.

3. Активация продукции провоспалительных цитокинов и интерлейкина-4 у детей грудного возраста со сред-

неотяжелым течением младенческой формы атопического дерматита с внешним фенотипом в значимо большей степени выражена при сопутствующем инфицировании желудочно-кишечного тракта золотистым стафилококком, обладающим гемолизирующими свойствами, что, по всей видимости, связано с провоспалительным и сенсibiliзирующим эффектом стафилококковых энтеротоксина.

Результаты проведенного исследования позволяют констатировать более высокую степень выраженности аллергического воспаления при внешнем фенотипе атопического дерматита у детей грудного возраста при сопутствующем инфицировании желудочно-кишечного тракта золотистым стафилококком, обладающим гемолизирующими свойствами, по сравнению с детьми аналогичного возраста, страдающими атопическим дерматитом с внешним фенотипом без указанного инфицирования. Данное обстоятельство диктует необходимость углубленного изучения иммунологических механизмов развития и поддержания процесса аллергического воспаления при младенческой форме атопического дерматита на фоне инфицирования желудочно-кишечного тракта патогенной микрофлорой с последующей разработкой направленных патогенетически обоснованных медикаментозных воздействий, которые, в свою очередь, позволят оптимизировать существующие схемы лечения атопического дерматита в грудном возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атопический дерматит у детей. А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, ред. Союз педиатров России. М.: Педиатръ; 2020. 92 с. EDN: QZIQOE.
2. Буряк В.Н., Антонова Т.И., Малышева И.В. и др. Роль секреторно-моторных нарушений желудка в генезе атопического дерматита у детей. *Педиатр*. 2020;11(1):13–18. <https://doi.org/10.17816/PED11113-18>. EDN: AIZFCJ.
3. Буряк В.Н., Антонова Т.И., Дудко М.В. и др. Состояние функциональной активности печени при атопическом дерматите у детей. *Педиатр*. 2022;13(2):35–41. <https://doi.org/10.17816/PED13235-41>. EDN: VJPHUP.
4. Ганиев А.Г. Связь пищевой аллергии и атопического дерматита у детей. *Re-Health Journal*. 2020;(2-3):93–97. <https://doi.org/10.24411/2181-0443/2020-10092>. EDN: XKKSVW.
5. Константинова Н.С. Атопический дерматит и патология желудочно-кишечного тракта у детей. *Forcipe*. 2020;3(S1):226. EDN: HZYOMW.
6. Новик Г.А., Тамразова О.Б., Жданова М.В. и др. Современные возможности аллергодиагностики в реальной клинической практике. *Российский аллергологический журнал*. 2024;21(2):321–332. <https://doi.org/10.36691/RJA16937>. EDN: MNDHHE.
7. Потекаев Н.Н., Серов Д.Н., Михайлова И.А. и др. Современные аспекты патогенеза и терапии атопического дерматита. *Клиническая дерматология и венерология*. 2019;18(3):259–263. <https://doi.org/10.17116/klinderma201918031259>. EDN: RKDTTU.

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. 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.

8. Садченко П.С., Ильюшенко Д.С., Порошина Л.А., Пивоварова Т.А. Морбидный фон атопического дерматита у детей. В кн.: Коморбидная патология в клинической практике. Сборник статей областной научно-практической конференции, посвященной 30-летию кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ФПКП, Гомель, 24 октября 2024 года. Гомель: Гомельский государственный медицинский университет; 2024. С. 134–138. EDN: JIFQKQ.
9. Самсыгина Г.А. Аллергические болезни у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. 272 с.
10. Тамразова О.Б., Стадникова А.С., Новик Г.А. и др. Атопический дерматит. Дифференцированный подход к ведению пациентов с учетом фенотипов. *Практика педиатра*. 2023;(1):13–22. EDN: UEZQZW.
11. Тихомиров Т.А. Роль золотистого стафилококка в развитии и течении атопического дерматита у детей. В кн.: Проблемы современной медицины: актуальные вопросы. Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции, Красноярск, 10 ноября 2015 года. Выпуск II. Красноярск: инновационный центр развития образования и науки; 2015. С. 68–70. EDN: VDBQKX.
12. Клинические рекомендации. Атопический дерматит — 2024-2025. Доступно по: https://disuria.ru/_ld/15/1597_kr24L20MZ.pdf (дата обращения: 20.12.2025).
13. Aw M., Penn J., Gauvreau G.M. et al. Atopic march: col-legium internationale allergologicum update 2020. *Int*

Arch Allergy Immunol. 2020;181(1):1–10. <https://doi.org/10.1159/000502958>.

14. Samuel C., Cornman H., Kambala A., Kwatra S.G. A Review on the safety of using JAK inhibitors in dermatology: Clinical and laboratory monitoring. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13(3):729–749. <https://doi.org/10.1007/s13555-023-00892-5>.

REFERENCES

1. Atopic dermatitis in children. A.A. Baranov, L.S. Namazova-Baranova, eds. Soyuz pediatrov Rossii. Moscow: Pediatr; 2020. 92 p. EDN: QZIQOE. (In Russian).
2. Buryak V.N., Antonova T.I., Malysheva I.V. et al. The role of secretory-motor disorders of the stomach in the genesis of atopic dermatitis in children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(1):13–18. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/PED11113-18>. EDN: AIZFCJ.
3. Buryak V.N., Antonova T.I., Dudko M.V. et al. The state of functional activity of the liver in atopic dermatitis in children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2022;13(2):35–41. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/PED13235-41>. EDN: VJPHUP.
4. Ganiev A.G., Kholmatov D.N., Mirzaeva Z.U. The relationship between food allergies and atopic dermatitis in children. *Re-Health Journal*. 2020;(2-3):93–97. (In Russian). <https://doi.org/10.24411/2181-0443/2020-10092>. EDN: XKKSVW.
5. Konstantinova N.S. Atopic dermatitis and pathology of the gastrointestinal tract in children. *Forcipe*. 2020;3(S1):226. (In Russian). EDN: HZYOMW.
6. Novik G.A., Tamrazova O.B., Zhdanova M.V., Tamrazova A.V., Filimonova O.I. Modern possibilities of allergy diagnostics in real clinical practice. *Russian Journal of Allergy*. 2024;21(2):321–332. (In Russian). <https://doi.org/10.36691/RJA16937>. EDN: MNDHHE.
7. Potekaev N.N., Serov D.N., Mikhailova I.A., Anokhina L.S., Fedotova K.Yu., Georgadze N.G. Current aspects of pathogenesis and treatment of atopic dermatitis. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2019;18(3):259–263. (In Russian). <https://doi.org/10.17116/klinderma201918031259>. EDN: RKDTTU.
8. Sadchenko P.S., Il'yushenko D.S., Poroshina L.A., Pivovarova T.A. Morbid background of atopic dermatitis in children. In: Comorbidnaya patologiya v klinicheskoy praktike. Sbornik statey

15. Wollenberg A., Christen-Zäch S., Taieb A. et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(12):2717–2744. <https://doi.org/10.1111/jdv.16892>.

oblastnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoy 30-letiyu kafedry vnutrennikh bolezney № 2 s kursom FPKiP, Gomel', 24 oktyabrya 2024 goda. Gomel': Gomel'skiy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet; 2024. P. 134–138. (In Russian). EDN: JIFQKQ.

9. Samsygina G.A. Allergic diseases in children. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. 272 p. (In Russian).
10. Tamrazova O.B., Stadnikova A.S., Novik G.A. et al. Atopic dermatitis. A differentiated approach to patient management, taking into account phenotypes. *Praktika pediatria*. 2023;(1):13–22.
11. Tikhomirov T.A., Korotkiy V.N. The role of staphylococcus aureus in the development and course of atopic dermatitis in children. In: Problemy sovremennoy meditsiny: aktual'nye voprosy: Sbornik nauchnykh trudov po itogam mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii, Krasnoyarsk, 10 noyabrya 2015 goda. Vypusk II. Krasnoyarsk: Innovatsionnii tsentr razvitiya obrazovaniya i nauki; 2015. P. 68–70. EDN: VDBQKX. (In Russian).
12. Clinical guidelines. Atopic dermatitis 2024-2025-2026. Available at: https://disuria.ru/_ld/15/1597_kr24L20MZ.pdf (accessed: 20.12.2025). (In Russian).
13. Aw M., Penn J., Gauvreau G.M. et al. Atopic march: collegium internationale allergologicum update 2020. *Int Arch Allergy Immunol*. 2020;181(1):1–10. <https://doi.org/10.1159/000502958>.
14. Samuel C., Cornman H., Kambala A., Kwatra S.G. A Review on the safety of using JAK inhibitors in dermatology: Clinical and laboratory monitoring. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13(3):729–749. <https://doi.org/10.1007/s13555-023-00892-5>.
15. Wollenberg A., Christen-Zäch S., Taieb A. et al. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(12):2717–2744. <https://doi.org/10.1111/jdv.16892>.

ОБ АВТОРАХ

Владимир Николаевич Буряк, д-р мед. наук, профессор, кафедра педиатрии и детской кардиологии, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия;
ORCID: 0000-0001-8222-9738; eLibrary SPIN: 6323-5339;
e-mail: vladimir.buryak@inbox.ru

AUTHORS' INFO

Vladimir N. Buryak, MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Pediatrics and Pediatric Cardiology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia;
ORCID: 0000-0001-8222-9738;
eLibrary SPIN: 6323-5339; e-mail: vladimir.buryak@inbox.ru

ОБ АВТОРАХ

Татьяна Ивановна Антонова, канд. мед. наук, директор, Центр восстановительного лечения детей с аллергологическими заболеваниями, Детская городская поликлиника № 35 Московского района, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-8913-2576; eLibrary SPIN: 4399-8276; e-mail: antian@bk.ru

* **Мария Вячеславовна Дудко**, аллерголог, педиатр, Центр восстановительного лечения детей с аллергологическими заболеваниями, Детская городская поликлиника № 35 Московского района; адрес: Россия, 196084, Санкт-Петербург, Детский пер., д. 3; ORCID: 0009-0007-6283-2805; eLibrary SPIN: 2809-6906; e-mail: maria.dudko17@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку. / Corresponding author.

AUTHORS' INFO

Tatyana I. Antonova, MD, PhD, Director, Center for rehabilitation treatment of children with allergic diseases, Children's City Clinic No. 35 of the Moscow district, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-8913-2576; eLibrary SPIN: 4399-8276; e-mail: antian@bk.ru

* **Maria V. Dudko**, allergist, pediatrician, Center for rehabilitation treatment of children with allergic diseases, Children's City Clinic No. 35 of the Moscow district; address: 3 Detsky lane, Saint Petersburg, 196084, Russia; ORCID: 0009-0007-6283-2805; eLibrary SPIN: 2809-6906; e-mail: maria.dudko17@gmail.com

Сравнительный анализ особенностей огнестрельных ранений гомологичных отделов верхних и нижних конечностей по данным патологоанатомических документов периода Великой Отечественной войны

П.С. Пащенко, И.В. Гайворонский, И.Г. Дочия

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Огнестрельные ранения верхних и нижних конечностей значительно преобладали в структуре санитарных потерь периода Великой Отечественной войны (59–85%). В специальных разделах «Опыта Советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.» широко освещаются данные статистики, вопросы клиники, диагностики, лечения и реабилитации военнослужащих с повреждениями конечностей, однако детального сравнительного анализа ранений гомологичных отделов обеих конечностей в литературе нам не встретилось.

Цель исследования — провести сравнительный анализ особенностей огнестрельных ранений гомологичных отделов верхних и нижних конечностей по данным патологоанатомических документов периода Великой Отечественной войны.

Материалы и методы. Проведен анализ материала Фундаментального музея кафедры нормальной анатомии Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, представленного патологоанатомической документацией 132 военнослужащих с 320 огнестрельными ранениями верхних и нижних конечностей. Методика работы заключалась в сравнительном анализе структуры и характера боевой травмы гомологичных отделов конечностей.

Результаты. Установлено, что ранения таза встречались в 2 раза чаще, чем пояса верхних конечностей, бедра — в 2,2 раза, чем плеча, голени — в 1,9 раза по сравнению с предплечьем. Боевая травма коленного и голеностопного суставов наблюдалась в 2,2 и 3 раза чаще, чем гомологичных им локтевого и лучезапястного, а повреждения плечевого — в 1,5 раза чаще тазобедренного. Сравнение результатов нашего исследования с данными фундаментального труда «Опыт Советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.» и работами, посвященными современным военным конфликтам показало, что наблюдается тенденция преобладания повреждений нижних конечностей над верхними как в целом, так и по отделам, что обусловлено большей площадью их поверхности, а также преобладанием осколочных ранений (в том числе минно-взрывных), ведущих к множественным и сочетанным повреждениям.

Выводы. Частота ранений гомологичных отделов конечностей находилась в прямой зависимости от площади их поверхности, что подтверждает и дополняет данные периода Великой Отечественной войны, и современных военных конфликтов.

Ключевые слова: огнестрельные ранения, конечности, суставы, переломы, Великая Отечественная война

Как цитировать

Пащенко П.С., Гайворонский И.В., Дочия И.Г. Сравнительный анализ особенностей огнестрельных ранений гомологичных отделов верхних и нижних конечностей по данным патологоанатомических документов периода Великой Отечественной войны. *Педиатр.* 2025;16(6):56–62. <https://doi.org/10.56871/PED.2025.73.18.006>.

Comparative analysis of the features of gunshot wounds of homologous parts of the upper and lower extremities according to the data of pathoanatomical documents from the period of the Great Patriotic War

Pavel S. Paschenko, Ivan V. Gaivoronsky, Ilia G. Dochiia

Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Background. Gunshot wounds of the upper and lower extremities significantly prevailed in the structure of sanitary losses during the Great Patriotic War (59–85%). The special sections of the “Experience of Soviet Medicine in the Great Patriotic War of 1941–1945” widely cover statistical data, issues of clinic, diagnosis, treatment and rehabilitation of military personnel with limb injuries. However, we have not found a detailed comparative analysis of wounds of homologous parts of both limbs in the literature.

The purpose of the study is to conduct a comparative analysis of the features of gunshot wounds in homologous sections of the upper and lower extremities according to the data of pathoanatomical documents from the period of the Great Patriotic War.

Materials and methods. The analysis of the material of the Fundamental Museum of the Department of Normal anatomy of the Military Medical Academy of S.M. Kirov, presented by the pathoanatomical documentation of 132 military personnel with 320 gunshot wounds of the upper and lower extremities, was carried out. The methodology of the work consisted in a comparative analysis of the structure and nature of combat trauma of homologous limb sections.

Results. It was found that pelvic injuries were 2 times more common than upper limb girdles, hip injuries were 2.2 times more common than shoulder injuries, and shin injuries were 1.9 times more common than forearm injuries. Combat injury to the knee and ankle joints was observed 2.2 and 3 times more often than homologous elbow and wrist joints, and shoulder injuries were 1.5 times more common than hip injuries. An analysis of the results of our study with data from the fundamental work “The Experience of Soviet Medicine in the Great Patriotic War of 1941–1945” and works on modern military conflicts has shown that there is a tendency for injuries of the lower extremities to prevail over the upper ones both in general and in departments, due to their larger surface area, as well as the predominance of shrapnel wounds (in including mine-explosive ones), leading to multiple and combined damage.

Conclusions. The rates of injury to homologous limb parts were directly related to their surface area, which confirms and complements the data from the period of the Great Patriotic War and modern military conflicts.

Keywords: gunshot wounds, limbs, joints, fractures, the Great Patriotic War

To cite this article

Paschenko P.S., Gaivoronsky I.V., Dochiia I.G. Comparative analysis of the features of gunshot wounds of homologous parts of the upper and lower extremities according to the data of pathoanatomical documents from the period of the Great Patriotic War. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2025;16(6):56–62. (In Russian). <https://doi.org/10.56871/PED.2025.73.18.006>.

ВВЕДЕНИЕ

Огнестрельные ранения верхних и нижних конечностей значительно преобладают в структуре санитарных потерь боевого профиля военных конфликтов XX–XXI веков [1–3]. Их частота в годы Великой Отечественной войны (ВОВ) колебалась в диапазоне 59–85% [1, 4]. В специальных разделах фундаментального труда «Опыт Советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.» [4, 5] широко и подробно освещаются вопросы статистики, клиники, диагностики, лечения и реабилитации военнослужащих с ранениями конечностей. Однако данные детального анализа ранений гомологичных отделов конечностей в сравнительном аспекте в литературе нам не встретились. Тем не менее такой анализ заслуживает внимания, что связано с различиями площадей поверхности гомологичных отделов [6], топографо-анатомическими особенностями сосудисто-нервных пучков, объемом мышечных масс, близким расположением проксимальных отделов конечностей к жизненно важным внутренним органам грудной клетки, полости живота и таза.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель — провести ретроспективный сравнительный анализ особенностей огнестрельных ранений гомологичных отделов верхних и нижних конечностей по данным патологоанатомических документов периода Великой Отечественной войны.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на основе патологоанатомической документации 132 военнослужащих с ранениями различных отделов конечностей. Параллельно выполнен анализ работ периода ВОВ, посвященных боевой травме верхних и нижних конечностей, с целью сопоставления полученных результатов. Методика работы включала анализ частоты ранений гомологичных отделов конечностей, в том числе переломов длинных трубчатых костей и повреждений крупных суставов.

Представлен характер огнестрельных ранений по локализации и числу поврежденных анатомических областей, виду ранящих снарядов. Исследованы также про-

должительность жизни после полученных огнестрельных повреждений, развитие инфекционных осложнений, причины летальных исходов военнослужащих. Статистическая обработка данных проводилась с использованием методов описательной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным анализа документов, у 132 военнослужащих было выявлено 320 огнестрельных ранений различных отделов конечностей, из них повреждения верхних составили 34,7%, нижних — 65,3%. Преобладали осколочные ранения: у военнослужащих с повреждениями верхних конечностей они составили 87,1%, нижних — 88,6%. Существенно реже наблюдались пулевые (11,4–12,9%) ранения.

В среднем повреждения нижних конечностей встречались в 1,9 раза чаще верхних. При этом ранения таза в 2 раза чаще, чем пояса верхних конечностей, бедра — в 2,2 раза, чем плеча, голени — в 1,9 раза по сравнению с предплечьем. Эта закономерность прослеживалась на протяжении всех гомологичных отделов, но в значительно меньшей степени она была выражена при ранениях дистальных отделов конечностей (табл. 1).

Незначительные различия в частоте ранений стоп и кистей могут быть обусловлены тем, что они характеризовались близким значением площади их поверхности по сравнению с более крупными отделами конечностей (табл. 2).

Согласно анализу, доля огнестрельных ранений крупных суставов составила 18,9%. Преобладали повреждения коленного (44%) и локтевого суставов (20%). Установлено также, что боевая травма коленного и голеностопного суставов наблюдалась в 2,2 и 3 раза чаще, чем гомологичных им локтевого и лучезапястного, а повреждения плечевого — в 1,5 раза чаще, чем тазобедренного.

Если преобладание ранений суставов нижних конечностей над верхними объясняется большей площадью их поверхностей за счет сочленяющихся отделов бедра и голени, то в отношении ранений плечевого и тазобедренного суставов данная тенденция оказалась противоположной, что также отмечается в литературе [5]. Например, ранения плечевого сустава в четырех боевых операциях

Таблица 1. Соотношение огнестрельных ранений гомологичных отделов верхних и нижних конечностей по данным анализа патологоанатомических документов Великой Отечественной войны

Table 1. Ratio of gunshot wounds of homologous parts of upper and lower extremities according to the analysis of pathoanatomical documents of the Great Patriotic War

Отделы верхних конечностей / Parts of the upper extremities	Частота / Frequency		Отделы нижних конечностей / Parts of the lower extremities	Частота / Frequency	
	n	%		n	%
Плечевой пояс / Humeral belt	19	32,8	Таз / Pelvis	39	67,2
Плечо / Brachium	43	30,9	Бедро / Femur	96	69,1
Предплечье / Forearm	26	34,2	Голень / Shin	50	65,8
Кисть / Hand	23	48,9	Стопа / Foot	24	51,1
Итого / Total	111	34,7	Итого / Total	209	65,3

Таблица 2. Доля поверхностей гомологичных отделов верхних и нижних конечностей от общей площади поверхности тела человека**Table 2.** Share of surfaces of homologous parts of upper and lower extremities from total body surface area

Отдел верхней конечности / Part of the upper limb	Площадь отдела одной верхней конечности от общей поверхности тела (%) [4–6] / The area of one part of the upper limb from the total body surface (%) [4–6]	Отдел нижней конечности / Part of the lower limb	Площадь отдела одной нижней конечности от общей поверхности тела (%) [4–6] / The area of one part of the lower limb from the total body surface (%) [4–6]
Плечо / Brachium	3,9–4,0	Бедро / Femur	9,5–10,15
Предплечье / Forearm	2,5–3,0	Голень / Shin	6,25–7,0
Кисть / Hand	2,25–2,5	Стопа / Foot	2,5–3,5
Итого / Total	8,65–9,5	Итого / Total	18,25–20,65

Таблица 3. Распределение огнестрельных переломов костей гомологичных отделов верхних и нижних конечностей (переломы костей гомологичных отделов конечностей взяты за 100)**Table 3.** Distribution of gunshot fractures of bones of homologous parts of upper and lower extremities (fractures of bones of homologous parts of extremities taken as 100)

Кости верхних конечностей / Bones of the upper extremities	Частота переломов / Frequency of fractures		Кости нижних конечностей / Bones of the lower extremities	Частота переломов / Frequency of fractures	
	n	%		n	%
Ключица и лопатка / Collarbone and shoulder blade	9	45	Тазовые кости / Pelvic bones	11	55
Плечевая / Brachium	13	35,2	Бедренная / Femoral	24	64,8
Кости предплечья / Forearm bones	16	38,1	Кости голени / Shin bones	26	61,9
Кости кисти / The bones of the hand	7	41,2	Кости стопы / Foot bones	10	58,8
Итого / Total	45	38,8	Итого / Total	71	61,2

различных фронтов ВОВ на уровне медико-санитарного батальона (МСБ) наблюдались в 2,9–4,3 раза чаще, чем тазобедренного [5]. В целом за период ВОВ плечевой сустав повреждался в 3,3 раза чаще гомологичного ему тазобедренного [5]. Причинами этого могут служить два ключевых фактора. Первый из них — это характер боевых действий, который в течение первых двух лет ВОВ был преимущественно оборонительным со стороны Красной армии. В этот период значительно чаще наблюдалась боевая травма верхних конечностей, в том числе плечевого сустава [5]. Вторая причина — различные места учета ранений тазобедренного сустава на этапах эвакуации, а также методы вычисления процентных соотношений. Как следствие, у ряда авторов частота ранений тазобедренного сустава колебалась от 3,2 до 21,75%, а в среднем в пределах 3,6–10,4% [5].

Анализ документов показал, что огнестрельные переломы составили 35% всех ранений конечностей, из них дефекты костей наблюдались у 6,25% военнослужащих. Кости нижних конечностей повреждались в 1,5 раза чаще верхних.

При сравнительном анализе переломов было установлено, что наиболее часто они наблюдались при ранениях бедра и голени, а также гомологичных им отделов верхних конечностей (плечо, предплечье), реже и ближе по частоте — при повреждениях проксимальных и дистальных отделов конечностей (табл. 3).

По данным анализа документов, наименьшая продолжительность жизни, составляющая в среднем 5,6 суток с

момента огнестрельных повреждений, была установлена у военнослужащих при боевой огнестрельной травме конечностей с сочетанным характером ранений жизненно важных органов (головной мозг, сердце, легкие), а также множественными повреждениями конечностей с огнестрельными переломами костей (35%), ранениями суставов (18,9%) и отрывами дистальных отделов конечностей (6,1%), что осложнялось травматическим шоком (46,6%).

При боевой огнестрельной травме проксимальных отделов конечностей (плечевой пояс и таз) преобладали повреждения таза. По виду ранящих снарядов преобладали осколочные ранения (77,6%), реже — пулевые (22,4%). Средняя продолжительность жизни военнослужащих после повреждений пояса верхней конечности составила 13,6 суток, нижней — 9,9 суток. Среди причин летальных исходов наиболее частыми были перитонит (23,2%), анаэробная инфекция (20,9%), шок (20,9%), сепсис (13,9%) и каловая флегмона забрюшинной клетчатки (6,9%).

Среди ранений плеча и бедра преобладали осколочные ранения (84,2%), пулевые составили 15,8%. Огнестрельные ранения плеча сочетались с повреждениями головного мозга (29,4%) и органов грудной клетки (14,8%). У 49,9% раненых развивались инфекционные осложнения (менингоэнцефалит, сепсис, плеврит, крупозная пневмония), внутриполостные кровотечения (гемоторакс, гемоперикард), при этом весь процесс сопровождался травматическим шоком (28%) в связи с ранениями вышеперечисленных жизненно важных органов смежных анатомических областей. Средняя

продолжительность жизни при повреждениях плеча составила 11,5 суток.

У раненых с повреждениями бедра показатель летальности от инфекционных осложнений составил 65,4%. Это связано с большей мышечной массой данного отдела нижней конечности, значительным объемом циркулирующей крови, что при множественных и сочетанных ранениях приводило к ишемии тканей, способствуя развитию анаэробной инфекции бедра, которая встречалась в 2,1 раза чаще, чем при повреждениях гомологичного отдела верхней конечности. Средняя продолжительность жизни при повреждениях бедра составила 10,9 суток.

Ранения предплечья и голени оказались вторыми по встречаемости после повреждений бедра и плеча. У военнослужащих с огнестрельной травмой данных гомологичных отделов преобладали осколочные ранения (86,8%), реже — пулевые (13,2%). Наиболее частой причиной смертей раненых стал травматический шок (34%), который в 1,4 раза чаще наблюдался при травме предплечий. Реже летальные исходы при ранениях предплечья были связаны с сочетанными повреждениями сердца (6%), головного мозга (4%), что объясняется топографической близостью расположения верхней конечности к данным жизненно важным органам. Смерть военнослужащих по причине анаэробной инфекции (14%), перитонита (14%) и сепсиса (10%) превалировала при ранениях голени. Это может быть связано с множественными повреждениями нижних конечностей по причине минно-взрывных ранений, когда вместе с голенью травмировались бедра и стопы. Средняя продолжительность жизни раненых после огнестрельных травм предплечья составила 8–9 суток, голени — 15 суток.

Повреждения кистей и стоп наблюдались меньше остальных ранений гомологичных отделов конечностей. Среди них преобладали осколочные повреждения (86%), реже встречались пулевые (14%). Среди причин летальных исходов при ранениях кисти были травматический шок (46,6%), перитонит (20%), анаэробная инфекция (13,4%), менингоэнцефалит (13,4%), реже — ранение сердца (6,6%). Средняя продолжительность жизни составила 14–15 суток. При ранениях стоп основными причинами гибели военнослужащих оказались анаэробная инфекция (33,3%) и перитонит (25%) со средней продолжительностью жизни в 15,5 суток.

ОБСУЖДЕНИЕ

Сопоставление результатов нашего исследования с данными литературы периода ВОВ [4, 5] и работами, посвященными современным военным конфликтам [7–9], показало различия между ними в процентном отношении, обусловленные разницей в количестве изученного материала. Однако сохраняется тенденция превалирования повреждений нижних конечностей над верхними как в целом, так и по отделам, что обусловлено большей площадью их поверхности, а также преобладанием осколочных ранений

(в том числе минно-взрывных), ведущих к множественным и сочетанным повреждениям [10–12].

Что касается сравнительного анализа огнестрельных ранений конечностей по гомологичным отделам, то полученные данные являются новыми и в литературе ранее не встречались. Они могут быть учтены при определении приоритетов в разработке средств индивидуальной бронезащиты для различных отделов конечностей.

ВЫВОДЫ

1. Частота ранений того или иного гомологичного отдела конечностей зависела от площади его поверхности: чем больше площадь, тем чаще данный отдел подвергался огнестрельным повреждениям. Ранения таза наблюдались в 2 раза чаще, чем пояса верхних конечностей, бедра — в 2,2 раза, чем плеча, голени — в 1,9 раза по сравнению с предплечьем.

2. Незначительные различия в частоте ранений стоп (51,1%) и кистей (48,9%) были обусловлены близким значением площади их поверхностей (в среднем 2,47 и 3% общей площади поверхности тела взрослого человека) по сравнению с более крупными отделами конечностей.

3. Наименьшая продолжительность жизни (в среднем 5,6 суток с момента огнестрельных повреждений) у военнослужащих при боевой огнестрельной травме обусловлена сочетанным характером ранений жизненно важных органов (головной мозг, сердце, легкие), а также множественными повреждениями конечностей с огнестрельными переломами костей (35%), ранениями суставов (18,9%), отрывами кистей и стоп (6,1%), что осложнялось травматическим шоком (46,6%).

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Военно-полевая хирургия. Национальное руководство. И.М. Самохвалов, ред. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2024. EDN: AYGWWM.
2. Денисов А.В., Бадалов В.И., Крайнюков П.Е. и др. Структура и характер современной боевой хирургической травмы. *Военно-медицинский журнал*. 2021;342(9);12–20. https://doi.org/10.52424/00269050_2021_342_9_12. EDN: XGUMHF.
3. Боевая травма: медико-социальная реабилитация. Г.Н. Пonomarenko, ред. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023. EDN: AEGLNA.
4. Гирголав С.С. Общие вопросы военно-полевой хирургии (раны, отморожения, ожоги). В кн.: Опыт Советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг. Т. 1. Ч. 1, разд. 1. М.: Медгиз; 1951. 432 с.
5. Левит В.С. Огнестрельные ранения и повреждения конечностей (суставы). В кн.: Опыт Советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг. Т. 17. Ч. 1, разд. 12. М.: Медгиз; 1953. 548 с.
6. Lund C.C., Browder N.C. The estimation of areas of burns. *Surg Gynaecol Obstet*. 1944;79:352–358.
7. Касимов Р.Р., Хежев М.А., Самохвалов И.М. и др. Структура боевой хирургической травмы и особенности хирургической помощи в передовых медицинских группах в неактивную фазу бо-

- евых действий. *Военно-медицинский журнал*. 2025;346(3);4–13. https://doi.org/10.52424/00269050_2024_346_3_4. EDN: IMUTTQ.
8. Касимов Р.Р., Просветов В.А., Самохвалов И.М. и др. Структура боевой хирургической травмы и особенности хирургической помощи в передовых медицинских группах в активную фазу боевых действий. *Военно-медицинский журнал*. 2024;345(7);4–12. https://doi.org/10.52424/00269050_2024_345_7_4. EDN: INTONT.
 9. Крюков Е.В., Давыдов Д.В., Хоминец В.В. и др. Этапное лечение раненых с повреждениями опорно-двигательной системы в современном вооруженном конфликте. *Военно-медицинский журнал*. 2023;344(3);4–17. https://doi.org/10.52424/00269050_2023_344_3_4. EDN: HWUCXD.
 10. Тришкин Д.В., Крюков Е.В., Чуприна А.П. и др. Методические рекомендации по лечению боевой хирургической травмы. СПб.: Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; 2022. EDN: MHOUD.
 11. Крюков Е.В., Головки К.П., Бадалов В.И. и др. Особенности оказания квалифицированной хирургической помощи в современном вооруженном конфликте. *Военно-медицинский журнал*. 2024;345(11);4–14. https://doi.org/10.52424/00269050_2024_345_11_4. EDN: GJVPKT.
 12. Ампутации конечностей. Середина А.П., Ревшвили А.Ш., ред. СПб.: Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Р.Р. Вредена; 2024. EDN: AGSEIM.

REFERENCES

1. Military field surgery. National leadership. I.M. Samokhvalov, ed. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2024. (In Russian). EDN: AYGWWM.
2. Denisov A.V., Badalov V.I., Krainyukov P.E. et al. The structure and nature of modern combat surgical trauma. *Military Medical Journal*. 2021;342(9);12–20. (In Russian). https://doi.org/10.52424/00269050_2021_342_9_12. EDN: XGUMHF.
3. Combat trauma: medical and social rehabilitation. G.N. Ponomarenko, ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. (In Russian). EDN: AEGLNA.
4. Girgolaev S.S. General issues of military field surgery (wounds, frostbite, burns). In: The Experience of Soviet Medicine in the Great Patriotic War of 1941–1945. Vol. 1, Part 1, sec. 1. Moscow: Medgiz; 1951. 432 p. (In Russian).
5. Levit V.S. Gunshot wounds and limb injuries (joints). In: The Experience of Soviet Medicine in the Great Patriotic War of 1941–1945. Vol. 17, Part 1, sec. 12. Moscow: Medgiz; 1953. 548 p. (In Russian).
6. Lund C.C., Browder N.C. The estimation of areas of burns. *Surg Gynaecol Obstet*. 1944;79:352–358.
7. Kasimov R.R., Hezhev M.A., Samokhvalov I.M. et al. The structure of combat surgical trauma and the features of surgical care in advanced medical groups in the inactive phase of hostilities. *Military Medical Journal*. 2025;346(3);4–13. (In Russian). https://doi.org/10.52424/00269050_2024_346_3_4. EDN: IMUTTQ.

8. Kasimov R.R., Prosvetov V.A., Samokhvalov I.M. et al. The structure of combat surgical trauma and the features of surgical care in advanced medical groups during the active phase of hostilities. *Military Medical Journal*. 2024;345(7);4–12. (In Russian). https://doi.org/10.52424/00269050_2024_345_7_4. EDN: INTONT.
9. Kryukov E.V., Davydov D.V., Khominets V.V. et al. Staged treatment of the wounded with injuries of the musculoskeletal systems in modern armed conflict. *Military Medical Journal*. 2023; 344(3);4–17. (In Russian). https://doi.org/10.52424/00269050_2023_344_3_4. EDN: HWUCXD.
10. Trishkin D.V., Kryukov E.V., Chuprina A.P. et al. Methodological recommendations for the treatment of combat surgical trauma. Saint Petersburg: Military Medical Academy of S.M. Kirov; 2022. (In Russian). EDN: MHOUD.
11. Kryukov E.V., Golovko K.P., Badalov V.I. et al. Features of providing qualified surgical care in a modern armed conflict. *Military Medical Journal*. 2024;345(11);4–14. (In Russian). https://doi.org/10.52424/00269050_2024_345_11_4. EDN: GJVPKT.
12. Sereda A.P., Revishvili A.S. ed. Amputations of limbs: methodological recommendations of St. Petersburg: Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after R.R. Vreden; 2024. (In Russian). EDN: AGSEIM.

ОБ АВТОРАХ

Павел Степанович Пашенко, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры нормальной анатомии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0007-4987-9262; eLibrary SPIN: 1035-3261; e-mail: pashenkops@mail.ru

AUTHORS' INFO

Pavel S. Paschenko, MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Normal anatomy, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0007-4987-9262; eLibrary SPIN: 1035-3261; e-mail: pashenkops@mail.ru

ОБ АВТОРАХ

Иван Васильевич Гайворонский, д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой нормальной анатомии, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-7232-6419; eLibrary SPIN: 1898-3355; e-mail: i.v.gaivoronsky@mail.ru

* **Илья Георгиевич Дочия**, курсант 5-го курса 5-го факультета, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова; адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6Ж; ORCID: 0009-0000-3958-0987; eLibrary SPIN: 8926-4181; e-mail: ilia.d7@mail.ru

AUTHORS' INFO

Ivan V. Gaivoronsky, MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head of the Department of Normal anatomy, Kirov Military Medical Academy, ORCID: 0000-0002-7232-6419; eLibrary SPIN: 1898-3355; e-mail: i.v.gaivoronsky@mail.ru

* **Ilia G. Dochiiia**, cadet of the 5th year of the 5th faculty, Kirov Military Medical Academy; address: 6J Akademika Lebedeva str., Saint Petersburg, 194044, Russia; ORCID: 0009-0000-3958-0987; eLibrary SPIN: 8926-4181; e-mail: ilia.d7@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку. / Corresponding author.

Сочетанные инфекции — причина изменения клинических симптомов острых респираторных заболеваний у детей

З.В. Нестеренко¹, Е.Ю. Иванина²

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

² Гимназия № 586 Василеостровского района, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Совершенствование диагностики и лечения острых респираторных инфекций остается приоритетной задачей в здравоохранении не только из-за высокой заболеваемости и смертности во всем мире, но и в связи с существенным экономическим ущербом. Острые респираторные инфекции вызывает широкий спектр возбудителей: вирусы, бактерии, грибки. Ранняя этиологическая диагностика этих заболеваний позволяет проводить направленное лечение, предупреждать развитие осложнений, летальный исход. Результаты многочисленных исследований показали, что от 20 до 33% всех острых респираторных инфекций в мире могут быть обусловлены сразу несколькими этиологическими агентами у одного пациента. Сочетание возбудителей острых респираторных инфекций — вирус-вирусные, вирусно-бактериальные, бактериально-бактериальные — изменили проявления болезни, сместив клинический вектор в сторону как утяжеления симптомов, так и атипичного течения заболевания, что усложнило диагностический процесс. В результате проведенных крупных исследований установлена связь возбудителей острых респираторных вирусных инфекций с определенными бактериальными патогенами, что позволяет более уверенно проводить стартовую терапию. Взаимодействие между респираторными вирусами оказывает влияние на патогенез болезни, расширяет вирусный тропизм и способствует иммунному уклонению, изменяя динамику течения заболевания и исход. Вирусно-бактериальные коинфекции могут приводить к осложнениям, когда лечение ошибочно ориентировано на моноинфекцию. Понимание практическими врачами концепции «единого дыхательного пути» облегчает задачу проведения комплексного диагностического и терапевтического процессов для успешного достижения контроля над заболеванием.

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, дети, мультидемия, коинфекции, вирусные и бактериальные возбудители

Как цитировать

Нестеренко З.В., Иванина Е.Ю. Сочетанные инфекции — причина изменения клинических симптомов острых респираторных заболеваний у детей. *Педиатр.* 2025;16(6):63–77. <https://doi.org/10.56871/PED.2025.87.28.007>.

<https://doi.org/10.56871/PED.2025.87.28.007>

УДК 616.21-002.1-02-07-08+616.2-022.7+579.862.1+616.248

Coinfections are the reason for changes in clinical symptoms of acute respiratory diseases in children

Zoia V. Nesterenko¹, Elena Yu. Ivanina²¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia² State Budgetary Educational Institution Gymnasium No. 586 of Vasileostrovsky District, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Acute respiratory infections remain a healthcare priority not only due to their high morbidity and mortality worldwide, but also due to the significant economic impact. Acute respiratory infections are caused by a wide range of pathogens, including viruses, bacteria, and fungi. Early etiological diagnosis of these diseases allows for targeted treatment, preventing complications and death. Numerous studies have shown that 20 to 33% of all acute respiratory infections worldwide can be caused by several etiological agents in one patient. The combination of acute respiratory pathogens — viral-viral, viral-bacterial, and bacterial-bacterial — has altered the manifestations of the disease, shifting the clinical vector toward both increased symptom severity and an atypical course of the disease, complicating the diagnostic process. Large-scale studies have established a link between the pathogens causing acute viral respiratory infections and specific bacterial pathogens, allowing for more confident initial therapy. Interactions between respiratory viruses influence disease pathogenesis, expand viral tropism, and promote immune evasion, altering the course of the disease and its outcome. Viral-bacterial coinfections can lead to complications when treatment is inappropriately focused on the single infection. Understanding the “Concept of unified airway” by clinicians facilitates the implementation of a comprehensive diagnostic and therapeutic approach to successfully achieve disease control.

Keywords: acute respiratory infections, children, multidemic, coinfections, viral and bacterial pathogens

To cite this article

Nesterenko Z.V., Ivanina E.Yu. Coinfections are the reason for changes in clinical symptoms of acute respiratory diseases in children. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2025;16(6):63–77. (In Russian). <https://doi.org/10.56871/PED.2025.87.28.007>.

ВВЕДЕНИЕ

Совершенствование диагностики и лечения острых респираторных инфекций (ОРИ) остается актуальным во всем мире из-за их высокой распространенности, смертности, экономического ущерба от них. ОРИ могут проявляться фарингитом, ларингитом, трахеитом, бронхитом, бронхолитом, пневмониями.

Острые респираторные инфекции — группа разнородных инфекционных болезней с вовлечением дыхательных путей, имеющих сходные эпидемиологические и клинические характеристики [7, 13, 19]. ОРИ — чаще самоограничивающиеся инфекции респираторного тракта, которые принято классифицировать как инфекции верхних и нижних дыхательных путей, но возможно развитие системного поражения (ОРИ как причина обострений хронических заболеваний, формирования осложнений) [13].

Этиология ОРИ чаще представлена вирусами (гриппа, парагриппа, риновирусами, коронавирусами, аденовирусами, респираторно-синцитиальными вирусами и др.), а также бактериями (стрептококком, пневмококком, стафилококком, менингококком, гемофильной палочкой, микоплазмой, хламидиями, легионеллами), грибами; возможна смешанная этиология заболевания (вирус-вирусная или вирусно-бактериальная).

Воспаление дыхательных путей, вызванное исключительно вирусами, обозначается как острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ). Симптомы, которые вызваны ОРВИ, являются результатом не столько повреждающего влияния вируса, сколько реакции системы врожденного иммунитета. Пораженные вирусом клетки эпителия выделяют цитокины, в том числе интерлейкин 8 (ИЛ-8), количество которого коррелирует как со степенью привлечения фагоцитов в подслизистый слой и эпителий, так и с выраженностью симптомов. Установка на то, что при всякой вирусной инфекции всегда активируется бактериальная микробиота (так называемая вирусно-бактериальная этиология ОРИ на основании, например, наличия у пациента лейкоцитоза), не подтверждается практикой. Бактериальные осложнения ОРВИ возникают относительно нечасто [13], в связи с чем включение в схему лечения антибактериальных препаратов для минимизации риска развития бактериальных осложнений ОРВИ не обосновано и значительно увеличивает затраты на медицинскую помощь, повышает вероятность развития нежелательных реакций.

Важной проблемой является чрезмерная насыщенность рынка фармацевтической продукцией для лечения ОРВИ и необоснованное одновременное использование сразу нескольких препаратов пациентами с реальной опасностью формирования лекарственной интеракции. Кроме того, эффективность многих лекарственных средств в лечении ОРВИ не доказана [9].

Взаимоотношения вирусов и бактерий в дыхательных путях целесообразно рассматривать с точки зрения концепции «единого дыхательного пути». Эта концепция предполагает, что респираторные инфекции с поражением верхних

и нижних отделов органов дыхания являются проявлениями единого воспалительного процесса и требуют комплексного диагностического и терапевтического подхода для достижения глобального контроля над заболеванием [28].

РОЛЬ МИКРОБИОМА ПРИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЯХ

У здоровых людей микробиота дыхательных путей определяется в основном балансом иммиграции и элиминации с относительно небольшим вкладом от дифференциального коэффициента воспроизводства микробного сообщества. В связи с разоблачением мифа о стерильности нижних дыхательных путей важно знать, что состав респираторного микробиома определяется не только микробной иммиграцией, элиминацией, но и относительной скоростью размножения его представителей, местными условиями роста. При чрезмерном размножении одного или нескольких патогенов, для которых создаются оптимальные местные условия, идет потеря разнообразия дыхательного микробиома с развитием воспаления и повреждения легочной ткани (пример — пневмония) [39].

Как правило, микробиота дыхательных путей не причиняет вреда организму, и между формальной микробиотой, комменсальными и условно-патогенными микроорганизмами существует динамическое равновесие. Однако изменения или дисбиоз в этом сообществе могут привести к попаданию бактериальных или вирусных микроорганизмов и вытеснению условно-патогенных микроорганизмов опасными патогенами, что приводит к развитию инфекционного процесса.

В норме постоянно наблюдается бактериальная колонизация нижних отделов органов дыхания. Очищение этих структур происходит за счет мукоцилиарного клиренса, кашля.

Респираторный тракт имеет гомогенную микробиоту, которая уменьшается в биомассе от верхних отделов к нижним, не имея обособленного микробиома и содержит низкие уровни бактерий, которые в значительной степени неотличимы от верхней дыхательной микробиоты [35, 36].

Большое значение для формирования иммунной системы органов дыхания имеет ось «кишечник–легкие», участие микробиома кишечника в развитии респираторных заболеваний, взаимосвязь кишечной микробиоты с состоянием защитного барьера респираторного тракта, а также роль симбионтов в реакциях местного и системного иммунного ответа, их способность модифицировать течение респираторных заболеваний. Микробиом кишечника оказывает значимое влияние на поддержание нормального биоценоза дыхательных путей и функционального состояния легких [63].

Влияние микробиоты кишечника на регуляцию и поддержание иммунного ответа в легких осуществляется сложным взаимодействием множества факторов. Установлено, что сигналы, передаваемые от синантропных бактерий и продуктов их метаболизма, могут взаимодействовать с TLR

(Толл-подобными рецепторами), индуцировать эффекторные функции ядерного фактора транскрипции (NF-κB), оказывать влияние на дендритные клетки (ДК), регуляторные лимфоциты (Трег), хемокины, цитокины [63]. Каскады запускаемых микробиотой реакций могут быть определяющими для типа иммунного ответа бронхолегочной системы посредством взаимодействия функциональной оси «микробиота–кишечник–легкие» [74]. Некоторые формы хронических заболеваний легких могут обостряться из-за транслокации и/или изменения бактериального содержания кишечника [59].

Изменения вентиляции и перфузии в легких, возникающие при респираторных заболеваниях, вносят дополнительный вклад в нарушение состава микробиоты. Снижение выведения CO₂ и H₂ из организма может вызывать смещение окислительно-восстановительного потенциала внутрипросветной среды кишечника, влияющего на интенсивность размножения различных групп микроорганизмов и направленность вызываемых ими биохимических процессов [57]. Таким образом, нарушение вентиляционно-перфузионных отношений усиливает дестабилизацию микробного сообщества, способствуя активному росту условно-патогенных анаэробов, а в некоторых случаях, возможно, является триггером этого процесса, способствуя прогрессированию микробиотических сдвигов в кишечнике.

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ XXI ВЕКА

Нельзя не учитывать, что в последнее столетие произошла радикальная смена микроокружения в человеческом сообществе. Под влиянием активной антропогенной деятельности, приведшей к загрязнению окружающей среды, уничтожению человеком естественных мест обитания (вырубка лесов, осушение болот, очищение земель под строительство социальных объектов), а также неконтролируемого использования антибактериальных средств, изменились процессы эволюции с утратой биоразнообразия, снижением генетического разнообразия и деструкцией экосистемы. Оказался разрушенным устойчивый бактериальный микробиом человека. Утратились биологически целесообразные симбиозы бактерий. В этой связи произошедшее нарушение эндозоологического равновесия сместилось в пользу вирусного микроокружения [49].

Более 200 вирусов ответственны за развитие ОРВИ у человека. В исследованиях отечественных исследователей с учетом ранжирования первое место в этиологии ОРВИ занимает риновирус, второе — НВов (бокавирус) и третье — РС-вирус [18]. Риновирус также необходимо рассматривать как значимый респираторный патоген, часто встречающийся в сочетании с респираторно-синцитиальным и прочими вирусами — возбудителями ОРВИ. Кроме того, риновирус вместе с бокавирусом является важным ассоциантом соче-

танных инфекций респираторного тракта ребенка с клиническими проявлениями бронхообструкции [30].

Результаты многочисленных работ показали, что от 20 до 33% всех острых респираторных инфекций в мире могут быть обусловлены сразу несколькими этиологическими агентами у одного пациента. В зависимости от видового разнообразия ассоциантов, их биологических свойств, особенностей взаимоотношения друг с другом и с макроорганизмом возможно изменение течения инфекционного процесса (например, в сторону утяжеления клиники, либо развитие атипичной клинической картины). В связи с этим изучение структуры заболеваемости острых респираторных инфекций приобретает чрезвычайную актуальность [11].

По данным ряда исследований, сочетанные формы ОРВИ были представлены различными ассоциантами. В структуре сочетанности возбудителей выявлено: HMPV (метапневмовирус) + риновирус, HMPV + аденовирус, HMPV + бокавирус, HMPV + вирус парагриппа, HMPV + риновирус + бокавирус [23, 27, 64].

Похожие результаты представлены и в других работах. Так, при обследовании в течение трехлетнего периода 704 пациентов, госпитализированных в инфекционный стационар, выявлены сочетанные формы бокавирусной инфекции с парагриппом, рино-, корона-, РС-, метапневмовирусами, а также одновременно с сочетанной риновирусной + HMPV-инфекцией [15].

Аналогичные результаты показаны и в других исследованиях: у детей в возрасте до 3 лет с ОРВИ, осложненной бронхообструктивным синдромом и/или стенозирующим ларингитом и ларинготрахеитом, методом полимеразной цепной реакции у 20% пациентов был обнаружен НВов, из которых в 56% случаев выявлена сочетанная инфекция. В основном бокавирусная инфекция была представлена в сочетании с риновирусом (37% случаев), а также с вирусом парагриппа (16%), метапневмовирусом (9%), коронавирусом (15%), РС-вирусом (9%) и единичные случаи с другими патогенами: аденовирусом, энтеровирусом, микоплазмой. По данным этих авторов течение НВов-инфекции характеризовалось, как правило, умеренно выраженными клиническими симптомами ларингита, ларинготрахеита и развитием бронхита, бронхоолита, пневмонии, осложнивших течение болезни в 10% случаев. У 70% детей состояние расценивалось как среднетяжелое [4, 27].

Похожие данные приводятся и в других работах. Так, при совместном выявлении бока- и аденовирусов заболевание чаще сопровождалось лакунарной ангиной (31,3%), а при наличии риновирусов выявлялась дыхательная недостаточность I степени (17,2%). При сочетании бока- и РС-вирусов заболевание протекало в форме обструктивного бронхита (29,5%) с экспираторной одышкой [27].

Сезонный комплекс возбудителей ОРВИ включает десятки одновременно циркулирующих вирусов [14, 52]. В настоящее время эпидемическую ситуацию в мире, когда на заболеваемость одним активным вирусом накладывается

инфицирование другими активными вирусами, можно охарактеризовать как **мультидемию**.

В феврале 2023 г. Роспотребнадзор предупредил, что микст-инфекции обычно протекают тяжелее, чем каждая в отдельности. Риск длительного и тяжелого течения заболевания существенно выше у детей в возрасте до 1 года. Так, в исследованиях показано, что у детей с бронхиолитом одновременное инфицирование РСВ и метапневмовирусом увеличивает относительный риск госпитализации в отделение интенсивной терапии для проведения искусственной вентиляции легких в 10 раз [53].

Несколько респираторных вирусов могут репродуцироваться одновременно (или последовательно) и циркулировать в течение одного и того же периода, и затем одновременно (или последовательно) инфицировать дыхательные пути, приводя к вирус-вирусным взаимодействиям [61].

Существует несколько теорий механизма вирус-вирусного взаимодействия: **теория облегчения** проникновения одного вируса при наличии в организме другого вируса, **теория конкуренции** с победой вируса, имеющего максимальную скорость репликации, а также рассматривается роль **вирусной интерференции** — явления, при котором клетка, инфицированная вирусом, становится устойчивой ко второму заражению суперинфекционным вирусом. Вероятным механизмом вирусной интерференции является выработка интерферона, который может дать хозяину временный неспецифический иммунитет. Но интерференция вирусов — явление многофакторное и не ограничивается только выработкой интерферона, и может быть связана с блокадой трансляции мРНК второго вируса [61].

На основании клинических признаков и стандартных лабораторных тестов практически невозможно определить наличие той или иной вирусной инфекции, особенно в условиях мультидемии, поскольку респираторные вирусные инфекции имеют схожую симптоматику, а постоянная изменчивость патогенов, как и высокая частота выявления микст-инфекций, привела к появлению общей «смазанной» клинической картины течения острых респираторных вирусных инфекций. Заложенность носа, кашель, интоксикация и лихорадка одновременно могут быть признаками как риновирусной инфекции, гриппа, так и респираторно-синцитиальной инфекции. Но не только схожесть клинических симптомов объединяет вирусы, участвующие в мультидемии, но и общие молекулярно-биологические свойства: широкое распространение всей группы вирусов в популяции, передача воздушно-капельным путем, линейная одноцепочечная РНК, способность ингибировать адаптивный иммунный ответ за счет подавления синтеза эндогенного интерферона в клетках и блокировать интерфероновые сигнальные пути [17].

Последние научные данные в отношении вирусных микст-инфекций свидетельствуют о том, что респираторные вирусы, в частности РСВ и вирус гриппа типа А, могут также создавать гибридные частицы (hybrid viral particles, HVPS), сочетающие геномы обоих вирусов [48]. Такое не-

известное ранее взаимодействие между респираторными вирусами оказывает влияние не только на вирусный патогенез, расширяя вирусный тропизм и способствуя иммунному уклонению, но и на динамику клинических симптомов и исход болезни.

СОЧЕТАННЫЕ ИНФЕКЦИИ — СОВРЕМЕННАЯ ПРОБЛЕМА ПУЛЬМОНОЛОГИИ

Значительную тревогу у практикующих врачей вызывает не только сопутствующее инфицирование вирусными патогенами, но и коинфицирование или суперинфицирование бактериями (*Streptococcus pneumoniae*), грибами и другими микроорганизмами, например *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* [72].

Коинфекции в современном мире приобретают все большее медико-социальное значение. Этой сочетанной патологией поражена шестая часть населения планеты. Более чем в половине случаев коинфицирующим агентом служат бактерии (53,4%), а около трети коинфекций (34,7%) связаны с вирусами. Отсюда особое клиническое значение бактериально-вирусных ассоциаций, которые способствуют более тяжелому течению инфекционного процесса и значительно повышают частоту его осложнений, летальных исходов. Чаще всего коинфекции проявляются в форме суперинфекции, когда на фоне существующего заболевания, вызванного одним микроорганизмом, происходит заражение микроорганизмом другого вида или штамма [37, 46].

В работах последних лет появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что респираторные вирусы и пневмококки могут взаимодействовать, и это связано с изменением колонизации микроорганизмов. Взаимодействие респираторных вирусов и бактерий предрасполагает к бактериальным суперинфекциям, приводящим к тяжелым заболеваниям, и эти взаимодействия могут влиять на микробный патогенез, включая усиление бактериальной адгезии, повышение стабильности вирусов и модуляцию иммунного ответа со стороны одного микроба в пользу другого [12, 27, 60, 64].

При сочетанных инфекциях процесс может развиваться по следующим сценариям:

- активизация инфекционного процесса, вызванного всеми возбудителями;
- преимущественная активизация одного из инфекционных процессов;
- отсутствие активизации инфекционного процесса; Формирование комплексной коморбидности зависит от:
- неспецифических защитных сил макроорганизма;
- биологических свойств возбудителей;
- одновременности или последовательности заражения;
- интервалов между инфицированием различными агентами и пр.

Возможны следующие варианты течения сочетанных инфекций и их влияния на комплексную коморбидность:

- доминирование клинических проявлений одной инфекции;

- одинаковая выраженность симптомов всех инфекций либо формирование более тяжелой клинической картины по сравнению с моноинфекциями;
- отягощающее влияние одной инфекции на другую [24].

Разные виды инфекционных агентов могут передаваться одними и теми же путями, что часто ведет к заражению двумя и более видами патогенов. Заражение человека несколькими патогенами — гораздо более распространенное явление, чем одиночные инфекции. Учитывая, что в ответ на разные патогены развиваются различные сценарии иммунного ответа, интересно поведение иммунной системы при наличии в организме патогенов, принадлежащих к разным таксонам и вызывающих разный патологический процесс. Возникают ситуации, при которых коинфекция с условно-патогенными микроорганизмами может стать гораздо более опасной для организма, чем первичная инфекция. Чаще всего организму не удается самостоятельно справиться одновременно с несколькими инфекциями, что ведет к осложнениям [31, 72].

Как отмечается во многих работах, клиническое проявление микст-инфекций не может быть выражено простым суммированием признаков, характерных для каждой из составляющих его моноинфекций. Чаще имеет место утяжеление клинических симптомов [27, 31]. В числе механизмов взаимодействия коинфицирующих агентов особое внимание уделяется влиянию вирусов на токсинообразование бактерий, а бактерий — на степень патогенности вирусов.

В результате проведенных масштабных исследований была выявлена связь возбудителей острых респираторных вирусных инфекций с определенными бактериальными патогенами [27, 31, 37, 55]: вирус гриппа с *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *H. influenzae*; RSV с *S. pneumoniae*; аденовирус с *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae*. Отмечалось наличие большого количества вариантов сочетаний микроорганизмов как бактериальной, так и вирусной этиологии. Основные варианты сочетания возбудителей: *S. pneumoniae* + *H. influenzae*; *S. pneumoniae* + *M. pneumoniae*; *S. pneumoniae* + *Adenovirus*; *S. pneumoniae* + *C. pneumoniae*; *S. pneumoniae* + *Herpes simplex I/II*; *S. pneumoniae* + *H. influenzae* + *M. pneumoniae*; *S. pneumoniae* + *H. influenzae* + *Herpes simplex I/II*; *S. pneumoniae* + *H. influenzae* + *Adenovirus*; *S. pneumoniae* + *M. pneumoniae* + *Adenovirus*; *S. pneumoniae* + *H. influenzae* + *M. pneumoniae* + *Adenovirus*; *S. pneumoniae* + *H. influenzae* + *M. pneumoniae* + *Herpes simplex I/II* [3].

Было установлено, что бактериальная инфекция модулирует вирусные инфекции, усугубляя течение болезни [59]. Эпителиальные клетки, инфицированные вирусом гриппа, увеличивают адгезию *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*. Одним из наиболее хорошо изученных механизмов является вызванное вирусом гриппа снижение работы и функции альвеолярных макрофагов, способствующее последующему бактериальному инфицированию [44, 65]. Установлено, что инфекция, вызванная RSV, вызывает

дисфункцию нейтрофилов за счет снижения окислительного взрыва и стимулирования апоптоза нейтрофилов, повышая адгезию *S. aureus* или *Pseudomonas aeruginosa* [69].

Вирусные инфекции могут значительно влиять на формирование и дисперсию бактериальной биопленки, усиливая инвазивный потенциал бактерий и способствуя прогрессированию заболеваний. Вирус гриппа повреждает эпителиальный барьер дыхательных путей, что облегчает колонизацию бактериями, такими как *S. pneumoniae*, а также снижает активность мукоцилиарного клиренса, ослабляет иммунные механизмы и способствует адгезии бактерий к эпителию. *S. pneumoniae*, находясь в биопленке, может переходить от состояния колонизации к инвазивной фазе, вызывая пневмонию или другие вторичные инфекции [56].

Герпесвирусы (вирус простого герпеса или вирус Эпштейна–Барр) могут создавать благоприятные условия для формирования биопленки бактерий, таких как *S. aureus*. Эти вирусы изменяют иммунный ответ организма, подавляя активацию макрофагов и нейтрофилов, что способствует выживанию бактерий в биопленке [38].

Опосредованная бактериями активация вирусных инфекций достигается в основном за счет влияния бактерий на организм хозяина и его иммунную систему, а также за счет их прямого воздействия на сам вирус. Установлено, что воздействие *S. pneumoniae* связано с повышенной вероятностью сероконверсии к метапневмовирусу человека, что указывает на увеличение частоты инфицирования этим вирусом. Инфекция *H. influenzae* приводит к усилению инфекции, вызванной риновирусом [64].

Респираторные вирусы, такие как грипп, риновирус и SARS-CoV-2, могут способствовать бактериальному суперинфицированию. В результате бактериальных коинфекций наблюдается рост заболеваемости и смертности пациентов [29].

ПНЕВМОНИИ СОЧЕТАННОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Одним из наиболее распространенных инфекционных заболеваний в мире и Российской Федерации являются внебольничные пневмонии. Пневмония — острое инфекционное заболевание, различное по этиологии, патогенезу и морфологии, характеризующееся очаговыми поражениями легких с внутриальвеолярной экссудацией, что проявляется затемнением участков воспаления (инфильтрации) на рентгенограмме или консолидации при компьютерно-томографическом (КТ) исследовании и интоксикацией различной степени выраженности [13].

Несмотря на современное развитие медицины, диагностика, этиологическая расшифровка, лечение, регистрация пневмоний до настоящего времени представляют определенные трудности. Так, к пневмониям достаточно часто подходят не как к инфекционным заболеваниям, вызываемым широким спектром возбудителей и разнообразным их сочетанием, а как к синдромной патологии, без этиологической расшифровки.

Современные классификации пневмоний предусматривают обязательное установление этиологии, поскольку этиологический диагноз определяет не только течение болезни, но и направление ее лечения. Используемая Международная классификация болезней 10-го пересмотра, построенная по этиологическому принципу, к сожалению, не имеет указаний на сочетанность возбудителей пневмоний.

Отличие вирусных поражений легких от бактериальных пневмоний дало повод многим авторам обозначать их термином «пневмонит», но консенсуса на этот счет пока не достигнуто. Вряд ли их следует включать в группу внебольничных пневмоний — это поможет избежать путаницы, которая возникла в начале коронавирусной пандемии [19].

Именно поэтому наиболее приближенным к этиологической классификации стал термин «внебольничная пневмония» (*community acquired pneumonia*), введенный в практику в конце XX века. Это объясняется тем, что данные пневмонии обусловлены всего несколькими видами возбудителей, колонизирующими органы дыхания, что отличает их от пневмоний аспирационных, внутрибольничных, ассоциированных с искусственной вентиляцией легких, от пневмоний у лиц с иммунодефицитом, а также вызванных возбудителями многих инфекционных заболеваний (чума, корь, ветряная оспа и др.). Таким образом, сужается спектр возможных возбудителей при назначении эмпирической терапии внебольничной пневмонии с учетом популяционной чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. Важна дифференциальная диагностика внебольничной пневмонии с COVID-пневмонитом [19].

Отмечается частое сочетанное инфицирование при пневмониях в ряде работ: ассоциации встречались от 2,3 до 65,8% случаев заболевания пневмонией [26, 27, 72]. Лидирующую позицию в этиологии пневмоний занимает *S. pneumoniae*, в том числе и при обнаружении различных сочетаний возбудителей, наблюдавшееся у 65,8±3,6% пациентов. Отмечалось наличие большого количества вариантов сочетаний микроорганизмов как бактериальной, так и вирусной этиологии. Среди ассоциаций преобладали варианты из двух этиологических агентов — 53,1±5,6%, из трех — в 34,4±4,3%, из четырех — в 12,5±3,7%. В исследованиях отечественных ученых в эпидемических очагах внебольничных пневмоний в различных регионах России удельный вес ассоциаций *S. pneumoniae* с *Mycoplasma* spp. составил от 22,2 до 68,8% на различных территориях, со стрептококками + стафилококками — 50,0% [8]. В ряде работ причиной пневмоний установлено более частое сочетание *H. influenzae*, *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae* [16, 58].

Внебольничные пневмонии чаще всего вызывают пневмококки и микоплазма, а респираторные вирусы, грипп обычно служат факторами, способствующими развитию бактериальной инфекции. Высокий уровень гипер- и гиподиагностики внебольничной пневмонии у детей связан со сходством ее симптоматики с ОРВИ, но учет общих нарушений (признаков тяжести болезни, связанных с интокси-

кацией, которая вызвана бактериями) позволяет повысить качество диагностики [19, 68].

Роль вирусов в развитии пневмонии, особенно вируса гриппа, РС-вируса, метапневмовируса, хорошо известна, однако считать пневмонии вирусно-бактериальными ошибочно, так как течение и исходы заболевания определяют бактерии, против которых и должна быть направлена антибактериальная терапия [19]. Клиническая и рентгенологическая картина дают возможность отличить пневмококковую пневмонию от пневмонии, вызванной микоплазмой. Для улучшения диагностики внебольничной пневмонии у детей необходимо исследовать маркеры воспаления при первом осмотре больного, что выполнимо в условиях стационара. Рост устойчивости пневмококков к макролидам требует применения амоксициллина в повышенных дозах при внебольничной пневмонии пневмококковой (и неясной) этиологии, а макролидов — только при атипичном течении пневмонии [19].

Таким образом, установлено видовое разнообразие сочетания возбудителей внебольничных пневмоний (бактериальной, вирусной, бактериально-вирусной и другой этиологии), взаимное влияние различных патогенов на развитие и исход болезни. Однако необходимо учитывать тот факт, что результаты имеющихся исследований зачастую несопоставимы из-за разного дизайна исследований и очень редкого встречающегося упоминания о сочетании бактериологических, вирусологических и иммунологических методов исследований. Представленные данные говорят о необходимости учитывать особенности течения внебольничных пневмоний у детей с сочетанной этиологией при назначении антибактериального лечения и проведении профилактических и противоэпидемических мероприятий [25].

ЛЕГОЧНАЯ МИКРОБИОТА, РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ И БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

За последние 50 лет значительно выросла распространенность бронхиальной астмы (БА), и это совпало с нашим меняющимся мировоззрением в отношении роли респираторной микробиоты в возникновении и течении этого заболевания.

Выявленная микробиота дыхательных путей может играть решающую роль в патофизиологических процессах, связанных с БА [34, 43].

Установлена важная роль микробиоты дыхательных путей (вместе с кишечной микробиотой) в сохранении респираторного здоровья и развитии аллергии/астмы [42, 43, 47].

Исследованиями показана связь между обострениями астмы и инфекцией *Chlamydomphila pneumoniae* и/или *Mycoplasma pneumoniae*. Имеются также данные, что *S. aureus* и/или его энтеротоксины действуют как фактор риска в развитии и обострении астмы; *H. influenzae*, *M. catarrhalis* и *S. pneumoniae* вызывают тяжелую стойкую одышку у детей [42].

В последние годы особое внимание в генезе хронического воспалительного процесса при БА уделяется микоплазменной инфекции. Одной из причин неконтролируемой астмы и снижения эффективности стандартных схем терапии является недооценка влияния инфекционного фактора на течение заболевания [2, 71, 73].

Уровень *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*, выявленных в дыхательных путях больных БА, коррелировал с клиническими симптомами, риском обострения, снижением стероидной чувствительности и контроля [54].

В исследованиях также было показано, что *M. pneumoniae* является не только инфекционным агентом, но и аллергеном. Белок P1 *M. pneumoniae* может индуцировать выработку P1-специфического IgE [75].

Выделяемый *M. pneumoniae* специфический CARDS-токсин (community acquired respiratory distress syndrome toxin) взаимодействует с высокой степенью аффинности с SP-A белком сурфактанта, способен проникать внутрь клеток и оказывать прямое повреждающее действие на клетки респираторного эпителия, вызывать вакуолизацию клеток бронхиального эпителия и оказывать цитотоксическое действие на эпителий респираторного тракта. CARDS-токсин способствует развитию аллергического воспаления в легких, продукции цитокинов Th2-типа и играет важную роль в развитии воспаления и дисфункции дыхательных путей. Таким образом, возможной причиной неконтролируемого течения БА у детей может являться недооценка влияния инфекционного фактора. Микоплазменная инфекция поддерживает аллергическое воспаление в дыхательных путях при БА [5]. Длительная персистенция микоплазм может быть причиной хронического течения патологического процесса с периодическими обострениями. Важную роль в патогенезе БА играют иммунные комплексы, являющиеся депо длительного хранения не только антигенов, но и живых микроорганизмов. Комплексный подход к диагностике значительно повышает эффективность лечения микоплазменной инфекции макролидами у детей раннего и дошкольного возраста [6].

Колонизация микробиотой бронхиального дерева часто сочетается с дисбиозом кишечника и усилением выведения с фекалиями лизоцима, обладающего антигистаминными свойствами, снижением продукции гистамина, что повышает концентрацию гистамина в крови. Гистамин вырабатывается и самими бактериями. Таким образом, пневмококковая пневмония ассоциируется с развитием бронхообструктивного синдрома [10, 70]. Инфекционные агенты и продукты их разрушения, особенно пептидогликаны, неиммунологическим путем выделенные биологически активными веществами (гистамин, серотонин, компоненты калликреин-кининовой системы (ККС), системы комплемента), нарушают микроциркуляцию [70].

Микробиота кишечника участвует в метаболизме (ферментации) такого важного медиатора аллергических реакций, как гистамин [66]. В тех случаях, когда бактерии, продуцирующие гистамин, превосходят типы бактерий, раз-

рушающие гистамин, может происходить нарастание количества гистамина. В условиях измененной слизистой оболочки кишки не продуцируются в достаточном количестве ферменты гистаминазы и диаминооксидазы (БЛО), метаболизирующие гистамин, что на фоне повышенной проницаемости кишки приводит к всасыванию большого количества гистамина, усиливая (возможно, у части больных) явления бронхоспазма [32, 66].

Бактериальная микробиота может колонизировать подготовленную иммунопатологическими реакциями слизистую оболочку бронхов. Микроорганизмы, в свою очередь, могут способствовать воспалению через повреждение бронхиального эпителия, активацию системы комплемента, повышение чувствительности клеток-мишеней к действию гистамина. Таким образом, может создаваться порочный круг взаимного потенцирования воспаления и десенсилизации бета-адренергической рецепции, ведущей к развитию и прогрессированию гиперреактивности дыхательных путей [32].

Дисбиоз кишечника сопровождается повышением концентрации гистамина в крови, который принимает участие в развитии отека слизистой оболочки и бронхоспазма. Отмечено повышение уровня гистамина и в бронхоальвеолярной жидкости при тяжелой БА [62].

При разных фенотипах астмы наблюдаются отличия в формировании бактериальной колонизации дыхательных путей определенным спектром бактерий, которые можно трактовать как возможности микробиома, определять время дебюта и тяжесть астмы, чувствительность к глюкокортикоستيоидам (ГКС) и макролидам [67].

При нейтрофильном Th17-ответе наблюдается преобладание *Proteobacteria*, принадлежащих к семействам *Pasteurellaceae*, *Enterobacteriaceae* и *Bacillaceae* [50, 51].

Бактерии формируют воспаление бронхолегочного аппарата, которое может проявляться сенсibilизацией и аллергией, быть триггером с развитием бактериального воспаления. Бактерии могут колонизировать легкие без выраженной клинической, лабораторной и инструментальной симптоматики. У больных ACOS (asthma-COPD overlap syndrome, синдром перекрывания астмы, ХОБЛ) высокие уровни IgG к *S. pneumoniae*, *Neisseria perflava*, *H. influenzae* свидетельствуют об их этиологической значимости. В связи с чем разрабатываются методы лечения больных ХОБЛ и БА с использованием антибиотиков, вакцин и пробиотиков [22]. Особенно очевидна связь патогенов с нейтрофильной астмой, где воспаление в основном опосредуется нейтрофилами, а не эозинофилами. *H. influenzae*, *Moraxella* spp., *S. aureus* были выделены из дыхательных путей пациентов с нейтрофильной астмой. Совместное культивирование с *H. parainfluenzae* с *Prevotella* приводило к ингибированию стероидного ответа в лечении астмы [42].

Дыхательные пути пациентов с устойчивостью к ГКС и тяжелым течением заболевания колонизируются *M. catarrhalis*, *H. influenzae* или *S. pneumoniae* [33, 34].

У пациентов с ГКС-резистентной астмой в составе микробиома преобладали *Neisseria*, виды *Haemophilus*, виды

Campylobacter и *Leptotrichia*, которые отсутствовали у пациентов с астмой, чувствительной к ГКС [45].

Использование ГКС, особенно сочетание ингаляционных и пероральных, связано с увеличением численности *Proteobacteria* и рода *Pseudomonas* и уменьшением численности видов *Bacteroides*, *Fusobacteria* и *Prevotella* [40].

Лечение ингаляционными ГКС связывают с изменениями профиля цитокинов и воспалительного ответа дыхательных путей на микробиоту. При атопической астме характер воспаления коррелировал с составом микробиоты и серьезностью обструкции дыхательных путей. У пациентов с тяжелой бронхиальной астмой наблюдались снижение концентрации ИЛ-2 и ИЛ-10, высокие концентрации ФНО α , колонизация *Actinomyces*, *Neisseria meningitidis* и *Streptococcus pneumoniae* [41].

Активно изучается воздействие на микробиоту легкого окружающей среды, диеты, инфекций верхних дыхательных путей у здоровых и у пациентов с астмой, противоастматических препаратов (длительно действующих бета-агонистов, длительно действующих антихолинергиков). Требуется уточнения значение антибиотиков при респираторной патологии и могут ли антибиотики, применяемые при респираторных инфекциях, восстановить нарушенный баланс микробиоты легких при астме. Отношения между микробиомом и иммунитетом слизистой оболочки могут быть двусторонними, то есть конкретные виды комменсальных бактерий способны играть как защитную, так и патогенную роль в развитии аллергии/астмы. Доклинические исследования показали, что изменение микробиоты может модулировать глобальный иммунный ответ хозяина, тем самым уменьшая сенсибилизацию и аллергическое воспаление. Ряд исследований, выполненных на экспериментальных моделях и в клинических условиях, показывает, что эффективная стратегия профилактики и лечения аллергии/астмы может быть связана с воздействием на микробиоту, модуляцию ее состава. Иммунная система слизистых находится в постоянной связи с огромным разнообразием микробов, присутствующих в организме человека [1].

Исследования последних лет показали, что вирусы способны принимать активное участие в патогенезе БА у детей, а не только провоцировать обострения болезни. Часто встречающаяся при БА пневмококковая инфекция предрасполагает к развитию хронического экссудативно-деструктивного воспаления, также ассоциируется с острой вирусной инфекцией, являющейся триггером обострения [21].

По результатам исследований детально рассматриваются механизмы предрасположенности пациентов с БА к вирус-индуцированным обострениям, в том числе на генном уровне, связанные как с воздействием на выработку подавляющих репликацию и распространение вирусов цитокинов, в частности альфа-интерферона, так и стимуляцией продукции Т2-цитокинов, таких как ИЛ-5. Отмечается важная роль в развитии обострений астмы при вирусных инфекциях аллергической сенсибилизации, обсуждается роль аллерген-специфических IgE-антител в патогенезе вызванных вирусами обострений астмы [20].

Новые данные о микробиоте нижних дыхательных путей размыкают классические термины «колонизация», «инфекция», побуждая исследователей строить новые научные гипотезы о взаимосвязи микробиоты с заболеваниями, в частности с БА, ее началом, хронизацией и тяжестью течения. Бактериальная микробиота нижних дыхательных путей обсуждается как фактор, провоцирующий обострения БА и/или являющийся причиной сохранения симптомов заболевания. Установлено, что легочная микробиота у пациентов с астмой и ХОБЛ изменена. На основании этого наблюдения выдвинуто предположение, что дисбиоз легкого может играть причинную роль в патогенезе этих заболеваний [1, 21]. Открытие новых молекулярных механизмов, обеспечивающих связь между хозяином и микроорганизмами, дает нам ключ к пониманию роли микробиома в сохранении респираторного здоровья.

ВЫВОДЫ

- Возникновение мультидемии оказывает влияние на вирусный патогенез, расширяя вирусный тропизм и способствуя иммунному уклонению, вызывая тяжелое течение ОРВИ у детей, создавая сложности выбора тактики этиотропной терапии.
- Коинфицирование — патологический процесс взаимодействия инфекционных патогенов, влияющего на состояние барьерных тканей, иммунную систему организма ребенка с развитием более тяжелого течения инфекционного процесса и значительным повышением частоты его осложнений, летальных исходов.
- Сочетанные бактериально-вирусные респираторные инфекции чреваты осложнениями, которые могут возникнуть в результате лечения и профилактики респираторных заболеваний, ориентированных на моноинфекцию.
- Понимание причин изменения клинических проявлений острых респираторных инфекций у детей может помочь в разработке целевых диагностических и терапевтических стратегий и последующим снижением количества осложнений.
- Необходима разработка новых стратегий борьбы с бактериально-вирусным инфицированием с использованием новых биотехнологий и рассмотрением микробиома как терапевтической мишени для профилактики и лечения респираторной 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.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Астафьева Н.Г., Кобзев Д.Ю., Гамова И.В., Перфилова И.А., Удовиченко Е.Н., Скучаева Л.В., Михайлова И.Э. Роль микробиома дыхательных путей в респираторном здоровье. *Лечащий врач*. 2019;(5):88.
2. Бархатова О.И., Андреевская С.Г., Алексеева Н.В., Жуховицкий В.Г., Раковская И.В. Образование биопленки in vitro возбудителем респираторного микоплазмоза *Mycoplasma pneumoniae*. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2019;37(3):122–127. <https://doi.org/10.17116/molgen201937031122>.
3. Бруснигина Н.Ф., Мазепа В.Н., Самохина Л.П. и др. Этиологическая структура внебольничной пневмонии. *Медицинский альманах*. 2009;(2(7)):118–121.
4. Вартамян Р.В., Швецова Ю.В., Бунин С.В., Яцишина С.Б., Малышев Н.А. Бокавирусная инфекция у детей раннего возраста. *Детские инфекции*. 2010;9(3):10–14.
5. Гладин Д.П., Козлова Н.С., Эйдельштейн И.А., Мартинович А.А., Борухович Д.Г., Кириллова Н.П., Зачиняева А.В., Андреева А.Н., Комиссарова М.Ю. Микоплазмы. Биологические свойства (лекция). *Российские биомедицинские исследования*. 2023;8(4):103–115. <https://doi.org/10.56871/RBR.2023.58.16.012>.
6. Горина Л.Г., Крылова Н.А., Раковская И.В., Гончарова С.А., Бархатова О.И. Тактика контроля и оценка клинической эффективности терапии детей с бронхиальной астмой, ассоциированной с микоплазменной инфекцией. *Туберкулез и болезни легких*. 2021;99(5):35–41. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-5-35-41>.
7. Грицинская В.Л. Рекуррентные респираторные инфекции у детей. *Children's Medicine of the North-West*. 2024;12(1):19–29. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.36.12.002>.
8. Демина Ю.В. Научно-методические основы эпидемиологического надзора и профилактики внебольничных пневмоний в Российской Федерации. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2014. 48 с.
9. Зайцев А.А., Акимкин В.Г., Тутельян Ф.В., Марьян Г.Г. Актуальные вопросы эпидемиологии, фармакотерапии и профилактики острых респираторных вирусных инфекций. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018;2(11):53–57. EDN: YWYOYP.
10. Зольникова О., Поцхверашвили Н., Кокина Н. и др. Изменение кишечной микробиоты как фактор риска развития бронхиальной астмы. *Врач*. 2020;31(1):3–7. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-01-01>.
11. Калюжин О.В. Острые респираторные вирусные инфекции: современные вызовы, противовирусный ответ, иммунопрофилактика иммунотерапия. М.: МИА; 2014. 144 с.
12. Каннер Е.В., Максимов М.Л., Фарбер И.М., Горелов А.В. Острые респираторные инфекции у подростков и взрослых: взаимодействие возбудителей, стратегия терапии. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2024;8(11):635–644. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2024-8-11-6>.
13. Клинические рекомендации. Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) — 2022-2023-2024 (13.09.2022). Доступно по: https://disuria.ru/_ld/13/1385_kr22J00J06kMZ.pdf (дата обращения: 15.12.2025).
14. Львов Д.К., Бурцева Е.И., Колобухина Л.В. и др. Особенности циркуляции вирусов гриппа и ОРВИ в эпидемическом сезоне 2019–2020 гг. в отдельных регионах России. *Вопросы вирусологии*. 2020;65(6):335–349. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-6-4>.
15. Малова И.Д., Баранова И.П. Метапневмовирусная и бокавирусная инфекция у госпитализированных больных в эпидемические зоны 2011–2014 гг. *Клиническая медицина*. 2015;2(S4):81–92.
16. Плоскирева А.А., Яцишина С.Б., Хлыповка Ю.Н., Николаева С.В. Этиология внебольничных пневмоний у детей. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018;8(11):50–54.
17. Сафина А.И., Выжлова Е.Н., Шамшева Д.С., Шувалов А.Н., Малиновская В.В. Конфекции: клиничко-эпидемиологические параллели в постпандемийный период (обзор литературы). *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2024;8(11):645–653. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2024-8-11-7>.
18. Сергеева Е.И., Иванова Е.В., Швалов А.Н., Терновой В.А., Михеев В.Н., Агафонов А.П. и др. Структура заболеваемости респираторными вирусными инфекциями в г. Новосибирске и Новосибирской области в эпидемический сезон 2011–2012 гг. *Вестник РАМН*. 2013;68(6):21–25.
19. Таточенко В.К. Внебольничные пневмонии у детей — проблемы и решения. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021;66(1):9–21. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-1-9-21>.
20. Фассахов Р.С. Респираторные вирусные инфекции и обострения бронхиальной астмы: новые возможности омализумаба. *Медицинский Совет*. 2020;(17):19–24. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-17-19-24>.
21. Федоров И.А., Пушкарева Ю.Э., Рыбакова О.Г. Микробиота респираторного тракта у детей при тяжелой бронхиальной астме. *Доктор.Ру*. 2018;11(155):57–60. <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2018-155-11-57-60>.
22. Федосеев Г.Б., Трофимов В.И., Голубева В.И., Тимчик В.Г., Негруца К.В., Разумовская Т.С., Александрин В.А., Крякунов К.Н. К вопросу о роли бактерий у больных бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких и АСОС. *Российский аллергологический журнал*. 2018;15(6):65–78. <https://doi.org/10.36691/RJA112>.
23. Харламова Ф.С., Кладова О.В., Учайкин В.Ф., Чешик С.Г., Вартамян Р.В., Яблонская К.П. Метапневмовирусная и бокавирусная инфекции в структуре ОРВИ у детей. *Детские инфекции*. 2015;14(2):5–11. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2015-14-2-5-11>.

24. Хозеева Е.В., Третьякова А. В., Зимина Ю.А., Особенности иммунного ответа при коинфекциях и инфекциях в сочетании с инвазиями. *Живые и биокосные системы: электронный научный журнал* 2022;(42). URL: <https://jbks.ru/archive/issue-42/article-2/>. <https://doi.org/10.18522/2308-9709-2022-42-2>.
25. Чубукова О.А., Шкарин В.В. Особенности эпидемиологии внебольничных пневмоний с сочетанной этиологией. *Медицинский альманах*. 2017;4(49):149–155.
26. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., Тюрин И.Е., Рачина С.А. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Смоленск: МАКМАХ; 2010. 80 с.
27. Шкарин В.В., Саперкин Н.В. Взаимодействие возбудителей сочетанных инфекций при комплексной коморбидности (теоретические и практические вопросы). *ПМЖ. Медицинское обозрение*. 2021;5(11):737–743. <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-11-737-743>.
28. Ahmad J.G., Marino J.M., Luong A.U. Concept of unified airway. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2022;56(1):181–195. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2022.09.014>.
29. Alhumaid S., Alabdulqader M., Al Dossary N. et al. Global coinfections with bacteria, fungi, and respiratory viruses in children with SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *Trop Med Infect Dis*. 2022;7(11):380. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed7110380>.
30. Allander T., Jartti T., Gupta S., Niesters H.G.M., Lehtinen P., Österback R. et al. Human bocavirus and acute wheezing in children. *Clin Infect Dis*. 2007;44(7):904–910. <https://doi.org/10.1086/512196>.
31. Bakaletz L.O. Viral-bacterial co-infections in the respiratory tract. *Curr Opin Microbiol*. 2016;35:30–35. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2016.11.003>.
32. Barcik W., Wawrzyniak M., Akdis C., O'Mahony L. Immune regulation by histamine and histamine-secreting bacteria. *Curr Opin Immunol*. 2017;48:108–113. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2017.08.011>.
33. Carr T.F., Alkatib R., Kraft M. Microbiome in mechanisms of asthma. *Clin Chest Med*. 2019;40(1):87–96. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2018.10.006>.
34. Carr T.F., Kraft M. Chronic infection and severe asthma. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2016;36(3):483–502. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2016.03.010>.
35. Charlson E.S., Bittinger K., Haas A.R. et al. Topographical continuity of bacterial populations in the healthy human respiratory tract. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(8):957–963.
36. Cho Y., Blaser M.J. The human microbiome: at the interface of health and disease. *Nat Rev Gen*. 2012;13(4):260–270. <https://doi.org/10.1038/nrg3182>.
37. Damasio G.A., Pereira L.A., Moreira S.D., Duarte dos Santos C.N., Dalla-Costa L.M., Raboni S.M. Does virus-bacteria coinfection increase the clinical severity of acute respiratory infection? *J Med Virol*. 2015;87(9):1456–1461.
38. De Vor L., Rooijackers S.H.M., van Strijp J.A.G. Staphylococci evade the innate immune response by disarming neutrophils and forming biofilms. *FEBS Lett*. 2020;594(16):2556–2569. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.13767>.
39. Dickson R.P., Erb-Downward J.R., Freeman C.M., McCloskey L., Falkowski N.R., Huffnagle G.B., Curtis J.L. Bacterial topography of the healthy human lower respiratory tract. *mBio*. 2017;8(1):e02287-16. <https://doi.org/10.1128/mBio.02287-16>.
40. Durack J., Boushey H.A., Lynch S.V. Airway microbiota and the implications of dysbiosis in asthma. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2016;16(8):2. <https://doi.org/10.1007/s11882-016-0631-8>.
41. Durack J., Lynch S.V., Nariya S. et al. Features of the bronchial bacterial microbiome associated with atopy, asthma, and responsiveness to inhaled corticosteroid treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(1):63–75. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.08.055>.
42. Earl C.S., Keong T.W., Shi-qi An et al. Haemophilus influenzae responds to glucocorticoids used in asthma therapy by modulation of biofilm formation and antibiotic resistance. *EMBO Mol Med*. 2010;7(8):1018–1033. <https://doi.org/10.15252/emmm.201505088>.
43. Frati F., Salvatori C., Incorvaia C. et al. The role of the microbiome in asthma: the GutLung Axis. *Int J Mol Sci*. 2018;20(1):123. <https://doi.org/10.3390/ijms20010123>.
44. Ghoneim H.E., Thomas P.G., McCullers J.A. Depletion of alveolar macrophages during influenza infection facilitates bacterial superinfections. *J Immunol*. 2013;191(3):1250–1259. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1300014>.
45. Goleva E., Jackson L.P., Harris J.K. et al. The effects of airway microbiome on corticosteroid responsiveness in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(10):1193–1201. <https://doi.org/10.1164/rccm.201304-0775OC>.
46. Griffiths E.C., Pedersen A.B., Fenton A., Petchey O.L. The nature and consequences of coinfection in humans. *J Infect*. 2011;63(3):200–206. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2011.06.005>.
47. Guilbert T.W., Denlinger L.C. Role of infection in the development and exacerbation of asthma. *Expert Rev Respir Med*. 2010;4(1):71–83. <https://doi.org/10.1586/ers.09.60>.
48. Haney J., Vijayakrishnan S., Streetley J. et al. Coinfection by influenza A virus and respiratory syncytial virus produces hybrid virus particles. *Nat Microbiol*. 2022;7(11):1879–1890. <https://doi.org/10.1038/s41564-022-01242-5>.
49. Herten L., Beutler B., Bienenstock J., Blaser M., Cani P.D., Eriksson J. et al. Helsinki alert of biodiversity and health. *Ann Med*. 2015;47(3):218–225. <https://doi.org/10.3109/07853890.2015.1010226>.
50. Huang Y.J., Nariya S., Harris J.M. et al. The airway microbiome in patients with severe asthma: associations with disease features and severity. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(4):874–884. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.05.044>.
51. Huang Y.J., Marsland B.J., Bunyavanich S., O'Mahony L., Leung D.Y., Muraro A. et al. The microbiome in allergic disease: Current understanding and future opportunities-2017 PRACTALL document of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;39(4):1099–1110. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.02.007>.
52. Jiang S., Liu P., Xiong G. et al. Coinfection of SARS-CoV-2 and multiple respiratory pathogens in children. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(7):1160–1161. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0434>.
53. Kouni S., Karakitsos P., Chranioti A. et al. Evaluation of viral co-infections in hospitalized and non-hospitalized children with

- respiratory infections using microarrays. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19(8):772–777. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12015>.
54. Kraft M. The role of bacterial infections in asthma. *Clin Chest Med.* 2000;21(2):301–313. [https://doi.org/10.1016/s0272-5231\(05\)70268-9](https://doi.org/10.1016/s0272-5231(05)70268-9).
 55. Lalbiaktluangy C., Yadav M.K., Singh P.K., Singh A., Iyer M. A cooperativity between virus and bacteria during respiratory infections. *Front Microbiol.* 2023;14:1279159. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1279159>.
 56. LeMessurier K.S., Tiwary M., Morin N.P., Samarasinghe A.E. Respiratory Barrier as a Safeguard and Regulator of Defense Against Influenza A Virus and Streptococcus pneumoniae. *Front Immunol.* 2020;11:3. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00003>.
 57. Liang X., Bushman F.D., Fitz Gerald G.A. Rhythmicity of the intestinal microbiota is regulated by gender and the host circadian clock. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2015;112(33):10479–10484. <https://doi.org/10.1073/pnas.1501305112>.
 58. Maselli D.J., Medina J.L., Brooks E.G. et al. The immunopathologic effects of Mycoplasma pneumoniae and community-acquired respiratory distress syndrome toxin. A primate model. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2018;58(2):253–260. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2017-0006OC>.
 59. Mitchell A.B., Glanville A.R. The human respiratory microbiome: implications and impact. *Semin Respir Crit Care Med.* 2018;39(2):199–212. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1617441>.
 60. Nguyen D.T., Louwen R., Elberse K. et al. Streptococcus pneumoniae enhances human respiratory syncytial virus infection in vitro and in vivo. *PLoS One.* 2015;10(5):e012709. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127098>.
 61. Piret J., Boivin G. Viral interference between respiratory viruses. *Emerg Infect Dis.* 2022;28(2):273–281. <https://doi.org/10.3201/eid2802.211727>.
 62. Rankin J.A., Katiner M., Herbert Y. Histamine levels in bronchoalveolar lavage from patients with asthma, sarcoidosis, and idiopathic pulmonary fibrosis. *J Allergy Clin Immunol.* 1987;79(2):371–378. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(87\)90158-8](https://doi.org/10.1016/0091-6749(87)90158-8).
 63. Rogers G.B., Wesselingh S. Precision respiratory medicine and the microbiome. *Lancet Respir Med.* 2016;4(1):73–82. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00476-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00476-2).
 64. Sajjan U.S., Jia Y., Newcomb D.C. et al. H. influenzae potentiates airway epithelial cell responses to Rhinovirus by increasing ICAM-1 and TLR3 expression. *FASEB J.* 2006;20(12):2121–2123. <https://doi.org/10.1096/fj.06-5806fje>.
 65. Short K.R., Kasper J., Van Der A.S. et al. Influenza virus damages the alveolar barrier by disrupting epithelial cell tight junctions. *Eur Respir J.* 2016;47(3):954–966. <https://doi.org/10.1183/13993003.01282-2015>.
 66. Smolinska S., Jutel M., Cramer R., O'Mahony L. Histamine and gut mucosal immune regulation. *Allergy.* 2014;69(3):273–281. <https://doi.org/10.1111/all.12330>.
 67. Sokolowska M., Frei R., Lunjani N., Akdis C. A., O'Mahony L. Microbiome and asthma. *Asthma Res Pract.* 2018;4:1. <https://doi.org/10.1186/s40733-017-0037-y>.
 68. Sondergaard M.J., Friis M.B., Hansen D.S. Clinical manifestations in infants and children with Mycoplasma pneumoniae infection. *PLoS One.* 2018;13(4):e0195288. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195288>.
 69. Stark J.M., Stark M.A., Colasurdo G.N., LeVine A.M. Decreased bacterial clearance from the lungs of mice following primary respiratory syncytial virus infection. *J Med Virol.* 2006;78(6):829–838. <https://doi.org/10.1002/jmv.20631>.
 70. Stokholm J., Blaser M.J., Thorsen J. et al. Maturation of the gut microbiome and risk of asthma in childhood. *Nat Commun.* 2018;9(1):141. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-02573-2>.
 71. Sun W., Pan L., Zhang W. Risk Factors for readmission of children hospitalized with acute asthma attacks in South China. *J Asthma.* 2021;58(4):438–447. <https://doi.org/10.1080/02770903.2019.1705334>.
 72. Tay W.H., Chong K.K., Kline K.A. Polymicrobial-Host Interactions during Infection. *J Mol Biol.* 2016;428(17):3355–3371. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2016.05.006>.
 73. Totten A.H., Xiao L., Luo D., Briles D., Hale J.Y., Crabb D.M. et al. Allergic airway sensitization impairs antibacterial igg antibody responses during bacterial respiratory tract infections. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143(3):1183–1197.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.07.021>.
 74. Venkataraman A., Bassis Ch.M., Beck J.M., Young V.B. Application of a neutral community model to assess structuring of the human lung microbiome. *mBio.* 2015;6(1):02284–14. <https://doi.org/10.1128/mBio.02284-14>.
 75. Ye Q., Mao J.H., Shu Q., Shang S.Q. Mycoplasma pneumoniae induces allergy by producing P1-specific immunoglobulin E. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;121(4):90–97. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.03.014>.

REFERENCES

1. Astafieva N.G., Kobzev D.Yu., Gamova I.V., Perfilova I.A., Udovichenko E.N., Skuchaeva L.V., Michailova I.E. The role of the respiratory tract microbiome in respiratory health. *Lechaschi Vrach.* 2019;5(5):88. (In Russian).
2. Barkhatova O.I., Andreevskaya S.G., Alekseeva N.V., Zhukhovitsky V.G., Rakovskaya I.V. Biofilm formation in vitro by Mycoplasma pneumoniae caused respiratory infection. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology.* 2019;37(3):122–127. (In Russian). <https://doi.org/10.17116/molgen201937031122>.
3. Brusnigina N.F., Mazepa V.N., Samokhina L.P. et al. Etiological structure of community-acquired pneumonia. *Medical Almanac.* 2009;2(7):118–121. (In Russian).
4. Vartanyan R.V., Shvetsova Yu.V., Bunin S.V., Yatsishina S.B., Malyshev N.A. Bocavirus infection in infants. *Children Infections.* 2010;9(3):10–14. (In Russian).
5. Gladin D.P., Kozlova N.S., Edelstein I.A., Martinovich A.A., Borukhovich D.G., Kirillova N.P., Zachinyaeva A.V., Andreeva A.N., Komissarova M.Yu. Mycoplasmas. Biological properties (lecture). *Russian Biomedical Research.* 2023;8(4):103–115. (In Russian). <https://doi.org/10.56871/RBR.2023.58.16.012>.
6. Gorina L.G., Krylova N.A., Rakovskaya I.V., Goncharova S.A., Barkhatova O.I. Control tactics and evaluation of clinical efficacy of therapy in children with bronchial asthma associated with mycoplasma infection. *Tuberculosis and Lung Diseases.*

- 2021;99(5):35–41. (In Russian). <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-5-35-41>.
7. Gritskinskaya V.L. Recurrent respiratory infections in children. *Children's Medicine of the North-West*. 2024;12(1):19–29. (In Russian). <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.36.12.002>.
 8. Demina Yu.V. Scientific and methodological foundations of epidemiological surveillance and prevention of community-acquired pneumonia in the Russian Federation. Avtoref. dis. ... Dr. Med. Sci. Moscow; 2014. 48 p. (In Russian).
 9. Zaitsev A.A., Akimkin V.G., Tutelyan A.V., Maryin G.G. Topical issues of epidemiology, pharmacotherapy, and prevention of acute respiratory viral infections. *RMJ. Medical Review*. 2018;2(11):53–57 (In Russian). EDN: YWYOYP.
 10. Zolnikova O., Potkhverashvili N., Kokina N. et al. A change in the gut microbiota as a risk factor for asthma. *Vrach*. 2020;31(1):3–7. (In Russian). <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-01-01>.
 11. Kalyuzhin O.V. Acute respiratory viral infections: modern challenges, antiviral response, immunoprophylaxis and immunotherapy. Moscow: MIA; 2014. 144 p. (In Russian).
 12. Kanner E.V., Kanner I.D., Maximov M.L., Farber I.M., Gorelov A.V. Acute respiratory infections in adolescents and adults: interaction of pathogens, treatment tactics. *RMJ. Medical Review*. 2024;8(11):635–644. (In Russian). <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2024-8-11-6>.
 13. Clinical guidelines. Acute respiratory viral infection (ARVI) — 2022-2023-2024 (September 13, 2022). Available at: https://disuria.ru/_id/13/1385_kr22J00J06kMZ.pdf (accessed: December 15, 2025). (In Russian).
 14. L'vov D.K., Burtseva E.I., Kolobukhina L.V. et al. Peculiarities of the influenza and ARVI viruses circulation during epidemic season 2019–2020 in some regions of Russia. *Problems of Virology*. 2020;65(6):335–349. <https://doi.org/10.36233/0507-4088-2020-65-6-4>.
 15. Malova I. D., Baranova I. P. Metapneumovirus and bocavirus infection in hospitalized patients during the 2011–2014 epidemic seasons. *Klinicheskaya Meditsina*. 2015;2(S4):81–92. (In Russian).
 16. Ploskireva A.A., Hlypovka Yu.N., Yatsyshina S.B. et al. Etiology of community-acquired pneumonia in children. *RMJ. Medical Review*. 2018;8(11):50–54.
 17. Safina A.I., Vyzhlova E.N., Shamsheva D.S., Shuvalov A.N., Malinovskaya V.V. Co-infections: clinical and epidemiological parallels in the post-pandemic period (literature review). *RMJ. Medical Review*. 2024;8(11):645–653. (In Russian). <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2024-8-11-7>
 18. Sergeeva E.I., Ivanova E.V., Shvalov A.N. et al. The structure of the incidence of respiratory viral infections in Novosibirsk and the Novosibirsk region in the epidemic season 2011–2012. *Vestnik Rossiyskoy Akademii Meditsinskikh Nauk*. 2013;68(6):21–25. (In Russian).
 19. Tatochenko V.K. Community-acquired pneumonia in children — problems and solutions. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2021;66(1):9–21. (In Russian). <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2021-66-1-9-21>.
 20. Fassakhov R. Respiratory viral infections and asthma exacerbations: new opportunities of omalizumab. Medical Council. 2020;(17):19–24. (In Russian). <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-17-19-24>.
 21. Fedorov I.A., Pushkareva Yu.E., Rybakova O.G. Respiratory tract microbiota in children with severe bronchial asthma. *Doctor.Ru*. 2018;11(155):57–60. (In Russian). <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2018-155-11-57-60>.
 22. Fedoseev G.B., Trofimov V.I., Golubeva V.I., Timchik V.G., Negrutsa K.V., Razumovskaya T.S., Aleksandrin V.A., Kryakov K.N. About the role of bacteria in patients with bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease and ACOS. *Russian Journal of Allergy*. 2018;15(6):65–78. (In Russian). <https://doi.org/10.36691/RJA112>.
 23. Harlamov F.S., Kladova O.V., Uchaykin V.F., Cheshik S.G., Vartanyan R.V., Yablonskaya K.P. Metapneumovirus and bocavirus respiratory infections in the structure of SARS in children. *Children Infections*. 2015;14(2):5–11. (In Russian). <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2015-14-2-5-11>.
 24. Khozeeva E.V.1, Tretyakova A.V.1, Zimina Yu.A. Features of the immune response in co-infections and in combination with invasions. *Live and bio-abiotic systems: Electronic scientific journal*. 2022;(42). URL: <https://jbks.ru/archive/issue-42/article-2/>. (In Russian). <https://doi.org/10.18522/2308-9709-2022-42-2>.
 25. Chubukova O.A., Shkarin V.V. Features of the epidemiology of community-acquired pneumonia with combined etiology. *Medical Almanac*. 2017;4(49):149–155. (In Russian).
 26. Chuchalin A.G., Sinopalnikov A.I., Kozlov R.S., Tyurin I.E., Rachina S.A. Community-acquired pneumonia in adults: practical recommendations for diagnosis, treatment and prevention. Smolensk: MAKMAKH; 2010. 80 p. (In Russian).
 27. Shkarin V.V., Saperkin N.V. Interaction of concurrent infection pathogens in complex comorbidity (theoretical and practical issues). *RMJ. Medical Review*. 2021;5(11):737–743. (In Russian). <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-11-737-743>.
 28. Ahmad J.G., Marino J.M., Luong A.U. Concept of unified airway. *Otolaryngologic Clinics of North America*. 2022;56(1):181–195. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2022.09.014>.
 29. Alhumaid S., Alabdulqader M., Al Dossary N. et al. Global coinfections with bacteria, fungi, and respiratory viruses in children with SARS-CoV-2: A systematic review and meta-analysis. *Trop Med Infect Dis*. 2022;7(11):380. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed7110380>.
 30. Allander T., Jartti T., Gupta S., Niesters H.G.M., Lehtinen P., Österback R. et al. Human bocavirus and acute wheezing in children. *Clin Infect Dis*. 2007;44(7):904–910. <https://doi.org/10.1086/512196>.
 31. Bakaletz L.O. Viral-bacterial co-infections in the respiratory tract. *Curr Opin Microbiol*. 2016;35:30–35. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2016.11.003>.
 32. Barcik W., Wawrzyniak M., Akdis C., O'Mahony L. Immune regulation by histamine and histamine-secreting bacteria. *Curr Opin Immunol*. 2017;48:108–113. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2017.08.011>.
 33. Carr T.F., Alkatib R., Kraft M. Microbiome in mechanisms of asthma. *Clin Chest Med*. 2019;40(1):87–96. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2018.10.006>.
 34. Carr T.F., Kraft M. Chronic infection and severe asthma. *Immunol Allergy Clin N Am*. 2016;36(3):483–502. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2016.03.010>.

35. Charlson E.S., Bittinger K., Haas A.R. et al. Topographical continuity of bacterial populations in the healthy human respiratory tract. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(8):957–963.
36. Cho Y., Blaser M.J. The human microbiome: at the interface of health and disease. *Nat Rev Gen*. 2012;13(4):260–270. <https://doi.org/10.1038/nrg3182>.
37. Damasio G.A., Pereira L.A., Moreira S.D., Duarte dos Santos C.N., Dalla-Costa L.M., Raboni S.M. Does virus-bacteria coinfection increase the clinical severity of acute respiratory infection? *J Med Virol*. 2015;87(9):1456–1461.
38. De Vor L., Rooijackers S.H.M., van Strijp J.A.G. Staphylococci evade the innate immune response by disarming neutrophils and forming biofilms. *FEBS Lett*. 2020;594(16):2556–2569. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.13767>.
39. Dickson R.P., Erb-Downward J.R., Freeman C.M., McCloskey L., Falkowski N.R., Huffnagle G.B., Curtis J.L. Bacterial topography of the healthy human lower respiratory tract. *mBio*. 2017;8(1):e02287-16. <https://doi.org/10.1128/mBio.02287-16>.
40. Durack J., Boushey H.A., Lynch S.V. Airway microbiota and the implications of dysbiosis in asthma. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2016;16(8):2. <https://doi.org/10.1007/s11882-016-0631-8>.
41. Durack J., Lynch S.V., Nariya S. et al. Features of the bronchial bacterial microbiome associated with atopy, asthma, and responsiveness to inhaled corticosteroid treatment. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(1):63–75. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.08.055>.
42. Earl C.S., Keong T.W., Shi-qi An et al. Haemophilus influenzae responds to glucocorticoids used in asthma therapy by modulation of biofilm formation and antibiotic resistance. *EMBO Mol Med*. 2010;7(8):1018–1033. <https://doi.org/10.15252/emmm.201505088>.
43. Frati F., Salvatori C., Incorvaia C. et al. The role of the microbiome in asthma: the GutLung Axis. *Int J Mol Sci*. 2018;20(1):123. <https://doi.org/10.3390/ijms20010123>.
44. Ghoneim H.E., Thomas P.G., McCullers J.A. Depletion of alveolar macrophages during influenza infection facilitates bacterial superinfections. *J Immunol*. 2013;191(3):1250–1259. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1300014>.
45. Goleva E., Jackson L.P., Harris J.K. et al. The effects of airway microbiome on corticosteroid responsiveness in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(10):1193–1201. <https://doi.org/10.1164/rccm.201304-0775OC>.
46. Griffiths E.C., Pedersen A.B., Fenton A., Petchey O.L. The nature and consequences of coinfection in humans. *J Infect*. 2011;63(3):200–206. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2011.06.005>.
47. Guilbert T.W., Denlinger L.C. Role of infection in the development and exacerbation of asthma. *Expert Rev Respir Med*. 2010;4(1):71–83. <https://doi.org/10.1586/ers.09.60>.
48. Haney J., Vijayakrishnan S., Streetley J. et al. Coinfection by influenza A virus and respiratory syncytial virus produces hybrid virus particles. *Nat Microbiol*. 2022;7(11):1879–1890. <https://doi.org/10.1038/s41564-022-01242-5>.
49. Herten L., Beutler B., Bienenstock J., Blaser M., Cani P.D., Eriksson J. et al. Helsinki alert of biodiversity and health. *Ann Med*. 2015;47(3):218–225. <https://doi.org/10.3109/07853890.2015.1010226>.
50. Huang Y.J., Nariya S., Harris J.M. et al. The airway microbiome in patients with severe asthma: associations with disease features and severity. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(4):874–884. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.05.044>.
51. Huang Y.J., Marsland B.J., Bunyavanich S., O'Mahony L., Leung D.Y., Muraro A. et al. The microbiome in allergic disease: Current understanding and future opportunities-2017 PRACTALL document of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;39(4):1099–1110. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.02.007>.
52. Jiang S., Liu P., Xiong G. et al. Coinfection of SARS-CoV-2 and multiple respiratory pathogens in children. *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(7):1160–1161. <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0434>.
53. Kouni S., Karakitsos P., Chranioti A. et al. Evaluation of viral co-infections in hospitalized and non-hospitalized children with respiratory infections using microarrays. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19(8):772–777. <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12015>.
54. Kraft M. The role of bacterial infections in asthma. *Clin Chest Med*. 2000;21(2):301–313. [https://doi.org/10.1016/s0272-5231\(05\)70268-9](https://doi.org/10.1016/s0272-5231(05)70268-9).
55. Lalbiaktluang C., Yadav M.K., Singh P.K., Singh A., Iyer M. A cooperativity between virus and bacteria during respiratory infections. *Front Microbiol*. 2023;14:1279159. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1279159>.
56. LeMessurier K.S., Tiwary M., Morin N.P., Samarasinghe A.E. Respiratory Barrier as a Safeguard and Regulator of Defense Against Influenza A Virus and Streptococcus pneumoniae. *Front Immunol*. 2020;11:3. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00003>.
57. Liang X., Bushman F.D., Fitz Gerald G.A. Rhythmicity of the intestinal microbiota is regulated by gender and the host circadian clock. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015;112(33):10479–10484. <https://doi.org/10.1073/pnas.1501305112>.
58. Maselli D.J., Medina J.L., Brooks E.G. et al. The immunopathologic effects of Mycoplasma pneumoniae and community-acquired respiratory distress syndrome toxin. A primate model. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2018;58(2):253–260. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2017-0006OC>.
59. Mitchell A.B., Glanville A.R. The human respiratory microbiome: implications and impact. *Semin Respir Crit Care Med*. 2018;39(2):199–212. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1617441>.
60. Nguyen D.T., Louwen R., Elberse K. et al. Streptococcus pneumoniae enhances human respiratory syncytial virus infection in vitro and in vivo. *PLoS One*. 2015;10(5):e012709. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127098>.
61. Piret J., Boivin G. Viral interference between respiratory viruses. *Emerg Infect Dis*. 2022;28(2):273–281. <https://doi.org/10.3201/eid2802.211727>.
62. Rankin J.A., Katiner M., Herbert Y. Histamine levels in bronchoalveolar lavage from patients with asthma, sarcoidosis, and idiopathic pulmonary fibrosis. *J Allergy Clin Immunol*. 1987;79(2):371–378. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(87\)90158-8](https://doi.org/10.1016/0091-6749(87)90158-8).

63. Rogers G.B., Wesselingh S. Precision respiratory medicine and the microbiome. *Lancet Respir Med*. 2016;4(1):73–82. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(15\)00476-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(15)00476-2).
64. Sajjan U.S., Jia Y., Newcomb D.C. et al. H. influenzae potentiates airway epithelial cell responses to Rhinovirus by increasing ICAM-1 and TLR3 expression. *FASEB J*. 2006;20(12):2121–2123. <https://doi.org/10.1096/fj.06-5806fje>.
65. Short K.R., Kasper J., Van Der A.S. et al. Influenza virus damages the alveolar barrier by disrupting epithelial cell tight junctions. *Eur Respir J*. 2016;47(3):954–966. <https://doi.org/10.1183/13993003.01282-2015>.
66. Smolinska S., Jutel M., Cramer R., O'Mahony L. Histamine and gut mucosal immune regulation. *Allergy*. 2014;69(3):273–281. <https://doi.org/10.1111/all.12330>.
67. Sokolowska M., Frei R., Lunjani N., Akdis C. A., O'Mahony L. Microbiome and asthma. *Asthma Res Pract*. 2018;4:1. <https://doi.org/10.1186/s40733-017-0037-y>.
68. Sondergaard M.J., Friis M.B., Hansen D.S. Clinical manifestations in infants and children with Mycoplasma pneumoniae infection. *PLoS One*. 2018;13(4):e0195288. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195288>.
69. Stark J.M., Stark M.A., Colasurdo G.N., LeVine A.M. Decreased bacterial clearance from the lungs of mice following primary respiratory syncytial virus infection. *J Med Virol*. 2006;78(6):829–838. <https://doi.org/10.1002/jmv.20631>.
70. Stokholm J., Blaser M.J., Thorsen J. et al. Maturation of the gut microbiome and risk of asthma in childhood. *Nat Commun*. 2018;9(1):141. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-02573-2>.
71. Sun W., Pan L., Zhang W. Risk Factors for readmission of children hospitalized with acute asthma attacks in South China. *J Asthma*. 2021;58(4):438–447. <https://doi.org/10.1080/02770903.2019.1705334>.
72. Tay W.H., Chong K.K., Kline K.A. Polymicrobial-Host Interactions during Infection. *J Mol Biol*. 2016;428(17):3355–3371. <https://doi.org/10.1016/j.jmb.2016.05.006>.
73. Totten A.H., Xiao L., Luo D., Briles D., Hale J.Y., Crabb D.M. et al. Allergic airway sensitization impairs antibacterial IgG antibody responses during bacterial respiratory tract infections. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(3):1183–1197.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.07.021>.
74. Venkataraman A., Bassis Ch.M., Beck J.M., Young V.B. Application of a neutral community model to assess structuring of the human lung microbiome. *mBio*. 2015;6(1):02284–14. <https://doi.org/10.1128/mBio.02284-14>.
75. Ye Q., Mao J.H., Shu Q., Shang S.Q. Mycoplasma pneumoniae induces allergy by producing P1-specific immunoglobulin E. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;121(1):90–97. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.03.014>.

ОБ АВТОРАХ

* **Зоя Васильевна Нестеренко**, д-р мед. наук, профессор, кафедра пропедевтики детских болезней, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ORCID: 0000-0001-9522-897X; eLibrary SPIN: 9811-0810; e-mail: zvnesterenk0@gmail.com

Елена Юрьевна Иванина, педагог-психолог, гимназия № 586 Василеостровского района, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0003-2489-6606; eLibrary SPIN: 4024-1310; e-mail: eltaire@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку. / Corresponding author.

AUTHORS' INFO

* **Zoia V. Nesterenko**, MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Propediatrics Childhood Diseases with a Course of Care for Patients General Care, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; address: 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0000-0001-9522-897X; eLibrary SPIN: 9811-0810; e-mail: zvnesterenk0@gmail.com

Elena Yu. Ivanina, school psychologist, Gymnasium No. 586, Vasileostrovsky District, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0003-2489-6606; eLibrary SPIN: 4024-1310; e-mail: eltaire@gmail.com

Мультипараметрический подход к интегральной оценке работоспособности спортсмена

А.Е. Ким¹, Е.Б. Шустов², И.П. Зайцева³, О.Н. Зайцев⁴, В.П. Ганапольский¹

¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

² Научно-клинический центр токсикологии им. акад. С.Н. Голикова ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

³ Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова, Ярославль, Россия

⁴ Ярославский государственный технический университет, Ярославль, Россия

РЕЗЮМЕ

Проблема интегральной оценки работоспособности в спорте не имеет однозначного решения. Реализуемые в настоящее время подходы могут быть условно сведены к нескольким направлениям: монопараметрическим, мультипараметрическим, качественным, комбинированным. В рамках монопараметрического подхода выделяется основной количественно измеряемый показатель (скорость, сила, длина, длительность, баллы результата), динамика которого оценивается, а остальные компоненты функционального состояния при этом игнорируются. В рамках качественного подхода осуществляется экспертная оценка тренерами и отдельными специалистами уровня готовности спортсмена к соревнованиям с учетом результатов, полученных в ходе тренировочного процесса. Комбинированный подход подразумевает использование отдельных элементов разных направлений оценки, однако получение при этом корректно интерпретируемых динамических показателей затруднено.

Наибольший интерес своей объективностью и информативностью, способностью оценивать состояние и работоспособность спортсменов в динамике и в сопоставлении друг с другом, представляет мультипараметрический подход. В рамках мультипараметрического подхода вычлняются наиболее значимые компоненты, определяющие спортивный результат (генетическая предрасположенность, состояние здоровья, уровень мотивации, эмоциональное состояние, общая и специальная выносливость, уровень тренированности, готовности к соревнованиям), их выраженность переводится в безразмерные нормированные баллы (стэны), имеющие нормальное статистическое распределение и позволяющие решать задачи популяционных оценок результатов, затем в привязке к конкретному виду спорта определяются показатели вклада конкретных компонентов в конечный результат, и в соответствии с полученными решающими правилами получают интегральную оценку. Важным при этом является нормирование показателей по эталонной группе спортсменов, показывающих максимальные спортивные результаты, например, по группе участников национальных и международных соревнований. Мультипараметрический подход может быть использован также в видах спорта, не имеющих прямо измеряемых показателей результата (спортивные игры, единоборства, сложнокоординированные виды спорта), что является его важным преимуществом.

Ключевые слова: работоспособность, функциональное состояние, интегральная оценка, спортивная медицина

Как цитировать

А.Е. Ким, Е.Б. Шустов, И.П. Зайцева, О.Н. Зайцев, В.П. Ганапольский. Мультипараметрический подход к интегральной оценке работоспособности спортсмена. *Педиатр.* 2025;16(6):78–88. <https://doi.org/10.56871/PED.2025.25.46.008>.

Multiparametric approach to integral assessment of athlete's performance

Alexey E. Kim¹, Evgeny B. Shustov², Irina P. Zaitseva³, Oleg N. Zaitsev⁴, Vyacheslav P. Ganapolsky¹

¹ Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

² Scientific and Clinical Center of Toxicology named after Academician S.N. Golikov, Federal Medical and Biological Agency of Russia, Saint Petersburg, Russia

³ P.G. Demidov Yaroslavl State University, Yaroslavl, Russia

⁴ Yaroslavl State Technical University, Yaroslavl, Russia

ABSTRACT

The problem of integrated assessment of performance in sports does not have a single solution. The approaches currently being implemented can be conditionally reduced to several areas: monoparametric, multiparametric, qualitative, combined. Within the framework of the monoparametric approach, the main quantitatively measured indicator (speed, strength, length, duration, result points) is identified, the dynamics of which is assessed, while the remaining components of the functional state are ignored. Within the framework of the qualitative approach, expert assessment of the athlete's level of readiness for competitions is carried out by coaches and individual specialists, taking into account the results obtained during the training process. The combined approach involves the use of individual elements from different assessment areas, but obtaining correctly interpreted dynamic indicators is difficult. The multiparametric approach is of the greatest interest due to its objectivity and information content, the ability to assess the condition and performance of athletes in dynamics and in comparison with each other. Within the framework of the multiparametric approach, the most significant components that determine the sports result are identified (genetic predisposition, health status, motivation level, emotional state, general and special endurance, level of training, readiness for competitions), their expression is converted into dimensionless standardized points (stens) that have a normal statistical distribution and allow solving problems of population assessments of results, then, in relation to a specific sport, the contribution of specific components to the final result is determined, and an integral assessment is obtained in accordance with the obtained decision rules. It is important to standardize the indicators for a reference group of athletes showing maximum sports results, for example, for a group of participants in national and international competitions. The multiparametric approach can also be used in sports that do not have directly measurable performance indicators (sports games, martial arts, complex coordinated sports), which is its important advantage.

Keywords: performance, functional state, integrated assessment, sports medicine

To cite this article

Kim A.E., Shustov E.B., Zaitseva I.P., Zaitsev O.N., Ganapolsky V.P. Multiparametric approach to integral assessment of athlete's performance. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2025;16(6):78–88. (In Russian). <https://doi.org/10.56871/PED.2025.25.46.008>.

Проблема выбора адекватных показателей спортивной деятельности и физической работоспособности спортсмена, его функционального состояния до сих пор является одной из дискуссионных. Казалось бы, в выборе показателей для исследования нет особых сложностей. Есть прямые измеряемые показатели, отражающие спортивный результат, — время пробега дистанции, длина прыжка, вес поднятой спортсменом штанги и тому подобные показатели, которые и должны анализироваться в ходе исследования. Улучшение именно этих показателей является целью тренировочного процесса, а достижение максимально возможного результата — целью соревновательного процесса. Огромную методическую проблему представляет то, что в большинстве случаев невозможно количественно описать ожидаемый результат. Во многих видах спорта (например, в игровых видах, единоборствах, сложнокоординационных видах) прямо измеряемых показателей, которые могут рассматриваться как критерий результата, не существуют вообще. Это является следствием многофакторности оказываемых на спортивный результат влияний, невозможностью полноценно воспроизвести в ходе тренировочного процесса комплексное воздействие факторов соревнования, да и невозможностью формализовать достижение состояния крайней мобилизации для победы.

В практике спортивной медицины есть две группы качеств деятельности спортсменов, оцениваемых явно или неявно. К группе явно оцениваемых качеств относятся:

- скоростные качества, особенно значимые для оценки спортивных результатов на коротких и средних дистанциях всех видов бега, плавания, лыжных и конькобежных гонок, велоспорта и т.д.);
- силовые характеристики (тяжелая атлетика, метания диска, молота и копья, бокс и другие единоборства);
- выносливость — способность противостоять утомлению (длинные дистанции бега, плавания, лыжных и конькобежных гонок, велоспорт, игровые виды спорта);
- координированность (гимнастика, единоборства, прыжки, игровые виды спорта, стрельба).

К группе неявно оцениваемых качеств спортсменов относятся:

- психологическая готовность (стрессоустойчивость, собранность, способность к мобилизации, спортивная злость);
- функциональные резервы (реакция на нагрузку сердечно-сосудистой и дыхательной систем, резервы вегетативной и эндокринной регуляции, уровень гликогена в тканях, глюкозы в крови, кислородная емкость крови);
- скорость восстановления (активность адаптивного протеинсинтеза, глюконеогенеза, утилизации лактата, ресинтеза гликогена и креатинфосфата);
- адаптируемость (адаптация к росту физических нагрузок, климатогеографических факторов, смене суточных ритмов).

По этой причине система оценки динамики состояния работоспособности спортсменов в ходе тренировочного и соревновательных процессов, являющаяся основой для

принятия управляющих решений тренером и врачом, должна быть ориентирована на комплексную оценку готовности к соревнованиям и достижению максимального спортивного результата.

Реализуемые в настоящее время подходы могут быть условно сведены к нескольким направлениям: монопараметрическим, мультипараметрическим, качественным, комбинированным.

В рамках **монопараметрического** подхода выделяется основной количественно измеряемый показатель (скорость, сила, длина, длительность, баллы результата), динамика которого оценивается, а остальные компоненты функционального состояния при этом игнорируются. При оценке физической работоспособности спортсменов обычно оценивают ее статические и динамические компоненты, а также характеристики, замыкающиеся на преимущественный тип энергообеспечения физической деятельности (аэробный, анаэробный, смешанный аэробно-анаэробный). Показатели работоспособности подразделяются на прямые и косвенные. Прямые показатели характеризуют конечный результат (эффективность и надежность выполнения деятельности), а также «рабочих тестов» — стандартизированные по объему, времени и условиям выполнения рабочие задания, представляющие собой по содержанию отдельные элементы рабочей деятельности. Именно прямые показатели служат основой для монопараметрической оценки состояния спортсмена в этих видах спорта.

В рамках **качественного подхода** осуществляется экспертная оценка тренерами и отдельными специалистами уровня готовности спортсмена к соревнованиям с учетом результатов, полученных в ходе тренировочного процесса. Экспертная оценка спортсмена проводится по пятибалльной шкале [1] по следующим функциональным показателям:

- общая физическая подготовка;
- общая техническая готовность;
- психологическая готовность к соревнованиям или этапу подготовки;
- мотивированность к конкретным соревнованиям или этапу подготовки;
- другие качества готовности (могут вводиться тренерами для отдельных видов спорта или даже отдельных спортсменов).

Сумма набранных баллов и формирует качественную оценку состояния готовности спортсмена, которая имеет следующие градации: оптимальное (85% максимально возможной оценки и выше), рабочее (65–84% максимально возможной), допустимое (51–64%), пограничное (40–50%) и неудовлетворительное (39% и менее).

Комбинированный подход подразумевает использование отдельных элементов разных направлений оценки (как правило, в виде набора показателей и оценок), однако получение при этом корректно интерпретируемых динамических показателей затруднено.

Наибольший интерес своей объективностью и информативностью, способностью оценивать состояние и рабо-

тоспособность спортсменов в динамике и в сопоставлении друг с другом представляет **мультипараметрический подход**. В рамках мультипараметрического подхода выделяются наиболее значимые компоненты, определяющие спортивный результат: генетическая предрасположенность, состояние здоровья, уровень мотивации, эмоциональное состояние, общая и специальная выносливость, уровни тренированности, готовности к соревнованиям и другие профессионально важные качества. Осуществляется измерение (или иная оценка) их выраженности, которая затем переводится в безразмерные единицы, позволяющие в дальнейшем осуществлять обычные математические операции (суммирование, усреднение), что в итоге позволит получить интегральную оценку.

При мультипараметрическом подходе в анализ могут включаться не только прямые, но и косвенные показатели работоспособности спортсменов. Косвенные показатели работоспособности подразделяются на показатели текущего функционального состояния организма и его резервных возможностей. Показатели резервных возможностей организма определяются при проведении функциональных нагрузочных проб, которые характеризуют, в первую очередь, степень напряжения и уровень компенсаторных возможностей различных систем организма, при выполнении дополнительных задач на фоне основной деятельности, введении отказов техники в ходе выполнения задания на тренажере и т.п.

Вообще задача отбора показателей для мультипараметрической интегральной оценки с методологической точки зрения является достаточно сложной. Очевидно, что для оценки работоспособности должны использоваться такие методы исследований, которые позволяют оценить соответствующие качества спортсменов в ходе тренировочного процесса. В зависимости от вида спорта и конкретных целей проводимой интегральной оценки необходимо выделить несколько «наборов» качеств спортсмена, минимальных и достаточных для интегральной оценки его физической работоспособности как потенциальной способности к достижению заявленного (а в идеале — максимально возможного) спортивного результата.

При построении программы исследований нужно использовать наработанные в физиологии труда методические подходы, обеспечивающие методическое единство и сопоставимость результатов исследования, а именно принципы:

- адекватности (соответствие особенностям спортивной деятельности);
- валидности (соответствие предназначения методики и того качества, которое она в действительности измеряет);
- надежности (стабильность результатов при повторном обследовании одного и того же спортсмена);
- практичности (доступность, простота и быстрота выполнения, кратковременность исследования, удобство фиксации результатов, возможность применения в полевых условиях);

- адаптированности к спортивному контингенту (возможность соотносить с нормативами, полученными на выборах спортсменов);
- комплексности (применение такого набора методик, которые позволят дать надежную информацию о функциональном состоянии спортсмена);
- минимизации (ограничение количества методик до минимально необходимого уровня, исключение дублирующих или взаимовыводимых показателей);
- конкретности (изучение в первую очередь тех систем и функций, которые испытывают наибольшую нагрузку в конкретном виде спорта);
- динамичности (проведение периодически повторяющихся исследований на разных фазах тренировочного или соревновательного процессов);
- реактивности (изучение реакций организма на дополнительно предъявляемую нагрузку);
- восстановимости (изучение процессов восстановления функции организма после окончания деятельности, особенно при наличии истощающих физических или психоэмоциональных нагрузок);
- индивидуальности (учет индивидуальных особенностей организма спортсмена, его состояния здоровья, режима тренировок).

Выбор конкретных методик исследования осуществляется с учетом специфики конкретных видов спорта. Предпочтение должно отдаваться тем показателям, которые преимущественно характеризуют системы, испытывающие максимальную нагрузку, или несут наибольшую ответственность за достижение спортивного результата.

В рамках системного подхода комплексная оценка деятельности такой сложной саморегулирующейся системы, какой является спортсмен в ходе своей тренировочной или соревновательной деятельности, может быть осуществлена с использованием пяти групп показателей: энергетических, информационных, операционных, эффекторных и активационных [2, 3]. Энергетические показатели отражают уровень обмена веществ, активность регуляторных (вегетативной, эндокринной, иммунной) функциональных систем, эффективность систем дыхания и кровообращения, величину физиологических резервов организма. Для оценки энергетических показателей функционального состояния спортсменов [4] используются такие методики, как измерение артериального давления и пульса, пульсоксиметрия, вариационная пульсометрия, спектральный анализ ритма сердца, спирография и пневмография, время задержки дыхания, различные дополнительные функциональные нагрузочные пробы, а также гематологические и биохимические показатели (гемоглобин, эритроциты, гематокрит, глюкоза, альбумины, печеночные трансаминазы, амилаза, уровень гормонов щитовидной железы, маркеры иммунитета и др.).

К информационным относят показатели, характеризующие возможность приема и первичной обработки поступающей информации различными сенсорными системами. С этой целью используют методики исследования функции

анализаторов: проверка остроты зрения, компьютерная периметрия, тональная аудиометрия, определение тактильной чувствительности, мышечно-суставного чувства, а также координации движения и равновесия.

Операционные показатели позволяют оценить полноту обработки поступившей информации и охарактеризовать процесс принятия решения на ее основе. Они описывают такие когнитивные процессы, как память и мышление, особенности внимания, структуру личности, особенности межличностного взаимодействия, творческий потенциал, командное взаимодействие, выбор тактических схем, оперативность принятия решений и т.д.

К эффе́кторным относят показатели, определяющие способность человека к действиям по реализации принятых решений. Они представляют собой в основном количественные и качественные характеристики деятельности: мышечную силу и выносливость, точность и скорость простых и сложных сенсомоторных реакций, сформированность и оптимальность стандартных двигательных стереотипов [5].

Активационные показатели описывают психическое и физическое состояние человека в процессе выполнения им профессиональной (спортивной) деятельности: показатели мотивации, уровень активности, внимания, напряжения, тревожности, агрессивности, эмоциональной устойчивости, стресса, утомления [6]. Показатели этой группы зачастую являются наиболее информативными, так как отражают не потенциальные возможности человека, а его состояние непосредственно в ходе спортивной деятельности. Однако их регистрация непосредственно в ходе спортивной деятельности крайне затруднена. В какой-то степени отражающая активационные показатели информация может быть получена методами постфактного анкетирования, а также в лабораторных условиях с использованием специализированных спортивных тренажеров.

Кроме выбора показателей для мультипараметрической оценки работоспособности и методик их определения, второй методологической проблемой становится выбор принципа их оценки. Сложность заключается в том, что измеряемые в конкретных единицах (метрах, секундах, килограммах, баллах и т.д.) показатели, включенные в систему интегральной оценки работоспособности, необходимо перевести в безразмерные единицы, которые бы могли быть соотнесены с аналогичными результатами на популяционном уровне. Кроме того, они должны допускать выполнение с ними простейших математических преобразований (сложение, умножение, усреднение, логарифмирование), а также использование в различных решающих правилах и уравнениях состояния.

В практике спортивной медицины и спортивной физиологии нам не удалось найти корректного решения методической проблемы учета интегрального влияния различных показателей здоровья и индивидуальных особенностей функционального состояния на физическую работоспособность спортсмена и, возможно, получения максимального спортивного результата. В родственных сферах медицины

(военная медицина, медицина экстремальных состояний, авиационная медицина, космическая медицина, морская медицина, физиология и психология труда) присутствуют отдельные подходы, связанные с разработкой интегральных шкал работоспособности, боеспособности, оценки функционального состояния.

На наш взгляд, ближе всего к решению данной актуальной для спортивной медицины методической проблеме стоит подход, основанный на нормированном шкалировании. Он основан на выделении эталонной группы, для которой рассматривается вариационный ряд соответствующего параметра, соотносится с кривой нормального статистического распределения случайной величины и на основе этого разрабатывается шкала нормированных баллов (стэнов) таким образом, что среднему значению присваивается оценка «5», минимальному значению — оценка «1», максимальному значению — оценка «10», а промежуточные интервалы соответствуют шагу среднеквадратичного отклонения. Таким образом, оценка какого-либо качества в стэнах отражает не непосредственно измеренную величину, а место этого значения на кривой нормального статистического распределения в эталонной выборке (рис. 1). Расчет нормального статистического распределения случайной величины производится по формуле:

$$f(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}}.$$

Для получения стэнового значения спортивного результата необходимо реализовать следующий алгоритм.

1. Определить, на каком уровне результата необходимо осуществить нормирование для данного спортсмена. Так, если спортсмен готовится к участию в соревнованиях российского уровня, нормирование осуществляется по результатам, показанным на Чемпионате России и этапах Кубка России за два прошедших года, а если спортсмен готовится к соревнованиям мирового уровня, то по результатам Чемпионата мира и этапам Кубка мира.

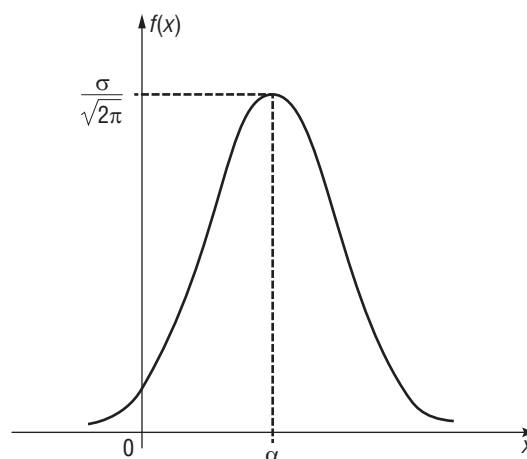


Рис. 1. Частотная кривая нормального распределения (распределения случайной величины) и место значения «х» на этой кривой

Fig. 1. Frequency curve of the normal distribution (distribution of a random variable) and the location of the value “x” on this curve

Таблица 1. Диапазоны и границы стэнов (прямая шкала)**Table 1.** Ranges and limits of stans (direct scale)

Стандартизированные единицы (стэны) / Standardized units (stans)									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Менее / Less	$M - 1.75SD$	$M - 1.25SD$	$M - 0.75SD$	$M \pm 0.25SD$	$M + 0.75SD$	$M + 1.25SD$	$M + 1.75SD$	$M + 2.25SD$	Более / More

Таблица 2. Диапазоны и границы стэнов (обратная шкала)**Table 2.** Ranges and limits of stans (reverse scale)

Стандартизированные единицы (стэны) / Standardized units (stans)									
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Более / More	$M + 1.75SD$	$M + 1.25SD$	$M + 0.75SD$	$M \pm 0.25SD$	$M - 0.75SD$	$M - 1.25SD$	$M - 1.75SD$	$M - 2.25SD$	Менее / Less

2. Провести выборку соответствующих технических результатов.

3. Объединить данные разных соревнований в единый аналитический массив.

4. Рассчитать следующие статистические характеристики полученного статистического массива: среднее значение (M), стандартное отклонение по выборке (SD), минимальное и максимальное значения. Минимальное и максимальное значения нужны для проверки правильности формирования стэновой шкалы — они должны соответствовать крайним значениям стэнов (1 и 10).

5. Определить границы стэнов в соответствии с табл. 1 или 2.

6. Оценить результаты спортсмена в соответствии с ранее определенными границами в нормированных единицах (стэнов).

Поскольку смысл интерпретации стэнов прямой (чем больше, тем лучше), то такая прямая шкала применима для показателей, прямо коррелирующих со спортивным результатом и измеряемых в м, кг. В то же время во многих видах спорта спортивные результаты фиксируются по времени и имеют обратную интерпретацию (чем меньше, тем лучше). В этом случае используется обратное направление границ стэнов (табл. 2).

Особенностью нормированных оценок (стэнов) является то, что они являются безразмерными величинами, что позволяет их складывать, усреднять, использовать для получения интегральных характеристик и проводить дальнейшее статистическое и математическое моделирование. При наличии каких-либо факторов, влияющих на анализируемое свойство организма, может быть выполнена процедура присвоения повышающих и понижающих оценок, учитываемых в интегральной оценке состояния спортсмена.

В рамках интегральной оценки состояния спортсмена и его физической работоспособности необходимо выделить виды спорта, в которых существует прямо измеряемые (кг, м, с) спортивные результаты, связанные линейно с уровнем физической работоспособности. К таким видам спорта относятся все виды легкой атлетики (бег, прыжки, метания

снарядов), тяжелая атлетика, велогонки, плавание, лыжные гонки, конькобежный спорт, триатлон и др. Основным показателем, имеющим максимальный вклад в интегральную оценку работоспособности, при этом является «Спортивный результат» (CP), приведенный к нормированной балльной шкале (стэны). В качестве дополнительных показателей могут рассматриваться статус здоровья (C3), уровень тренированности и функциональных резервов организма (ФР), уровень мобилизации (УМ) и другие (А). Поскольку все эти показатели выражены в безразмерных нормированных баллах (стэнах), то интегральный показатель работоспособности (ИПР) спортсмена может быть легко получен путем решения следующего уравнения:

$$\text{ИПР} = x_1 \cdot \text{CP} + x_2 \cdot \text{C3} + x_3 \cdot \text{ФР} + x_4 \cdot \text{УМ} + x_5 \cdot \text{А},$$

где x_1 – x_5 — соответствующие весовые коэффициенты; CP, C3, ФР, УМ, А — стэновые оценки соответствующих компонентов функционального состояния спортсмена.

Интегральный показатель работоспособности при этом также будет носить размерность стэна. Весовые коэффициенты получают для конкретных видов спорта (а иногда и для отдельных элитных спортсменов) методом экспертного шкалирования, путем опроса экспертов (тренеров, спортсменов международного уровня). Так, в частности, для тяжелой атлетики весовые коэффициенты тренерами были оценены следующим образом: x_1 — 0,65; x_2 — 0,2; x_3 — 0,05; x_4 — 0,1. Поскольку сумма весовых коэффициентов равна 1, интерпретация ИПР будет соответствовать интерпретации его стэнового значения.

Существует большое количество видов спорта, где прямая оценка поддающегося измерению спортивного результата невозможна (единоборства, игровые виды спорта, сложно-координационные виды спорта). В этом случае используются косвенные показатели физической работоспособности, которым принадлежит решающая роль в интегральной оценке физической работоспособности. Стэновая оценка физической работоспособности спортсмена входит в расчет интегрального показателя его физической работоспособности вместо показателя «Спортивный результат».

В то же время дополнительные компоненты функционального состояния (статус здоровья, статус тренированности и функциональных резервов, состояние центральной нервной системы) остаются весьма значимыми:

$$\text{ИПР} = x_1 \cdot \text{ПФР} + x_2 \cdot \text{СЗ} + x_3 \cdot \text{ФР} + x_4 \cdot \text{ЦНС},$$

где x_1 – x_4 — соответствующие весовые коэффициенты; ПФР — стэновый показатель физической работоспособности по максимальным или субмаксимальным методикам тестирования; СЗ — стэновая оценка статуса здоровья, ФР — статуса тренированности и функциональных резер-

вов, ЦНС — состояния центральной нервной системы и уровня мотивации как соответствующих компонентов функционального состояния спортсмена. Для тхеквондо весовые коэффициенты тренерами были оценены следующим образом: x_1 — 0,5; x_2 — 0,2; x_3 — 0,15; x_4 — 0,15.

В качестве примера в таблице 3 представлены границы диапазонов стэнов для некоторых видов спорта (легкая атлетика, тяжелая атлетика, велоспорт).

Практика спортивной медицины показывает, что максимальный спортивный результат может быть достигнут тогда, когда минимизировано действие внешних и внутренних

Таблица 3. Границы и диапазоны стэнов для оценки спортивного результата по некоторым видам спорта (нормирование по результатам Чемпионатов и этапов Кубка России в 2020–2022 гг.).

Table 3. Boundaries and ranges of stans for assessing sports results in some sports (standardization based on the results of Championships and stages of the Russian Cup in 2020–2022)

Вид, категория / Type, category	Стандартизированные единицы (стэны) / Standardized units (stans)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Легкая атлетика, мужчины / Athletics, men										
Бег 200 м, с / 200 m run, s	21,65 и более / and more	21,64	21,52	21,40	21,09– 21,21	20,91	20,79	20,67	20,54	20,53 и менее / and less
Бег 1500 м, мин / 1500 m run, min	3,87 и более / and more	3,86	3,83	3,81	3,74–3,77	3,7	3,67	3,65	3,62	3,61 и менее / and less
Прыжок в длину, м / Long jump, m	7,17 и менее / and less	7,18	7,32	7,46	7,66–7,81	8,02	8,16	8,3	8,43	8,44 и более / and more
Прыжок в высоту, м / High jump, m	2,06 и менее / and less	2,07	2,1	2,13	2,18–2,22	2,27	2,3	2,33	2,36	2,37 и более / and more
Прыжок с шестом, м / Pole vault, m	5,13 и менее / and less	5,14	5,22	5,3	5,4–5,49	5,6	5,68	5,76	5,83	5,84 и более / and more
Толкание ядра, м / Shot put, m	5,13 и менее / and less	5,14	5,22	5,3	5,41–5,49	5,6	5,68	5,76	5,83	5,84 и более / and more
Метание диска, м / Discus throw, m	50,73 и менее / and less	50,74	52,28	53,82	56,14– 57,68	60	61,54	63,08	64,63	64,64 и более / and more
Легкая атлетика, женщины / Athletics, women										
Бег 200 м, с / 200 m run, s	24,48 и более / and more	24,47	24,28	24,09	23,62– 23,81	23,43	23,24	23,05	22,86	22,85 и менее / and less
Бег 1500 м, мин / 1500 m run, min	4,39 и более / and more	4,38	4,35	4,33	4,26–4,29	4,23	4,2	4,18	4,15	4,14 и менее / and less
Прыжок в длину, м / Long jump, m	5,81 и менее / and less	5,82	5,95	6,07	6,26–6,38	6,51	6,63	6,75	6,88	6,89 и более / and more
Прыжок в высоту, м / High jump, m	1,67 и менее / and less	1,68	1,72	1,76	1,82–1,86	1,9	1,95	1,99	2,03	2,04 и более / and more
Прыжок с шестом, м / Pole vault, m	3,69 и менее / and less	3,7	3,83	3,95	4,14–4,26	4,39	4,51	4,64	4,76	4,77 и более / and more

Окончание табл. 3 / Ending of the Table 3

Вид, категория / Type, category	Стандартизированные единицы (станы) / Standardized units (stans)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Толкание ядра, м / Shot put, m	13,84 и менее / and less	13,85	14,51	15,16	16,14– 16,79	17,44	18,09	18,75	19,4	19,41 и более / and more
Метание диска, м / Discus throw, m	47,23 и менее / and less	47,24	49,23	51,21	54,18 — 56,17	58,15	60,14	62,12	64,1	64,11 и более / and more
Тяжелая атлетика, мужчины, по весовым категориям, толчок + рывок, кг / Weightlifting, men, by weight categories, clean and jerk + snatch, kg										
56 кг/kg	180,9 и менее / and less	181	198	216	224,5– 242	260	277	295	312,5	312,6 и более / and more
77 кг/kg	249,9 и менее / and less	250	271	293	303–325	335	357	378	400	401,1 и более / and more
85 кг/kg	304,9 и менее	305	316	327	333–344	350	361	372	383	383,1 и более / and more
94 кг/kg	308,9 и менее / and less	309	323	337	344–358	365	279	393	407	407,1 и более / and more
105 кг/kg	315,9 и менее / and less	316	331	346	353–368	376	390	405	420	420,1 и более / and more
105+ кг/kg	309,9 и менее / and less	311	333	356	367–390	401	424	446	469	469,1 и более / and more
Велосипедный спорт, шоссейные гонки, мужчины, мин / Weightlifting, men, by weight categories, clean and jerk + snatch, kg										
Индивидуальные гонки 15 км / Individual races 15 km	24,18 и более / and more	24,17	23,24	22,31	20–20,92	18,6	17,68	16,75	15,82	15,81 и менее / and less
Групповые гонки 88 км / Group races 88 km	129,1 и более / and more	129,2	128,6	128	126,4– 127	125,5	124,9	124,2	123,6	123,5 и менее / and less

факторов, его снижающих. Состояние максимальной мобилизации требует и соответствующего функционального состояния спортсмена. И поэтому максимальный уровень работоспособности стоит ожидать тогда, когда организм спортсмена способен к максимальной реализации своих возможностей, когда весь функциональный резерв органов и систем вовлечен не в борьбу с патологическими процессами, а ориентирован на достижение спортивного результата.

Для оценки статуса здоровья анализируются данные медицинской документации о результатах диспансеризации спортсмена, проводится формализованный опрос о наличии соматических жалоб, опрос тренера об уровне тренированности спортсмена и переносимости им плановых объемов тренировочных нагрузок, заполняется опросник для выявления признаков утомления и перетренированности, проводятся стандартные нагрузочные тесты с определением МПК прямым или расчетным методом, выполняется исследование вариабельности ритма сердца в покое и после тренировочной нагрузки. Для оценки влияния состояния иммунной системы на физическую работоспособ-

ность иммуноэпидемиологическими методами (карта оценки иммунитета) оценивается выраженность проявлений симптомов вторичного иммунодефицита в иммунном статусе и анамнезе, а также могут выполняться лабораторные тесты оценки иммунитета, как минимум, содержание лизоцима в слюне, завершенность фагоцитоза, уровни интерлейкинов-1 и -6 в крови.

Оценка метаболического статуса спортсменов подразумевает определение компонентного состава тела биоимпедансным методом и трофологического статуса с определением абсолютных и относительных значений жировой, мускульной, костной ткани и воды. Дефицит мышечной массы, избыток или дефицит жировой ткани, низкий уровень гидратации ткани (по отношению к должному) снижают эффективность спортивной деятельности.

Следующим компонентом метаболического статуса спортсменов, влияющих на эффективность спортивной деятельности, является обеспеченность витаминами, минералами и микроэлементами. Из витаминов количественное определение в сыворотке крови необходимо для аскорбиновой кислоты

(витамина С), цианокобаламина (витамина В₁₂) и витамина D. В отношении потенциальной возможности выполнять интенсивные физические нагрузки значимым является такой дефицит этих витаминов, при котором их содержание в крови не превышает 60% нижней границы нормы [7–9]. Для микроэлементов цинка и селена значимый для спортивных результатов дефицит определяется при концентрации в сыворотке, не превышающий 85% нижней границы нормы для здоровых людей [10].

Кроме указанных микроэлементов подлежат определению такие показатели, как белок-связанный йод [11] и сывороточное негеминное железо — железо трансферина и ферритина плазмы. Для этих показателей снижение способности спортсменов к максимально эффективной спортивной деятельности отмечается уже при приближении к нижней границе нормы для здоровых людей. Значимым считается дефицит этих микроэлементов, если их содержание не превышает 90% нижней границы нормы.

Оценка статуса здоровья в полном объеме проводится перед началом тренировочного цикла, отдельные ее элементы — перед началом очередного этапа тренировочного процесса.

С точки зрения возможного влияния на эффективность спортивной деятельности особое значение имеет оценка выраженности общего эмоционально-волевого состояния (самочувствие, активность, настроение, тревожность), уровня мотивации и волевого контроля, выраженность астенических проявлений. Они должны оцениваться у спортсменов вне зависимости от видов спорта. Для спортсменов игровых видов спорта (футбол, хоккей, баскетбол, волейбол, теннис), единоборств (бокс, фехтование, тхеквондо, все направления борьбы), спортивно-технических видов спорта (авто- и мотоспорт, сноуборд, стрельба, парусный спорт, конный спорт и т.п.) важное значение имеют скорость и устойчивость рефлекторных реакций, которые подлежат самостоятельной оценке.

Для изучения эмоционального состояния спортсмена могут использоваться различные психологические методики. К числу самых простых, но достаточно информативных, относятся методики, основанные на семантическом дифференцировании текущего своего состояния по отношению к обычному, наиболее часто встречающемуся состоянию. Примерами таких методик являются тесты САН (самочувствие, активность, настроение) и АСС (анкета самооценки состояния). Уровень тревожности у спортсменов определяется с помощью шкалы самооценки реактивной (ситуационной) и личностной тревожности (тест Спилбергера–Ханина). Для интерпретации полученных в этих тестах данных сумма отмеченных признаков самооценки состояния переводится сначала в «сырые» баллы, которые затем переводятся в нормированные баллы (стэны). Оценке в 5 стэнов и более соответствует хорошее субъективное самочувствие, оценке в 3 и 4 балла — удовлетворительное самочувствие, оценке в 1 и 2 стэна — неудовлетворительное субъективное самочувствие.

Возможности эффективного выполнения спортивных нагрузок и мобилизации организма на достижение максимального результата зависят от выраженности астенических реакций и состояний. Для оценки их выраженности может быть использован тест «Шкала астении», активно используемый в исследованиях по военной психофизиологии [12].

Несмотря на всеобщее признание роли мотивации спортсменов в достижении максимального спортивного результата, нам не удалось найти валидизированной методики количественной оценки текущего уровня мотивации у спортсменов. В обширной литературе на эту тему в основном анализируется структура потребностей (мотивов) спортсменов, но не их количественная оценка [6, 13, 14]. В то же время хорошо известно, что предельно высокая мотивация легко может вызвать срыв спортивной деятельности. В связи с этим для учета возможного влияния уровня мотивации спортсмена на эффективность спортивной деятельности предлагается использовать визуальную аналоговую шкалу уровня мотивации (ВАШ УМ).

Важным психологическим свойством спортсменов является способность «терпеть» неприятные или болевые ощущения в ходе тренировок или соревнований. Во многом такая способность определяется выраженностью волевого контроля. Для оценки этого качества спортсмена может быть использован индекс волевого контроля (ИВК), рассчитываемый по результатам проб на время задержки дыхания на вдохе (ВЗД1) и выдохе (ВЗД2). $ИВК = ВЗД2 / ВЗД1$ и является безразмерной величиной, варьирующей от 0,1 до 0,95. Этот показатель является динамическим, и его значения коррелируют с уровнем мотивации спортсмена.

Таким образом, в рамках мультипараметрического подхода в соответствии с принципами оценки стэновых значений можно сформулировать следующие основные варианты интерпретации интегральной оценки функционального состояния организма спортсмена и его работоспособности.

- Если интегральная оценка меньше 4 стэнов, то функциональное состояние спортсмена является неблагоприятным для спортивной деятельности. Спортсмен нуждается в проведении комплекса оздоравливающих (лечебно-профилактических, реабилитационных) мероприятий, направленность которых может быть определена по минимальным оценкам компонентов функционального состояния в его интегральной оценке.
- Если интегральная оценка находится в диапазоне от 4 до 7 стэнов, то функциональное состояние спортсмена является типичным для тренировочного (соревновательного) периода. Оно не будет оказывать негативного влияния на его спортивные результаты, а также эффективность проводимых с ним медицинских и психофизиологических методик поддержки состояния здоровья, коррекции функционального состояния и работоспособности.

- Если интегральная оценка находится в диапазоне 8–10 стэнов, то спортсмен находится в оптимальном для спортивной деятельности состоянии, обладает достаточными для эффективной спортивной деятельности функциональными резервами, а его функциональное состояние благоприятно для применения медицинских технологий, повышающих эффективность тренировочного процесса, процессов восстановления, а также направленных на повышение его спортивных результатов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Авен П.О., Мучник И.Б., Ослон А.А. Функциональное шкалирование. М.: Наука; 1988. 179 с.
2. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. М.: Медицина; 1975. 448 с.
3. Виноградов М.И. Физиология трудовых процессов. М.: Медицина; 1966. 367 с.
4. Загрядский В.П., Сулимо-Самуйлло З.К. Методы исследования в физиологии труда. Ленинград: Воен.-мед. акад. им. С.М. Кирова; 1991. 110 с.
5. Ломов Б.Ф. Вопросы общей, педагогической и инженерной психологии. М.: Педагогика; 1991. 296 с.
6. Найдиффер Р.М. Психология соревнующегося спортсмена; пер. с англ. М.: Физкультура и спорт; 1979. 224 с.
7. Бернс Д.Х., Розенблум К.А. Питание спортсменов: руководство для профессиональной работы с физически подготовленными людьми. Киев: Олимпийская литература; 2006. 536 с.

REFERENCES

1. Aven P.O., Muchnik I. B., Osion A.A. Functional scaling. Moscow: Nauka; 1988. 179 p. (In Russian).
2. Anokhin P.K. Essays on the physiology of functional systems. Moscow: Meditsina; 1975. 448 p. (In Russian).
3. Vinogradov M.I. Physiology of labor processes. Moscow: Meditsina; 1966. 367 p. (In Russian).
4. Zagryadskii V.P., Sulimo-Samuillo Z.K. Research methods in labor physiology. Leningrad : Voен.-med. akad. im. S.M. Kirova; 1991. 110 p. (In Russian).
5. Lomov B.F. Issues of General, Pedagogical and Engineering Psychology. Moscow: Pedagogika; 1991. 296 p. (In Russian).
6. Naidiffer R.M. Psychology of a Competing Athlete; translated from English. Moscow: Fizkul'tura i sport; 1979. 224 p. (In Russian).
7. Berns D.Kh., Rozenblyum K.A. Nutrition of athletes: a guide for professional work with physically trained people. Kiev: Olimpiiskaya literatura; 2006. 536 p. (In Russian).

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

8. Яковлев Н.Н. Факторы, определяющие потребность в витаминах при мышечной деятельности. *Теория и практика физической культуры*. 1977;(5):22–27.
9. Beek E.J. van der. Vitamin supplementation and physical exercise performance. *Journal of Sports Sciences*. 1991;9(Sup1.):77–89. <https://doi.org/10.1080/02640419108729868>.
10. Скальный А.В. Физиологические аспекты применения макро- и микроэлементов в спорте. Оренбург: РИК ОГУ; 2005. 206 с.
11. Степанов Г.С. Определение йода, связанного с белками крови. *Лабораторное дело*. 1965;(10):594–599.
12. Новиков В.С., Голянич В.М., Шустов Е.Б. Коррекция функциональных состояний при экстремальных воздействиях. СПб.: Наука; 1998. 544 с.
13. Акимова Л.Н. Психология спорта. Курс лекций. Одесса: Негоциант; 2004. 248 с.
14. Пилоян Р.А. Мотивация спортивной деятельности. М.: Физкультура и спорт; 1984. 104 с.

8. Yakovlev N.N. Factors determining the need for vitamins during muscle activity. *Teoriya i praktika fizicheskoi kul'tury*. 1977;(5):22–27. (In Russian).
9. Beek E.J. van der. Vitamin supplementation and physical exercise performance. *Journal of Sports Sciences*. 1991;9(Sup1.):77–89. <https://doi.org/10.1080/02640419108729868>.
10. Skal'nyi A.V. Physiological aspects of the use of macro- and micro-elements in sports. Orenburg: RIK OGU; 2005. 206 p. (In Russian).
11. Stepanov G.S. Determination of iodine bound to blood proteins. *Laboratornoe delo*. 1965;(10):594–599. (In Russian).
12. Novikov V.S., Golyanich V.M., Shustov E.B. Correction of functional states under extreme influences. Saint-Petersburg: Nauka; 1998. 544 p. (In Russian).
13. Akimova L.N. Psychology of sports. Lecture course. Odessa: Negotsiant; 2004. 248 p. (In Russian).
14. Piloyan R.A. Motivation of sports activity. Moscow: Fizkul'tura i sport; 1984. 104 p. (In Russian).

ОБ АВТОРАХ

* **Алексей Евгеньевич Ким**, канд. мед. наук, доцент, кафедра фармакологии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; адрес: Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6; ORCID: 0000-0003-4591-2997; eLibrary SPIN: 7148-1566; e-mail: alexpann@mail.ru

Евгений Борисович Шустов, д-р мед. наук, профессор, главный научный сотрудник, Научно-клинический центр токсикологии им. акад. С.Н. Голикова ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5895-688X>; eLibrary SPIN: 9665-6670; e-mail: shustov-msk@mail.ru

Ирина Петровна Зайцева, д-р биол. наук, профессор, кафедра физического воспитания, Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова, Ярославль, Россия; ORCID: 0000-0001-8361-7409; eLibrary SPIN: 6918-6750; e-mail: irisha-zip@yandex.ru

Олег Николаевич Зайцев, канд. биол. наук, доцент, кафедры физического воспитания, Ярославский государственный технический университет, Ярославль, Россия; ORCID: 0000-0002-3752-6626; e-mail: n.zaytsev@yandex.ru

Вячеслав Павлович Ганапольский, д-р мед. наук, доцент, ВРПО заведующего кафедрой фармакологии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-7685-5126; eLibrary SPIN: 9872-8841; e-mail: ganvp@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку. / Corresponding author.

AUTHORS' INFO

* **Alexey E. Kim**, MD, PhD, Associate Professor, Department of Pharmacology, Kirov Military Medical Academy; address: 6 Akademika Lebedeva str., Saint Peterburg, 194044, Russia. ORCID: 0000-0003-4591-2997; eLibrary SPIN: 7148-1566; e-mail: alexpann@mail.ru

Evgeny B. Shustov, MD, Dr Med Sci, Professor, Chief Researcher, S.N. Golikov Scientific and Clinical Center of Toxicology of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Saint Petersburg, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5895-688X>; eLibrary SPIN: 9665-6670; e-mail: shustov-msk@mail.ru

Irina P. Zaitseva, Dr Biol Sci, Professor, Department of Physical Education, P.G. Demidov Yaroslavl State University, Yaroslavl, Russia; ORCID: 0000-0001-8361-7409; eLibrary SPIN: 6918-6750; e-mail: irisha-zip@yandex.ru

Oleg N. Zaitsev, PhD in Biology, Associate Professor, Department of Physical Education, Yaroslavl State Technical University, Yaroslavl, Russia; ORCID: 0000-0002-3752-6626; e-mail: n.zaytsev@yandex.ru

Vyacheslav P. Ganapolsky, MD, Dr Med Sci, Associate Professor, Acting Head of the Department of Pharmacology, Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia. ORCID: 0000-0001-7685-5126; eLibrary SPIN: 9872-8841; e-mail: ganvp@mail.ru

Экспериментальное моделирование посттравматического стрессового расстройства

С.С. Пюрвеев^{1, 2}, А.Г. Васильев¹, М.А. Пахомова¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

² Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Посттравматическое стрессовое расстройство является тяжелой медико-социальной проблемой, характеризующейся хронической дисрегуляцией стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем, высоким уровнем коморбидности и значительными соматическими последствиями. Ограничения клинических исследований обуславливают особую роль доклинических моделей, позволяющих изучать нейробиологические механизмы посттравматического стрессового расстройства и тестировать новые терапевтические подходы. В обзоре рассмотрены ключевые принципы валидации экспериментальных моделей (феноменологическая, конструктивная и прогностическая валидность) и проанализированы основные группы стресс-индуцированных моделей у грызунов: стресс предъявления хищника, хронической социальной изоляции, хронического непредсказуемого умеренного стресса и стресса раннего возраста. Показано, что стресс взаимодействия с хищником обладает высокой этологической и конструктивной валидностью в воспроизведении опытов экзистенциальной угрозы. Социальная изоляция и хронический непредсказуемый умеренный стресс лучше отражают аспекты хронического дистресса и депрессоподобного поведения, но частично перекрываются с моделями депрессии. Особое внимание уделено моделям временной изоляции от матери в раннем онтогенезе, которые приводят к долговременной перестройке префронтально-гиппокампально-миндалевидных и мезокортиколимбических цепей, изменению стресс-реактивности, мотивации и склонности к аддиктивному поведению. Обсуждаются видоспецифические различия между крысами и мышами, половые эффекты и межиндивидуальная вариабельность реакций на травму. Делается вывод о необходимости комплексных мультикомпонентных моделей, интегрирующих острые травматические и хронические психогенные воздействия, с одновременно поведенческой и нейробиологической верификацией, что критично для трансляции экспериментальных данных в клиническую практику.

Ключевые слова: посттравматическое стрессовое расстройство, хронический стресс, экспериментальные модели, нейробиология, стресс предъявления хищника, социальная изоляция, хронический непредсказуемый умеренный стресс, стресс раннего возраста

Как цитировать

Пюрвеев С.С., Васильев А.Г., Пахомова М.А. Экспериментальное моделирование посттравматического стрессового расстройства. *Педиатр*. 2025;16(6):89–107. <https://doi.org/10.56871/PED.2025.52.72.009>.

<https://doi.org/10.56871/PED.2025.52.72.009>

УДК 616.89-008.441+612.8+001.891.57

Experimental models of post-traumatic stress disorder

Sarny S. Pyurveev^{1, 2}, Andrei G. Vasiliev¹, Mariya A. Pahomova¹¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia² Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Post-traumatic stress disorder is a severe medical and social problem characterized by chronic dysregulation of stress-activating and stress-limiting systems, a high level of comorbidity, and significant somatic consequences. The limitations of clinical research highlight the special role of preclinical models, which make it possible to investigate the neurobiological mechanisms of post-traumatic stress disorder and to test new therapeutic approaches. This review considers the key principles for validating experimental models (phenomenological, construct, and predictive validity) and analyzes the main groups of stress-induced models in rodents: predator exposure stress, chronic social isolation, chronic unpredictable mild stress, and early-life stress. Predator-related stress is shown to possess high ethological and construct validity in reproducing experiences of existential threat. Social isolation and chronic unpredictable mild stress better reflect aspects of chronic distress and depression-like behavior, but partially overlap with classical models of depression. Particular attention is given to models of temporary separation from the mother in early ontogeny, which lead to long-term remodeling of prefrontal–hippocampal–amygdalar and mesocorticolimbic circuits, altered stress reactivity, motivation, and vulnerability to addictive behavior. Species-specific differences between rats and mice, sex effects, and interindividual variability in responses to trauma are discussed. The review concludes that there is a need for complex, multicomponent models integrating acute traumatic and chronic psychogenic stressors, with simultaneous behavioral and neurobiological validation, which is critical for the translation of experimental findings into clinical practice.

Keywords: post-traumatic stress disorder, chronic stress, experimental models, neurobiology, predator exposure stress, social isolation, chronic unpredictable mild stress, early-life stress

To cite this article

Pyurveev S.S., Vasiliev A.G., Pahomova M.A. Experimental models of post-traumatic stress disorder. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2025;16(6):89–107. (In Russian). <https://doi.org/10.56871/PED.2025.52.72.009>.

ВВЕДЕНИЕ

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) — это психическое расстройство, развивающееся после воздействия экстремального стрессора, связанного с угрозой жизни или целостности организма, и характеризующееся навязчивым повторным переживанием травматического события, стойким избеганием напоминаний о нем, негативными изменениями в когнитивно-эмоциональной сфере и симптомами гипервозбуждения при длительности симптоматики более одного месяца [1]. По данным эпидемиологических исследований, в течение жизни с ПТСР сталкивается до 3,9% населения, при этом большинство людей хотя бы раз подвергаются потенциально травмирующим событиям, но лишь меньшая их часть развивается в клинически выраженное расстройство; существенно более высокие показатели ПТСР отмечают у лиц, переживших вооруженные конфликты и другие формы насилия [2]. ПТСР сопровождается выраженным снижением качества жизни, ростом риска суицидального поведения, злоупотребления психоактивными веществами, кардиометаболических и других соматических нарушений, что делает его одной из значимых медико-социальных проблем современной науки. Это подчеркивает необходимость изучения механизмов ПТСР — нарушений регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, дисбаланса моноаминергических и глутаматергических систем, изменений нейропластичности и воспалительных процессов в ключевых структурах мозга, таких как миндалевидное тело, гиппокамп и префронтальная кора. При этом клинические исследования ограничены этическими и методологическими факторами, а также высокой гетерогенностью травматического опыта, коморбидности и индивидуальной уязвимости [3].

ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЕ СТРЕССОВОЕ РАССТРОЙСТВО КАК МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

Посттравматическое стрессовое расстройство представляет собой тяжелое патологическое состояние, развивающееся в ответ на острое или повторяющееся воздействие экстремального стрессора, угрожающего физической или психологической целостности индивида [4]. Клиническая картина ПТСР характеризуется навязчивым повторным переживанием травматического события (флэшбэки, ночные кошмары), выраженной стратегией избегания стимулов, ассоциированных с психотравмой, стойкими нарушениями когнитивной сферы и эмоциональной регуляции, а также тревожностью и гипервозбудимостью [5]. ПТСР часто сопровождается тяжелыми коморбидными состояниями: по данным клинических исследований депрессивные расстройства выявляются у 66,7% пациентов, зависимости от психоактивных веществ — у 33,3%, суицидальное поведение регистрируется у 25,6%, а также диагностируются паническое расстройство

(12,8%), дистимия (10,3%) и генерализованное тревожное расстройство (10,3%) [6].

Кроме того, ПТСР является основным фактором риска развития соматических заболеваний, особенно тех органов и систем, которые наиболее вовлечены в нейрогуморальную регуляцию, а именно сердечно-сосудистой и пищеварительной. Нейроэндокринные перестройки при ПТСР способствуют увеличению риска возникновения артериальной гипертензии и язвенной болезни [7]. С позиций общественного здоровья ПТСР характеризуется не только высокой распространенностью среди различных групп населения, но и выраженным вкладом в структуру инвалидизации, временной и стойкой утраты трудоспособности. Наибольшая нагрузка приходится на лиц, подвергающихся воздействию экстремальных факторов: военнослужащих, участников локальных вооруженных конфликтов и миротворческих миссий, сотрудников экстренных служб, лиц, переживших техногенные и природные катастрофы, насилие и терроризм. В этих группах частота формирования ПТСР и сопутствующих расстройств значительно превышает показатели в общей популяции [8].

Медико-социальная значимость ПТСР обусловлена сочетанием четырех ключевых аспектов: хронического течения, высокой коморбидности, выраженного снижения качества жизни и значительных экономических потерь. ПТСР, как правило, имеет тенденцию к персистированию, особенно при поздней диагностике и отсутствии терапии. На этом фоне формируются коморбидные аффективные, тревожные и аддиктивные расстройства, что утяжеляет клиническую картину и повышает потребность в длительной психофармакотерапии и психотерапии [9, 10]. Нарушение когнитивных функций, эмоциональной регуляции и социального взаимодействия приводит к разрыву семейных и профессиональных связей, росту безработицы, социальной дезадаптации, маргинализации и криминализации части пациентов [11, 12]. Для системы здравоохранения это выражается в увеличении частоты обращений за неотложной помощью, росте числа госпитализаций, хронизации соматических заболеваний, связанных с длительной активацией стресс-реализующих систем.

Особое значение ПТСР приобретает в контексте военной медицины и медицины катастроф [13]. Участие в боевых действиях и воздействие терактов сопряжены с высокой вероятностью формирования ПТСР у относительно молодых и ранее соматически благополучных лиц, находящихся в трудоспособном возрасте. Это приводит к существенным демографическим и экономическим последствиям: утрате профессионально подготовленных кадров, увеличению нагрузки на системы военной и гражданской реабилитации, необходимости длительного диспансерного наблюдения и сопровождения [14, 15]. В странах с высоким уровнем техногенных и природных рисков ПТСР также становится ключевым компонентом отдаленных последствий катастроф, определяя долгосрочную потребность

в психиатрической и психотерапевтической помощи пострадавшим и их семьям [16].

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА

Этиологической основой ПТСР являются психотравмирующие воздействия экстремальной интенсивности, выходящие за пределы обычного жизненного опыта и воспринимаемые как непосредственная угроза жизни, физической или психологической целостности индивида. К ним относятся участие в боевых действиях, теракты, природные и техногенные катастрофы, тяжелые несчастные случаи, акты физического и сексуального насилия, а также наблюдение смерти или тяжелого ранения других людей. Однако сам по себе экстремальный стрессор не является достаточным условием формирования ПТСР: развитие расстройства определяется взаимодействием травмы с индивидуальной уязвимостью, включающей генетические и конституциональные особенности, опыт раннего стресса, характер привязанности, личностные черты (повышенная тревожность), предшествующий хронический стресс и уровень социальной поддержки [16]. Ранние травматические воздействия, включая стресс раннего возраста, за счет эпигенетической перестройки систем регуляции стресса формируют «фон уязвимости», на котором последующая психотравма во взрослом возрасте с большей вероятностью приводит к формированию хронического посттравматического состояния, а не к транзиторной адаптивной реакции [17].

С патофизиологических позиций ПТСР представляет собой состояние стойкой дезадаптации стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем, характеризующееся нарушением динамики гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) оси и симпатoadреналовой системы [18]. При ПТСР формируется состояние алоstaticеской перегрузки: изменяются как базальные, так и стресс-индуцированные уровни кортизола, модифицируется чувствительность глюкокортикоидных рецепторов, нарушается баланс между стресс-реализующими (кортиколиберин, вазопрессин, катехоламины) и стресс-лимитирующими влияниями [19].

Ключевым звеном патогенеза ПТСР являются устойчивые нарушения в нейрональных контурах, обеспечивающих обработку эмоционально значимой информации и регуляцию поведения в условиях угрозы. На уровне мозга ПТСР ассоциировано с гиперактивностью миндалевидного комплекса, снижением функциональной активности и пластичности гиппокампа и медиальной префронтальной коры. Миндалины в условиях хронической дисрегуляции ГГН-оси и моноаминергических систем становится гиперчувствительной к сигналам угрозы, что приводит к патологическому усилению реакций страха и настороженности. Гиппокамп, чувствительный к длительному воздействию глюкокортикоидов, подвергается структурно-функцио-

нальным изменениям (снижение нейрогенеза), вследствие чего страдает контекстуализация воспоминаний о травме и способность отличать безопасные стимулы от действительно угрожающих. Медиальная префронтальная кора теряет способность эффективно тормозить миндалину и осуществлять когнитивный контроль над эмоциями, что закрепляет навязчивое повторное переживание травмы и затрудняет угасание патологических реакций страха. На этом фоне формируется дисбаланс серотонинергической, норадренергической, дофаминергической, ГАМК-ергической и глутаматергической передачи, что проявляется устойчивой тревогой, гиперактивностью, нарушением сна и аффективной лабильностью [19, 20]. Экстремальный стресс и хроническая дисрегуляция ГГН-оси сопровождаются активацией микроглии, увеличением продукции провоспалительных цитокинов и изменением взаимодействий нейрон — глия. Активации глии в сочетании с изменением экспрессии нейротрофических факторов (BDNF) ведет к ремоделированию нейрональных сетей, поддерживающих патологические схемы обработки информации, связанные с травматическими воспоминаниями. На системном уровне ПТСР сопровождается устойчивым смещением вегетативного баланса в сторону симпатикотонии, нарушением вариабельности сердечного ритма, дисфункцией эндотелия, изменением моторики и секреции желудочно-кишечного тракта, что создает патофизиологическую основу для повышенного риска артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, язвенной болезни и функциональных гастроинтестинальных расстройств [20].

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА

В отношении экспериментальных моделей ПТСР на животных выделяют три ключевых критерия воспроизводимости [20].

1. Феноменологическая воспроизводимость (*face validity*) — модель должна воспроизводить внешние поведенческие проявления, аналогичные клинической картине ПТСР у человека.

2. Конструктивная воспроизводимость (*construct validity*) — модель обязана отражать механизмы, лежащие в основе развития расстройства, включая нейробиохимические, нейроэндокринные и поведенческие изменения.

3. Прогностическая воспроизводимость (*predictive validity*) — поведенческий ответ животных в модели должен быть чувствителен к фармакологическим воздействиям, эффективным в клинической практике, что позволяет экстраполировать полученные результаты на человека.

Соответственно, экспериментальные модели ПТСР должны включать такие стрессоры, которые способны вызывать длительные поведенческие нарушения, феномено-

логически сходные с клинической картиной расстройства: повышенное возбуждение и настороженность, социальную изоляцию и снижение социального взаимодействия, когнитивные дефициты, нарушения сна и циркадных ритмов [21–23]. Важным требованием является и прогностическая валидность: ПТСР-подобные симптомы в модели должны уменьшаться под влиянием психофармакологических вмешательств с доказанной клинической эффективностью при ПТСР, что позволяет использовать модель для скрининга новых терапевтических подходов [24, 25].

Биологические основы ПТСР до конца не определены, что затрудняет формулировку строгих и полностью объективных критериев конструктивной валидности доклинических моделей. Тем не менее накопленные данные указывают на ряд нейробиологических факторов, устойчиво ассоциированных с ПТСР у людей, — измененную воспалительную сигнализацию, повышенную реактивность миндалины, нарушения регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и дисбаланс моноаминергических систем [20, 26]. Эти изменения следует целенаправленно оценивать и в потенциальных моделях на животных, рассматривая их как патофизиологические маркеры конструктивной валидности.

ПТСР представляет собой гетерогенное расстройство, характеризующееся широким спектром нарушений возбуждения, реактивности, настроения, социального функционирования и когнитивных процессов [27]. Хотя не существует животной модели, способной одновременно воспроизвести всю совокупность симптомов ПТСР, у грызунов можно количественно оценивать отдельные элементы поведенческого и физиологического фенотипа: повышенную тревожность и настороженность, нарушения сна и суточной активности, избегание и усиленный страх стимулов, ассоциированных с травмой, а также снижение мотивации к вознаграждению [28]. В последние годы предложено множество доклинических моделей травматического стресса, однако их интерпретация осложняется значительным совпадением с фенотипом депрессии: неспособность испытывать положительные эмоции, эмоциональное «оцепенение», нарушения сна и концентрации могут отражать как ПТСР, так и депрессивные расстройства [29–31]. Психосоциальный стресс и неблагоприятные события в детстве рассматриваются одновременно как факторы риска ПТСР и как предикторы депрессии [32], что подчеркивает необходимость более тонких критериев разграничения моделей.

Таким образом, одного лишь наличия сильного стрессора в экспериментальной парадигме недостаточно для уверенного отнесения модели к ПТСР-подобным: одно и то же воздействие может формировать преимущественно депрессоподобный фенотип, если не учитываются характер и динамика поведенческих и биологических изменений [33–35]. В этой связи для того, чтобы животная модель травматического стресса была действительно полезна при воспроизведении потенциально связанных с ПТСР фенотипов, предложен ряд дополнительных критериев [36].

Критерий № 1. Даже кратковременный, но экстремальный по значимости стрессор должен быть способен вызывать биологические и поведенческие последствия, сохраняющиеся после окончания воздействия и соответствующие ПТСР-подобному состоянию.

Критерий № 2. Между интенсивностью (и/или длительностью) стрессового воздействия и выраженностью ПТСР-подобных последствий должна прослеживаться воспроизводимая зависимость «доза–эффект».

Критерий № 3. Стрессор должен вызывать биологические изменения, которые сохраняются во времени или становятся более выраженными по мере удаления от травматического события, отражая переход от острой реакции к хроническому расстройству.

Критерий № 4. Вызванные стрессом биоповеденческие изменения должны обладать потенциалом двунаправленной экспрессии, то есть быть чувствительными как к усугубляющим, так и к терапевтическим воздействиям, что важно для оценки эффективности вмешательств.

Критерий № 5. В ответ на один и тот же стрессор должна наблюдаться межиндивидуальная вариабельность, позволяющая выделять условно «устойчивых» и «уязвимых» животных, что приближает модель к клинической ситуации неодинаковой восприимчивости к травме.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫХ НАРУШЕНИЙ У ЖИВОТНЫХ: ВИДОСПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАЗЛИЧИЯ МЕЖДУ ГРЫЗУНАМИ

Грызуны особенно полезны при экспериментальном моделировании заболеваний человека, так как обладают рядом преимуществ, которые делают их удобными для исследователей, например, простота содержания и обращения, заметное генетическое сходство с людьми, быстрое размножение и короткая продолжительность жизни [37, 38].

Хотя крысы (*Rattus Norvegicus*) и мыши (*Mus Musculus*) произошли от общего предка, жившего 12–24 миллиона лет назад, они принадлежат к разным видам, которые демонстрируют многочисленные различия в анатомии, морфологии, генетике и поведении. Особо следует отметить, что мозг крысы весит примерно в пять раз больше, чем мозг мыши [39]. В то время как крысы имеют четко определенную иерархическую систему поведения, которая находит отражение, например, при нападении, мыши обычно не демонстрируют иерархического поведения. Этот момент приобретает дополнительное значение в моделях стресса у животных, которые основаны на социальном «поражении» или нестабильных условиях содержания [40].

Кроме того, крысы и мыши также различаются в том, как они справляются со стрессом: несколько исследований показали, что модели стресса с участием мышей требуют сравнительно более жестких стрессоров, чтобы вызывать поведение, подобное тревоге или депрессии, чем модели стресса у крыс [41]. Таким образом, при разработке

моделей ПТСР на животных очень важно учитывать специфические для вида реакции на стрессоры.

Модель № 1. Стресс, вызванный экспозицией хищником (Predator-based stress, PBS)

Модели стресса, вызванного экспозицией хищника, акцентирующие экологическую валидность, предусматривают экспозицию грызунов естественным хищникам либо их обонятельным меткам. К данному комплексу протоколов относятся: 1) стресс при непосредственном присутствии хищника; 2) психосоциальный стресс, опосредованный его присутствием; 3) ольфакторная экспозиция, основанная на запахах хищника [16].

Встреча с природными хищниками, такими как кошки, змеи, хорьки, вызывает у крыс и мышей высокий уровень страха и стресса, за которым следуют длительные поведенческие и эндокринные реакции [22]. Таким образом, хищники и связанные с хищником стимулы, такие как запах мочи хищника, являются высокоэффективными инструментами для индукции травмы на животных моделях. Например, змеи являются естественным хищником грызунов и были «первыми и самыми стойкими хищниками» ранних млекопитающих. Стресс, вызванный хищником, представляет собой мощную модель для изучения нейробиологических, поведенческих и физиологических изменений у грызунов. Данный метод используется для имитации ситуаций, угрожающих жизни, с целью исследования адаптивных и патологических реакций и стресс-ассоциированных рас-

стройств, включая ПТСР, тревожные расстройства и нарушения памяти (рис. 1).

Различные модели стресса, вызванного хищником, позволяют анализировать острую и хроническую реакцию на угрожающие стимулы, оценивая изменения на поведенческом, физиологическом и нейрохимическом уровнях (табл. 1). [21].

Прямое столкновение с хищником

Принцип методики. Метод заключается в непосредственном помещении крысы в зону, где находится хищник (например, кошка, хорек, змея), но с применением защитных механизмов, исключающих физический контакт. Основная цель методики — вызвать у крысы выраженный страх, приближенный к естественной реакции на опасность [42].

Реализация. Крыса помещается в защищенную металлическую или пластиковую камеру с сетчатыми стенками, которая предотвращает непосредственное нападение хищника. В экспериментальный ареал выпускается хищник, который демонстрирует естественное поведение: нюхает, проявляет охотничий интерес, пытается добраться до крысы. Экспозиция длится от 5 до 20 минут, после чего крыса возвращается в безопасную клетку для наблюдения за постстрессовыми эффектами.

Нахождение в клетке с запахом хищника

Принцип методики. Метод основан на использовании химических следов хищника для стимуляции врожденного страха у крысы. Эти следы представляют собой

Таблица 1. Модели стресса у грызунов, вызванного хищником

Table 1. Models of predator-induced stress in rodents

Стрессор / Stressor	Описание методики / Description of the methodology	Поведенческая реакция / Behavioral reaction
Непосредственная экспозиция животного реальному хищнику / Direct exposure of an animal to a real predator	Крыса помещается в клетку с живым хищником (например, кошка, змея) без физического контакта / The rat is placed in a cage with a live predator (e.g., a cat or a snake) without physical contact	Фризинг, избегающее поведение, повышение уровня кортикостерона / Freezing, avoidance behavior, increased corticosterone levels
Нахождение в клетке с запахом хищника / Being in a cage with the scent of a predator	Крыса находится в клетке, предварительно обработанной фекалиями или мочой хищника / The rat is placed in a cage previously treated with predator feces or urine	Фризинг, тревожное поведение, исследовательское подавление / Freezing, anxiety-like behavior, suppression of exploratory activity
Акустическая стимуляция сигналами хищника / Acoustic stimulation by predator signals	Воспроизведение звуков хищников (рычание, шипение) без физического контакта / Playback of predator sounds (growling, hissing) without physical contact	Повышение тревожности, повышение уровня кортикостерона / Increased anxiety, elevated corticosterone levels
Визуальный контакт с хищником / Visual contact with a predator	Крыса помещается в прозрачную камеру, позволяющую видеть хищника / The rat is placed in a transparent chamber that allows visual contact with the predator	Фризинг, усиленная настороженность, снижение исследовательской активности / Freezing, heightened vigilance, reduced exploratory activity
Visual contact with a predator / Visual contact with a predator	Используется механическое устройство, имитирующее нападение хищника / A mechanical device is used to simulate a predator attack	Физическая реакция избегания, паническое поведение / Active escape responses, panic-like behavior
Воздействие следов жизнедеятельности хищника / Impact of predator activity traces	Крыса подвергается воздействию субстратов (опилки, ткань), содержащих запах хищника / The rat is exposed to substrates (bedding, fabric) containing predator odor	Фризинг, избегание зоны с запахом хищника / Freezing, avoidance of the predator-odor zone



Рис. 1. Этап моделирования стресса предъявления хищника

Fig. 1. Predator presentation stress modeling stage

биологические маркеры (моча, шерсть, слюна, экскременты), которые содержат феромоны, вызывающие тревожные реакции [22].

Реализация. В экспериментальную камеру добавляют предметы, насыщенные запахами хищников (например, кусочки ткани с шерстью кошки, опилки с мочой хорька). Крысу помещают в камеру на 15–30 минут, при этом у животного нет физического контакта с хищником. Анализируются тревожные реакции крысы.

Акустическая стимуляция сигналами хищника

Принцип методики. Крысы имеют хорошо развитый слух и способны распознавать хищные звуки, такие как рычание кошек, крики хищных птиц, шипение змей. Данный метод использует аудиостимуляцию для вызова реакции страха.

Реализация. В экспериментальной среде включаются записи звуков хищников на частоте 15–25 кГц. Крысы подвергаются звуковому воздействию в течение 5–15 минут. Анализируется поведение (замирание, избегание, бегство).

Преимущества модели

- Высокое этологическое и конструктивное соответствие: хорошо моделирует опыт экзистенциальной угрозы (угроза жизни), близкий к ключевому триггеру ПТСР.
- Быстрая индукция травмы: острый стрессор, позволяющий получать длительные постстрессовые эффекты при относительно коротком воздействии.
- Гибкость протоколов (прямой контакт без физического воздействия, запах хищника, акустические стимулы), что упрощает подбор интенсивности и «дозы» стрессора.
- Хорошая моделируемость оси «травма → память страха/настороженность/избегание», что важно для исследований механизмов закрепления патологической обработки угрозы.

Недостатки модели

- Вариабельность реакции (межиндивидуальная и зависящая от вида/линии/пола), что требует стратификации «уязвимые/устойчивые» и повышает требования к дизайну и мощности.
- Сложная стандартизация: разные хищники/запахи/условия экспозиции дают различную интенсивность и профиль эффектов.

- Этическая нагрузка (сильный стрессор, требующий жесткого контроля процедур и критериев прекращения воздействия).

Модель № 2. Социальная изоляция (Social isolation)

Хронический стресс является основным экологическим фактором риска возникновения психических расстройств. Особенно стресс в раннем возрасте, такой как разлука с матерью или социальная изоляция, ставит под угрозу развитие мозга и может способствовать психическим заболеваниям [21, 43].

Дефицит социальной среды во время развития нервной системы имеет значение, например, при расстройствах аутистического спектра, синдроме дефицита внимания / гиперактивности и шизофрении [44]. Было высказано предположение, что социальный опыт и отношения могут влиять на дофаминергическую функциональность [45]. Подтверждая это предположение, подверженность детей жестокому обращению или нестабильным семейным ситуациям связана с повышенной дофаминергической функциональностью в полосатом теле во взрослом возрасте, а также с дисбалансом возбуждающих / тормозящих нейротрансмиттеров, которые могут лежать в основе некоторых когнитивных дисфункций [46, 47].

Длительная социальная изоляция вызывает соответствующие поведенческие и физиологические нарушения у лабораторных животных, включая гиперлокомоцию (повышенное перемещение в пространстве), тревожное поведение, агрессию, когнитивные изменения и нейроэндокринные изменения. Мыши, подвергшиеся воздействию социальной изоляции в течение 3–4 недель, демонстрируют повышенные контекстуальные реакции страха и нарушенное угасание страха [48, 49].

Преимущества модели

- Хорошо отражает хронический психосоциальный дистресс и долгосрочные сдвиги в поведении (тревожность, агрессия, когнитивные изменения).
- Трансляционность к «социальным» факторам риска (дефицит социального окружения/социальная депривация).
- Операционно проста: не требует сложного оборудования; легко внедряется как фон уязвимости или компонент комбинированных моделей.

Недостатки модели

- Перекрывается с моделями депрессии/негативной аффективности, поэтому без специализированных ПТСР-эндпоинтов (избегание, нарушение угасания страха и т.п.) специфичность низкая.
- Изменение двигательной активности/агрессии может искажать результаты поведенческих тестов (особенно социальные).

Модель № 3. Хронический непредсказуемый умеренный стресс

Модель хронического непредсказуемого стресса (Chronic Unpredictable Mild Stress, CUMS) является одной

из наиболее широко используемых методик в исследованиях хронического стресса у лабораторных животных. Основная особенность CUMS — это постоянное воздействие на животное стрессовых факторов, которые варьируют по типу, интенсивности и времени появления. Такая методика приближает лабораторные условия к реальным ситуациям, в которых животные (и люди) сталкиваются с непредсказуемыми стрессорами, не имея возможности адаптироваться [50].

Принцип методики

Метод CUMS основан на хроническом воздействии слабых, но вариативных стрессоров на протяжении нескольких недель. Главный аспект модели — непредсказуемость, которая препятствует адаптации организма к стрессу, вызывая устойчивые физиологические и поведенческие изменения (табл. 2).

Преимущества модели

- Моделирует длительную алоstaticкую перегрузку за счет непредсказуемости и вариативности стрессоров, что приближает парадигму к реальным условиям хронического дистресса.
- Модель для «системных» эффектов: удобна для оценки нейроэндокринных, поведенческих и соматических компонентов хронического стресса (включая циркадную дисрегуляцию).
- Масштабируемость протокола: стрессоры и длительности можно комбинировать и дозировать, формируя разные профили нагрузки.

Недостатки модели

- Низкая специфичность к ПТСР: CUMS традиционно тесно связан с депрессоподобными исходами; риск интерпретировать депрессию/ангедонию как ПТСР-подобное состояние.
- Проблемы воспроизводимости между лабораториями: различия в «наборе стрессоров», их порядке и интенсивности существенно меняют фенотип.
- Высокая трудоемкость и требования к дисциплине протокола (календарь стрессоров, ночные/циркадные воздействия, контроль условий).
- Наличие множества смешивающих факторов (сон, метаболизм, терморегуляция), способных изменять поведенческие показатели независимо от воздействия травматического стрессора.

Модель № 4. Стресс в раннем возрасте (Early life stress)

Стресс в раннем возрасте неизменно связан с изменением функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГГНС) и вегетативной нервной системы. Эти системы имеют решающее значение для содействия как психологическим, так и мотивированным и поведенческим реакциям на факторы окружающей среды, особенно на экологические угрозы и вызовы. Изменения, наблюдаемые в периферических физиологических системах, играют важную роль в облегчении адаптивных реакций на угрозы и вызовы, что приводит к негативным последствиям для

Таблица 2. Стрессоры, используемые в модели хронического непредсказуемого умеренного стресса

Table 2. Stressors used in the chronic unpredictable mild stress model

Тип стресса / Stress type	Описание методики / Methodology Description	Длительность воздействия / Exposure duration/
Иммобилизация / Immobilization	Крысу помещают в пенал, ограничивающий ее движения / The rat is placed in a restrainer that limits its movement	1–2 часа / 1–2 hours
Нахождение в холодной воде / Being in cold water	Животное помещают в холодную воду (10–15 °C) без возможности выбраться / The animal is placed in cold water (10–15 °C) without the possibility of escape	5–10 минут / 5–10 minutes
Изменение цикла освещения / Changing the lighting cycle	Неожиданные изменения в ритме день/ночь / Unexpected changes in the day/night rhythm	12–24 часа / 12–24 hours
Наклон клетки / Tilt of animal cage	Клетка наклоняется на 30–45° / The cage is tilted at an angle of 30–45°	4–12 часов / 4–12 hours
Перемещение в новую клетку / Moving an animal to a new cage	Крыса перемещается в другую клетку с разными условиями (сетка вместо подстилки, отсутствие укрытия) / The rat is transferred to another cage with different conditions (wire mesh instead of bedding, lack of shelters)	1–3 часа / 1–3 hours
Социальная изоляция / Social isolation	Полная или частичная изоляция от других крыс / Complete or partial isolation from other rats	24 часа / 24 hours
Мокрая подстилка / Wet bedding	Подстилка в клетке увлажняется / The bedding in the cage is moistened	6–12 часов / 6–12 hours
Циркадная дисрегуляция / Circadian dysregulation	Включение сильного освещения в темный период / Exposure to bright light during the dark phase	6–12 часов / 6–12 hours
Шумовое воздействие / Noise impact	Включение звуков (например, хаотичный белый шум, громкая музыка) / Exposure to sounds (e.g., chaotic white noise, loud music)	30 минут — 2 часа / 30 minutes — 2 hours
Экспозиция запахом хищника / Predator scent exposure	В клетку помещается ткань, пропитанная запахами хищников / Fabric soaked with predator odors is placed in the cage.	30–60 минут / 30–60 minutes

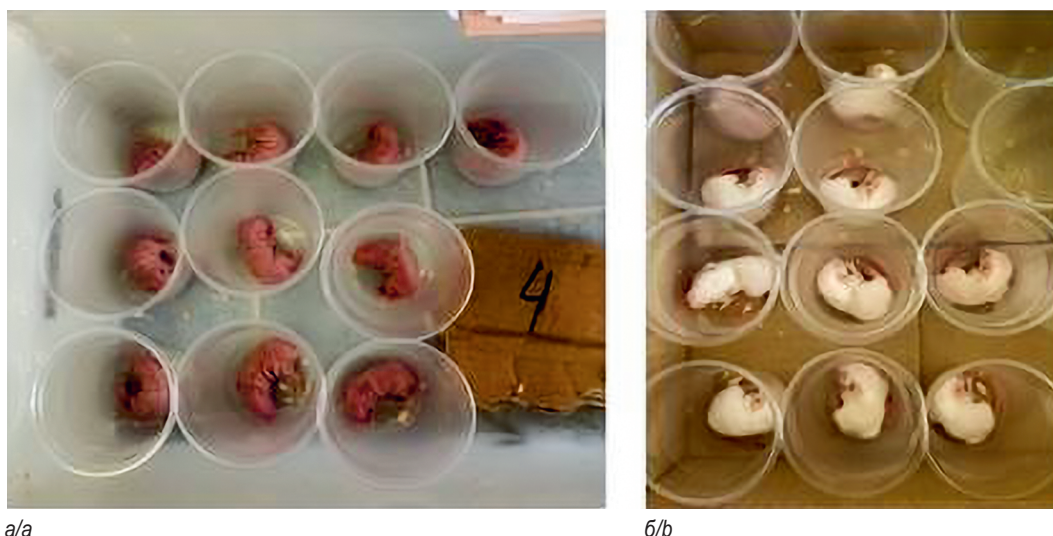


Рис. 2. Процедура 180-минутной изоляции потомства: а — выводок в индивидуальных пластиковых контейнерах на 3-и сутки постнатального периода; б — выводок в индивидуальных пластиковых контейнерах на 10-е сутки постнатального периода

Fig. 2. 180-minute offspring isolation procedure: a — brood in individual plastic containers on the 3rd day postnatal; b — brood in individual plastic containers on the 10th day postnatal

психического и физического здоровья после воздействия стресса [51]. Действие стрессоров в раннем онтогенезе на периферические системы реагирования в ответ на стресс является результатом изменения нейронной пластичности в цепях, являющихся неотъемлемой частью стрессовых реакций, включая префронтальную кору, гиппокамп, миндалину и полосатые цепи [52, 53]. Частный пример изоляции выводка от матери представлен на рисунке 2.

Стрессовые воздействия на ранних этапах онтогенеза нарушают формирование префронтально-гиппокампально-миндалевидных связей, играющих ключевую роль в нейрогуморальной регуляции стресс-реакции. Объем и организация синаптических контактов определяют пластичность центральной нервной системы (ЦНС) и, соответственно, характер адапционного ответа: при воздействии стрессора это проявляется в формировании специфического паттерна вегетативных реакций и активации гипоталамуса с последующим выбросом кортикотропин-рилизинг-гормона (КРГ) и глюкокортикостероидов [54].

Синаптические связи между префронтальной корой, гиппокампом и миндалиной играют ключевую роль в регуляции эмоций, самоконтроля, памяти и процессов обучения, обеспечивая координацию нейрогуморального ответа на стресс. Нарушение созревания этих структур при воздействии стрессоров в раннем онтогенезе сопровождается устойчивыми структурными и функциональными изменениями. Показано, что у грызунов, подвергавшихся жестокому материнскому обращению или многократному разлучению с матерью в раннем возрасте, отмечается снижение дендритной древовидности нейронов префронтальной коры и гиппокампа, что отражает уменьшение синаптической плотности и потенциала пластичности данных структур [55].

Недавние исследования указывают, что ранний стресс оказывает избирательное влияние и на дофаминергическую

систему, участвующую в регуляции мотивации и обработке вознаграждения [54]. Морфологические и функциональные работы на экспериментальных животных демонстрируют, что значимые стрессовые воздействия в критические периоды онтогенеза ассоциированы с перестройкой мезокортико-лимбических цепей, включающих вентральное полосатое тело (прежде всего, прилежащее ядро), префронтальную кору и миндалину, то есть структуры, классически связанные с мотивацией и поиском вознаграждения [55]. Многократное разлучение потомства грызунов с матерью приводит к изменению количества дофаминергических нейронов и глиальных элементов, замедлению репаративно-регенераторных процессов и нарушению дофаминергической сигнализации в вентральной области покрышки и черной субстанции во взрослом возрасте [47]. Кроме того, модификация материнского ухода ассоциирована с ослаблением функциональных связей между префронтальной корой и хвостатым ядром, а также со структурными и функциональными изменениями в прилежащем ядре, что сопровождается усилением ангедониеподобного поведения и изменением чувствительности к вознаграждению (как в сторону гипер-, так и гипочувствительности) [41]. В совокупности эти данные свидетельствуют, что пластичные полисинаптические цепи, объединяющие миндалину, префронтальную кору и структуры стриатума, формируют нейрональный субстрат эмоционального и социального научения, в том числе поведенческих реакций на стресс [10], и их ранняя дезорганизация предрасполагает к неадаптивным паттернам поведения и повышенному риску психических нарушений в дальнейшем.

Мозг новорожденного отличается особенно высокой чувствительностью к влиянию среды на фоне чрезвычайно быстрого темпа роста в первые два года жизни: объем коркового и подкоркового серого вещества существенно

увеличивается к возрасту около двух лет, после чего скорость прироста снижается [56]. Топологическая организация основных структурных сетей белого вещества к моменту рождения уже в общих чертах сформирована [57], однако ассоциативные проводящие пути продолжают интенсивно созревать в постнатальном периоде, сопровождаясь активной миелинизацией [56]. Показано, что характеристики материнской заботы и семейной среды связаны с когнитивными и лингвистическими показателями, а также с социально-эмоциональными аспектами высшей нервной деятельности ребенка [58, 59]. Имеющиеся эмпирические данные и теоретические модели позволяют предполагать, что влияние материнского ухода на психическое здоровье ребенка в значительной мере опосредовано через воздействие на развитие мозга в раннем возрасте [60]. Идентификация областей мозга и функциональных сетей, чье созревание тесно связано с качеством ранней заботы, имеет принципиальное значение для понимания механизмов, посредством которых нарушения материнского ухода и материнская депривация повышают риск социальной дезадаптации, психических и соматических расстройств. Влияние отлучения от матери в раннем онтогенезе и ассоциированных с ней психологических состояний, вероятно, выходит далеко за пределы ЦНС и через устойчивую дисрегуляцию нейроэндокринных и вегетативных систем распространяется на широкий спектр органов и систем, формируя многокомпонентные отдаленные последствия для здоровья.

В одном из экспериментальных исследований [61] новорожденных самок крыс линии Sprague–Dawley подвергали временной изоляции от матери в раннем онтогенезе: потомство разлучали с матерью на 4 часа ежедневно с 2-го по 21-й дни жизни. Начиная с 37-го дня жизни часть животных в течение 15 дней получала имипрамин (30 мг/кг, внутривентрикулярно) или агматин (40 мг/кг, внутривентрикулярно). Морфофункциональный анализ репродуктивной системы выявил снижение маркеров овариального резерва при парадоксальном увеличении количества примордиальных фолликулов у животных, подвергавшихся временной изоляции от матери в раннем онтогенезе. При этом применение трициклического антидепрессанта имипрамина сопровождалось дополнительным снижением овариального резерва и усилением атрезии части примордиальных фолликулов, тогда как введение агматина, рассматриваемого как условный нейромедиатор с модулирующим действием, способствовало сохранению маркеров овариального резерва [61].

В проспективном клиническом исследовании с участием 57 пар «мать–младенец» с различными вариантами девиантного материнского поведения с использованием методов нейровизуализации было показано, что особенности материнского ухода ассоциированы со снижением общего объема серого вещества у ребенка [62]. Негативное и неадекватное взаимодействие матери коррелировало с более низким общим объемом серого вещества, а временная изоляция от матери в раннем онтогенезе — с уменьшением

объема правого гиппокампа в последующем возрасте, что указывает на то, что различные аспекты взаимодействия «мать–дítě» связаны с разными нейронными эффектами и дифференциально влияют на созревание структур головного мозга [62].

Воздействие стрессоров в раннем возрасте, и прежде всего дефицит социально-эмоционального взаимодействия, связанный с временной изоляцией от матери в раннем онтогенезе, оказывает выраженное влияние на формирование центральных стресс-регулирующих систем. Наиболее уязвимыми оказываются экстрагипоталамические структуры лимбической системы, включая ядро ложа терминальной полоски (BNST), участвующее в обработке информации, связанной со страхом, тревогой и агрессией [63]. В англоязычной литературе для обозначения совокупности таких неблагоприятных воздействий используется устойчивый термин *early life adversity* (ELA), включающий физическое, сексуальное и эмоциональное насилие, физическое и эмоциональное пренебрежение, хронические заболевания, разлуку с семьей, последствия стихийных бедствий и несчастных случаев, а также свидетельство актов жестокого насилия [64]. Одним из наиболее устойчивых и экспериментально воспроизводимых вариантов ELA в доклинических исследованиях является временная изоляция потомства от матери в раннем онтогенезе, моделируемая у грызунов. Классический протокол временной изоляции от матери для грызунов был предложен еще в середине XX века и до настоящего времени широко используется [65]. В типичном варианте потомство ежедневно отделяют от матери на 1–8 часов в течение первых двух постнатальных недель, что совпадает с критическим периодом бурного созревания лимбико-префронтальных сетей. Попытки стандартизировать возраст начала и окончания изоляции, а также ее суточную и суммарную длительность лишь частично снижают вариабельность поведенческих эффектов, которая остается высокой [66]. Систематические обзоры и метаанализы показывают, что у потомства грызунов после временной изоляции от матери не выявляется последовательного и однозначного усиления избегающе-тревожного поведения во всех протоколах и видах [67]. Тем не менее достаточно согласованно описано формирование депрессоподобного и ангедониеподобного фенотипа: сниженная способность к стресс-копированию в тесте принудительного плавания и тесте подвешивания за хвост, уменьшение стремления к вознаграждению в тесте предпочтения сахарозы у мышей и крыс.

Выраженность и направленность поведенческих изменений при ELA-моделях зависят от целого ряда факторов: биологического вида, пола, линии животных, длительности ежедневной изоляции, общей продолжительности периода разлуки с матерью, условий содержания в промежутках между эпизодами изоляции [68, 69]. Это во многом объясняет неоднородность получаемых в разных исследованиях результатов, но одновременно подчеркивает чувствительность моделей раннего стресса к тонким изменениям

экспериментального дизайна. Комбинированные протоколы, в которых временная изоляция от матери сочетается с дополнительными стрессорами (ограничение гнезда, нестабильные условия содержания, ранняя социальная изоляция), рассматриваются как кумулятивные варианты ELA и, как правило, приводят к более выраженному усилению депрессоподобного поведения и повышению избегающе-тревожных реакций [70, 71]. При этом большинство работ указывает, что временная изоляция от матери в неонатальном периоде формирует более стойкие и пролонгированные нейробиологические и поведенческие последствия по сравнению с изоляцией в более поздние сроки онтогенеза, которая, как правило, влияет преимущественно на социальное поведение и мотивацию к вознаграждению [72–74].

В контексте ПТСР модели раннего жизненного стресса следует рассматривать не как прямой экспериментальный аналог расстройства, а как инструмент формирования фона уязвимости, на котором последующая травматизация во взрослом возрасте приводит к более стойкому и тяжелому ПТСР-подобному фенотипу. Длительная перестройка префронтально-гиппокампадно-миндалевидных и мезокортиколимбических цепей, вызванная ELA, задает измененную стресс-реактивность, нарушает механизмы эмоционального и социального научения и тем самым создает патофизиологическую «почву» для последующего развития стресс-ассоциированных расстройств.

Преимущества модели

- Высокая конструктивная релевантность как «фактор уязвимости»: ранняя неблагоприятная среда формирует долговременную перестройку стресс-реактивности и лимбико-префронтальных/мезокортиколимбических цепей.
- Долгосрочные последствия: удобна для исследований траектории от раннего периода к взрослому фенотипу (мотивация, награда, ангедония, эмоциональная регуляция).

Недостатки модели

- Не является прямой моделью ПТСР, а скорее моделирует фон риска; без последующей травматизации может давать неспецифические депрессо-/тревожные фенотипы.
- Очень высокая вариабельность эффектов: зависит от вида, пола, линии, длительности и режима разлучения, условий содержания между эпизодами, качества материнского ухода и др.
- Сложности стандартизации и интерпретации: метааналитически не всегда выявляется устойчивое усиление тревожности; эффекты могут быть разнонаправленными по чувствительности к вознаграждению.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ экспериментальных моделей посттравматического стрессового расстройства демонстрирует, что ПТСР следует рассматривать не как единичное событие или

изолированный феномен, а как результат многоэтапного патофизиологического процесса, в который последовательно вовлекаются ранние неблагоприятные воздействия, хронический психосоциальный дистресс и острые травматические эпизоды. Ни одна из существующих моделей — ни стресс экспозиции хищника, ни социальная изоляция, ни хронический непредсказуемый умеренный стресс, ни модель ранней изоляции от матери — не обладает универсальной валидностью и не воспроизводит в полной мере весь спектр клинко-патофизиологических проявлений ПТСР.

Концептуально оправданным представляется переход от поиска «золотой» модели ПТСР к многоуровневому конструкту, в котором различные модели рассматриваются как взаимодополняющие элементы единой патофизиологической архитектуры. Ранняя временная изоляция от матери формирует долговременную перестройку префронтально-гиппокампадно-миндалевидных и мезокортиколимбических цепей, задавая фон измененной стресс-реактивности и мотивации. Хронические умеренные стрессоры поддерживают состояние алоустатической перегрузки и дисрегуляции ГН-оси, тогда как острый травматический эпизод, моделируемый, в частности, через взаимодействие с хищником, инициирует закрепление патологических схем обработки угрозы и памяти страха. В совокупности это позволяет воспроизвести не только поведенческий фенотип ПТСР, но и ключевые нейробиологические звенья его патогенеза.

Перспективным направлением развития является создание комбинированных, «каскадных» моделей, в которых ранние неблагоприятные воздействия, хронический стресс и острая травма задаются в биологически обоснованной последовательности, с параллельной оценкой поведенческих, нейроэндокринных, нейровизуализационных и молекулярных маркеров. Такой подход позволяет не только повысить конструктивную и феноменологическую воспроизводимость экспериментальных моделей, но и приблизить их к реальным клиническим сценариям, где ПТСР формируется на фоне длительно существующей уязвимости и коморбидных расстройств.

В этом контексте экспериментальная нейробиология ПТСР должна смещаться от описательной к патогенетически ориентированной схеме, в которой модели изначально проектируются под проверку конкретных гипотез о нарушении стресс-реактивности, нейропластичности, дофаминергической и пептидергической передачи, нейровоспаления и системной соматоневроэндокринной дисрегуляции. Интеграция данных, полученных на разных уровнях организации — от поведения до молекулярных изменений, — создает основу для разработки таргетных фармакологических и немедикаментозных вмешательств и повышает шансы успешной трансляции экспериментальных результатов в клиническую практику, в том числе в области профилактики и коррекции последствий раннего жизненного стресса и травматических событий.

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 выполнена в рамках государственного задания ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины» FGWG-2025-0020 «Поиск молекулярных мишеней для фармакологического воздействия при аддитивных и нейроэндокринных нарушениях с целью создания новых фармакологически активных веществ, действующих на рецепторы ЦНС».

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. The study was conducted under the State Assignment of the Federal State Budgetary Scientific Institution Institute of Experimental Medicine, FGWG-2025-0020, "Search for Molecular Targets for Pharmacological Intervention in Addictive and Neuroendocrine Disorders Aimed at Developing New Pharmacologically Active Compounds Acting on CNS Receptors".

ЛИТЕРАТУРА

1. Barbu C., Purgato M., Abdulmalik J. et al. Efficacy of psychosocial interventions for mental health outcomes in low-income and middle-income countries: an umbrella review. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(2):162–172. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30511-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30511-8).
2. Benish S.G., Quintana S., Wampold B.E. et al. Culturally adapted psychotherapy and the legitimacy of myth: a direct-comparison meta-analysis. *J Counsel Psychol*. 2011;58(3):279–289. <https://doi.org/10.1037/a0023626>.
3. Catani C., Adenauer H., Keil J. et al. Pattern of cortical activation during processing of aversive stimuli in traumatized survivors of war and torture. *Europ Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2009;259(6):340–351. <https://doi.org/10.1007/s00406-009-0006-4>.
4. Baroni M., Frumento S., Cesari V. et al. Unconscious processing of subliminal stimuli in panic disorder: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;128:136–151. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.06.023>.
5. Schöner J., Heinz A., Endres M. et al. Post-traumatic stress disorder and beyond: an overview of rodent stress models. *J Cel Mol Med*. 2017;21(10):2248–2256. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13104>.
6. Погодина М.Г., Косенко В.Г., Агеев М.И. и др. Особенности личностных характеристик и уровня дистресса у лиц, страдающих посттравматическим стрессовым расстройством с коморбидными психическими расстройствами. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2019;29(2):22–25.
7. Sumner J.A., Kubzansky L.D., Elkind M.S.A. et al. Trauma Exposure and Posttraumatic Stress Disorder Symptoms Predict Onset of Cardiovascular Events in Women. *Circulation*. 2015;132(4):251–259. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014492>.
8. Гаврилов В.В., Онуфриев М.В., Моисеева Ю.В. и др. Хронические социальные стрессы изоляции и скученности у крыс по-разному влияют на научение инструментальному поведению и состояние гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2021;71(5):710–719.
9. Григорьян Г.А., Павлова И.В., Зайченко М.И. и др. Влияние социальной изоляции на развитие тревожного и депрессивно-подобного поведения в модельных экспериментах на животных. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2021;71(6):760–784. <https://doi.org/10.31857/S0044467721060058>.
10. Ветлугин Э.А., Бычков Е.Р., Абросимов М.Е. и др. Анксиолитическое и антидепрессивное действие SNAP 94847, антагониста рецептора 1-го типа меланин-концентрирующего гормона. *Педиатр*. 2022;13(1):25–34. <https://doi.org/10.17816/PED13125-34>.
11. Бычков Е.Р., Карпова И. В., Цикунов С. Г. и др. Действие острого психического стресса на обмен моноаминов в мезокортикальной и нигростриатной системах головного мозга крыс. *Педиатр*. 2021;12(6):35–42. <https://doi.org/10.17816/PED12635-42>.
12. Балакина М.Е., Дегтярева Е.В., Некрасов М.С. и др. Воздействие раннего постнатального стресса на психоэмоциональное состояние и развитие склонности к чрезмерному употреблению высокоуглеводной пищи у крыс. *Российские биомедицинские исследования*. 2021;6(2):27–37.
13. Лебедев А.А., Бессолова Ю.А., Ефимов Н.С. и др. Самостимуляция латерального гипоталамуса пороговой силой тока вызывает эмоциональное переключение в условиях пищевой самодепривации у сытых крыс: роль орексиновой и дофаминергической систем мозга. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2021;19(4):417–429. <https://doi.org/10.17816/RCF194421-429>.
14. Shin K.M., Chang H.Y., Cho S.M. et al. Avoidance symptoms and delayed verbal memory are associated with post-traumatic stress symptoms in female victims of sexual violence. *J Affect Disord*. 2015;184:145–148. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.05.051>.
15. Степанчиков М.Ю., Недогреева О.А., Климанова М.А. и др. Хронический стресс, вызванный содержанием в условиях дефицита гнездового материала в раннем постнатальном пери-

- оде, оказывает влияние на поведение и стресс-реактивность самцов крыс. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2021;71(3):370–386. <https://doi.org/10.31857/S0044467721030096>.
16. Кожадей Е.В., Васильев А.Г. Посттравматическое стрессовое расстройство, связанное с беременностью и родами: дефиниции, современные представления, патофизиологические механизмы, факторы риска, диагностика. *Российские биомедицинские исследования*. 2023;8(4):74–84. <https://doi.org/10.56871/RBR.2023.84.68.009>.
17. Whitaker A.M., Gilpin N.W., Edwards S. et al. Animal models of post-traumatic stress disorder and recent neurobiological insights. *Behav Pharmacol*. 2014;25(5-6):398–409. <https://doi.org/10.1097/FBP.0000000000000069>.
18. Kokou-Kpolou C.K., Moukouta C.S., Masson J. et al. Correlates of grief-related disorders and mental health outcomes among adult refugees exposed to trauma and bereavement: a systematic review and future research directions. *J Affect Disord*. 2020;267:171–184. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.02.026>.
19. Price M., Kearns M., Houry D. et al. Emergency department predictors of posttraumatic stress reduction for trauma-exposed individuals with and without an early intervention. *J Consult Clin Psychol*. 2014;82(2):336–341. <https://doi.org/10.1037/a0035537>.
20. Willner P. The validity of animal models of depression. *Psychopharmacology*. 1984;83(1):1–16. <https://doi.org/10.1007/BF00427414>.
21. Лебедев А.А., Пюрвеев С.С., Сексте Э.А. и др. Модели материнского пренебрежения и социальной изоляции в онтогенезе проявляют у животных элементы игровой зависимости, повышая экспрессию GHSA1A в структурах мозга. *Вопросы наркологии*. 2022;11-12(213):44–66.
22. Ордян Н.Э., Пивина С.Г., Холова Г.И. и др. Дифференциальное влияние ПТСР-подобного или депрессивно-подобного состояния самцов крыс перед спариванием на активность гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы половозрелых потомков. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2022;108(9):1114–1124. <https://doi.org/10.31857/S0869813922090114>.
23. Лебедев А.А., Пюрвеев С.С., Надбитова Н.Д. и др. Снижение компульсивного переживания у крыс, вызванного материнской депривацией в раннем онтогенезе, с применением нового антагониста рецепторов грелина агрелакс. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2023;21(3):255–262. <https://doi.org/10.17816/RCF562841>.
24. Lebedev A.A., Pyurveev S.S., Sexte E.A. et al. Studying the involvement of ghrelin in the mechanism of gambling addiction in rats after exposure to psychogenic stressors in early ontogenesis. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*. 2023;59(4):1402–1413.
25. Пюрвеев С.С., Некрасов М.С., Деданишвили Н.С. и др. Действие хронического психического стресса в раннем онтогенезе повышает риски развития химической и нехимической форм зависимости. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2023;21(1):69–78. <https://doi.org/10.17816/RCF21169-78>.
26. Pitman R.K., Rasmusson A.M., Koenen K.C. et al. Biological studies of post-traumatic stress disorder. *Nat Rev Neurosci*. 2012;13(11):769–787. <https://doi.org/10.1038/nrn3339>.
27. Berardi A., Trezza V., Campolongo C. et al. Modeling specific phobias and posttraumatic stress disorder in rodents: the challenge to convey both cognitive and emotional features. *Rev Neurosci*. 2012;23(5-6):645–657. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2012-0054>.
28. Daskalakis N.P., Yehuda R., Diamond D.M. et al. Animal models in translational studies of PTSD. *Psychoneuroendocrinology*. 2013;38(9):1895–1911. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2013.06.006>.
29. Cohen H., Zohar J., Matar M. et al. The relevance of differential response to trauma in an animal model of posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 2003;53(6):463–473. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(02\)01909-1](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(02)01909-1).
30. Торопова К.А., Ивашкина О.И., Анохин К.В. Посттравматическое стрессовое расстройство: теоретические подходы и пути моделирования на животных. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2021;71(6):735–759. <https://doi.org/10.31857/S0044467721060113>.
31. Шабанов П.Д., Якушина Н.Д., Лебедев А.А. и др. Фармакология пептидных механизмов игрового поведения у крыс. *Вопросы наркологии*. 2020;187(4):24–44. https://doi.org/10.47877/0234-0623_2020_4_24.
32. Лебедев А.А., Пшеничная А.Г., Якушина Н.Д., и др. Влияние антагониста рецепторов кортиколиберина астрессина на агрессию и тревожно-фобическое состояние у самцов крыс, выращенных в социальной изоляции. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2017;15(3):38–47. <https://doi.org/10.17816/RCF15338-47>.
33. Григорьян Г.А., Павлова И.В., Зайченко М.И. Влияние социальной изоляции на развитие тревожного и депрессивно-подобного поведения в модельных экспериментах на животных. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2021;71(6):760–784. <https://doi.org/10.31857/S0044467721060058>.
34. Гаврилов В.В., Онуфриев М.В., Моисеева Ю.В. и др. Хронические социальные стрессы изоляции и скученности у крыс по-разному влияют на научение инструментальному поведению и состояние гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2021;71(5):710–719. <https://doi.org/10.31857/S004446772105004X>.
35. Ордян Н.Э., Пивина С.Г., Миронова В.И. и др. Гормональные и поведенческие характеристики пренатально стрессированных самок крыс в экспериментальной модели депрессии. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2017;103(8):873–883.
36. Yehuda R., Antelman S.M. et al. Criteria for rationally evaluating animal models of posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 1993;33(7):479–486. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(93\)90001-t](https://doi.org/10.1016/0006-3223(93)90001-t).

37. Cohen H., Kozlovsky N., Alona C. et al. Animal model for PTSD: from clinical concept to translational research. *Europharmacology*. 2012;62(2):715–724. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2011.04.023>.
38. Cohen H., Matar M. A., Buskila D. et al. Early post-stressor intervention with high-dose corticosterone attenuates post-traumatic stress response in an animal model of posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 2008;64(8):708–717. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.05.025>.
39. Bodnar C.N., Roberts K.N., Higgins E.K. et al. A systematic review of closed head injury models of mild traumatic brain injury in mice and rats. *J Neurotrauma*. 2019;36(11):1683–1706. <https://doi.org/10.1089/neu.2018.6127>.
40. Verbitsky A., Dopfel D., Zhang N. et al. Rodent models of post-traumatic stress disorder: behavioral assessment. *Transl Psychiatry*. 2020;10(1):132. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-0806-x>.
41. Netser S., Meyer A., Magalnik H. et al. Distinct dynamics of social motivation drive differential social behavior in laboratory rat and mouse strains. *Nat Commun*. 2020;11(1):5908. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19569-0>.
42. Пюрвеев С.С., Лебедев А.А., Цикунов С.Г. и др. Психическая травма вызывает повышение импульсивности в модели игровой зависимости, изменяя обмен дофамина и серотонина в префронтальной коре. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2023;21(4):329–338. <https://doi.org/10.17816/RCF568121>.
43. Fone K.C., Porkess M.V. et al. Behavioural and neurochemical effects of post-weaning social isolation in rodents-relevance to developmental neuropsychiatric disorders. *Neurosci Biobehav Rev*. 2008;32(6):1087–1102. <https://doi.org/10.1016/j.neubio.2008.03.003>.
44. Лебедев А.А., Пюрвеев С.С., Сексте Э.А. и др. Исследование участия грелина в механизмах игровой зависимости у крыс после воздействия психогенных стрессоров в раннем онтогенезе. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2023;109(8):1080–1093. <https://doi.org/10.31857/S086981392308006X>.
45. Пюрвеев С.С., Сизов В.В., Лебедев А.А. и др. Регистрация изменений уровня внеклеточного дофамина в прилежащем ядре методом быстросканирующей циклической вольтамперометрии при стимуляции зоны вентральной области покрышки, раздражение которой вызывает и реакцию самостимуляции. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2022;108(10):1316–1328. <https://doi.org/10.31857/S0869813922100107>.
46. Пюрвеев С.С., Лебедев А.А., Сизов В.В., и др. Социальная изоляция вызывает аддиктивное поведение и увеличение выброса дофамина в прилежащем ядре в ответ на стимуляцию зоны положительного подкрепления. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2024;74(4):471–485. <https://doi.org/10.31857/S0044467724040083>.
47. Egerton A., Valmaggia L.R., Howes O.D. et al. Adversity in childhood linked to elevated striatal dopamine function in adulthood. *Schizophr Res*. 2016;176(2-3):171–176. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.06.005>.
48. Лизунов А.В., Лебедев А.А., Пюрвеев С.С. и др. Участие Bdnf, Ntrk2 и Pi3k в механизмах компульсивного переедания после действия психогенных стрессоров в онтогенезе. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2024;22(2):179–189. <https://doi.org/10.17816/RCF625676>.
49. Пюрвеев С.С., Лебедев А.А., Сексте Э.А. и др. Повышение экспрессии мРНК рецептора грелина в структурах головного мозга детенышей крыс на модели отделения от матери и социальной изоляции. *Педиатр*. 2023;14(2):49–58. <https://doi.org/10.17816/PED14249-58>.
50. Курко О.Д., Иноземцева Л.С., Глазова Н.Ю. и др. Эффекты хронического непредсказуемого стресса и острой низкодозовой эндотоксемии у крыс Wistar Han и Sprague Dawley. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2020;70(1):86–103. <https://doi.org/10.31857/S0044467720010086>.
51. Pyurveev S.S., Lebedev A.A., Bychkov E.R. et al. Intranasal administration of ghrelin receptor antagonist [D-Lys-3]-GHRP-6 reduces the manifestations of impulsivity and compulsivity induced by maternal deprivation in rats. *Research Results in Pharmacology*. 2024;10(2):97–106. <https://doi.org/10.18413/rrpharmacology.10.448>.
52. Лебедев А.А., Пюрвеев С.С., Надбитова Н.Д. и др. Влияние анторекса, нового антагониста рецепторов орексина, на компульсивное переедание у крыс, вызванное отлучением от матери в раннем онтогенезе. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2024;22(1):67–73. <https://doi.org/10.17816/RCF622939>.
53. Faren D.S., Tottenham N.C. Effects of early life stress on amygdala and striatal development. *Dev Cogn Neurosci*. 2016;19:233–247. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2016.04.005>.
54. Пюрвеев С.С., Деданишвили Н.С., Сексте Э.А. и др. Влияние стресса ранней материнской депривации на экспрессию OX1R в лимбической системе головного мозга и развитие тревожно-депрессивных симптомов у крыс. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2024;22(2):153–162. <https://doi.org/10.17816/RCF622940>.
55. Zoladz P.R., Park C.R., Halonen J.D. et al. Differential expression of molecular markers of synaptic plasticity in the hippocampus, prefrontal cortex, and amygdala in response to spatial learning, predator exposure, and stress-induced amnesia. *Hippocampus*. 2012;22(3):577–589. <https://doi.org/10.1002/hipo.20922>.
56. Gilmore J.H., Shi F., Woolson S.L. et al. Longitudinal development of cortical and subcortical gray matter from birth to 2 years. *Cereb Cortex*. 2012;22(11):2478–2485. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhr327>.
57. Dubois J., Dehaene-Lambertz G., Kulikova S. et al. The early development of brain white matter: a review of imaging studies in fetuses, newborns and infants. *Neurosci*. 2014;276:48–71. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2013.12.044>.
58. Borairi S., Fearon P., Madigan S. et al. A mediation meta-analysis of the role of maternal responsivity in the association between socioeconomic risk and children's language. *Child Dev*. 2021;92(6):2177–2193. <https://doi.org/10.1111/cdev.13695>.

59. Fearon R.P., Bakermans-Kranenburg M.J., Van Ijzendoorn M.H. et al. The significance of insecure attachment and disorganization in the development of children's externalizing behavior: a meta-analytic study. *Child Dev.* 2010;81(2):435–456. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2009.01405.x>.
60. Cesari V., Frumento S., Leo A. et al. Functional correlates of subliminal stimulation in posttraumatic stress disorder: systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2023;337:175–185. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.05.047>.
61. Васильев А.Г., Власов Т.Д., Галагудза М.М. и др. Патофизиология. Типовые патологические процессы и состояния. СПб.: СПбГПМУ; 2023. 640 с.
62. Önel T., Arıcıoğlu F., Yıldırım E. et al. The effect of maternal separation stress-induced depression on ovarian reserve in Sprague Dawley Rats: The possible role of imipramine and agmatine through a mTOR signal pathway. *Physiol Behav.* 2023;269:114270. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2023.114270>.
63. Lyons-Ruth K., Ahtam B., Li F.H. et al. Negative versus withdrawn maternal behavior: Differential associations with infant gray and white matter during the first 2 years of life. *Hum Brain Mapp.* 2023;44(12):4572–4589. <https://doi.org/10.1002/hbm.26401>.
64. Halladay L.R., Herron S.M. et al. Lasting impact of postnatal maternal separation on the developing BNST: Lifelong socioemotional consequences. *Neuropharmacology.* 2023;225:109404. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2022.109404>.
65. Waters R.C., Gould E. et al. Early life adversity and neuropsychiatric disease: differential outcomes and translational relevance of rodent models. *Front Syst Neurosci.* 2022;16:860847. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2022.860847>.
66. Ader R., Tatum R., Beels C.C. Social factors affecting emotionality and resistance to disease in animals: I. Age of separation from the mother and susceptibility to gastric ulcers in the rat. *J Comp Physiol Psychol.* 1960;53(5):446–454. <https://doi.org/10.1037/h0044570>.
67. Millstein R.A., Holmes A. Effects of repeated maternal separation on anxiety-and depression-related phenotypes in different mouse strains. *Neurosci Biobehav Rev.* 2007;31(1):3–17. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2006.05.003>.
68. Murthy S., Gould E. How early life adversity influences defensive circuitry. *Trends Neurosci.* 2020;43(4):200–212. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2020.02.001>.
69. Thornton J.L., Everett N.A., Webb P. et al. Adolescent oxytocin administration reduces depression-like behaviour induced by early life stress in adult male and female rats. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2021;110:110279. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2021.110279>.
70. He T., Guo C., Wang C. et al. Effect of early life stress on anxiety and depressive behaviors in adolescent mice. *Brain Behav.* 2020;10(3):e01526. <https://doi.org/10.1002/brb3.1526>.
71. Sun X., Zhang Y., Li X. et al. Early-life neglect alters emotional and cognitive behavior in a sex-dependent manner and reduces glutamatergic neuronal excitability in the prefrontal cortex. *Front Psychiatry.* 2021;11:572224. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.572224>.
72. Montalvo-Ortiz J.L., Bordner K.A., Carlyle B.C. et al. The role of genes involved in stress, neural plasticity, and brain circuitry in depressive phenotypes: Convergent findings in a mouse model of neglect. *Behav Brain Res.* 2016;315:71–74. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2016.08.010>.
73. Novoa J., Rivero C.J., Pérez-Cardona E.U. et al. Social isolation of adolescent male rats increases anxiety and K⁺-induced dopamine release in the nucleus accumbens: Role of CRF-R1. *Europ J Neurosci.* 2021;54(3):4888–4905. <https://doi.org/10.1111/ejn.15345>.
74. Potrebic M., Pavković Ž., Lončarević-Vasiljković N. et al. Altered hedonic, novelty-, stress-and D-amphetamine-induced response due to social isolation in peripuberty. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2021;108:110186. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110186>.

REFERENCES

1. Barbu C., Purgato M., Abdulmalik J. et al. Efficacy of psychosocial interventions for mental health outcomes in low-income and middle-income countries: an umbrella review. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(2):162–172. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30511-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30511-8).
2. Benish S.G., Quintana S., Wampold B.E. et al. Culturally adapted psychotherapy and the legitimacy of myth: a direct-comparison meta-analysis. *J Counsel Psychol.* 2011;58(3):279–289. <https://doi.org/10.1037/a0023626>.
3. Catani C., Adenauer H., Keil J. et al. Pattern of cortical activation during processing of aversive stimuli in traumatized survivors of war and torture. *Europ Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2009;259(6):340–351. <https://doi.org/10.1007/s00406-009-0006-4>.
4. Baroni M., Frumento S., Cesari V. et al. Unconscious processing of subliminal stimuli in panic disorder: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev.* 2021;128:136–151. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.06.023>.
5. Schöner J., Heinz A., Endres M. et al. Post-traumatic stress disorder and beyond: an overview of rodent stress models. *J Cel Mol Med.* 2017;21(10):2248–2256. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13104>.
6. Pogodina M.G., Kosenko V.G., Ageev M.I. et al. Personality characteristics and distress level in individuals with PTSD and comorbid mental disorders. *Social and Clinical Psychiatry.* 2019;29(2):22–25. (In Russian).
7. Sumner J.A., Kubzansky L.D., Elkind M.S.A. et al. Trauma Exposure and Posttraumatic Stress Disorder Symptoms Predict Onset of Cardiovascular Events in Women. *Circulation.* 2015;132(4):251–259. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014492>.
8. Gavrilov V.V., Onufriev M.V., Moiseeva Yu.V. et al. Chronic social stresses of isolation and crowding differently affect instrumental behavior learning and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical system in rats. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity.* 2021;71(5):710–719. (In Russian).

9. Grigoryan G.A., Pavlova I.V., Zaichenko M.I. Influence of social isolation on development of anxious and depressive-like behavior in experimental animal models. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*. 2021;71(6):760–784. (In Russian). <https://doi.org/10.31857/S0044467721060058>.
10. Vetlugin E.A., Bychkov E.R., Abrosimov M.E. et al. Anxiolytic and antidepressant effects of melanin-concentrating hormone 1 receptor antagonist SNAP 94847. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2022;13(1):25–34. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/PED13125-34>.
11. Bychkov E.R., Karpova I.V., Tsikunov S.G. et al. The effect of acute mental stress on the exchange of monoamines in the mesocortical and nigrostriatal systems of the rat brain. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2021;12(6):35–42. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/PED12635-42>.
12. Balakina M.E., Degtyareva E.V., Nekrasov M.S. et al. Effect of early postnatal stress upon psychoemotional state and development of excessive consumption of high-carbohydrate food in rats. *Russian Biomedical Research*. 2021;6(2):27–37. (In Russian).
13. Lebedev A.A., Bessolova Yu.N., Efimov N.S. et al. Lateral hypothalamic self-stimulation with threshold current intensity induces emotional overeating in self-deprivation paradigm in well-fed rats: Role of orexin and dopaminergic systems of the brain. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2021;19(4):421–429. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/RCF194421-429>.
14. Shin K.M., Chang H.Y., Cho S.M. et al. Avoidance symptoms and delayed verbal memory are associated with post-traumatic stress symptoms in female victims of sexual violence. *J Affect Disord*. 2015;184:145–148. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.05.051>.
15. Stepanichev M.Yu., Nedogreeva O.A., Klimanova M.A. et al. Chronic stress induced by housing under the limited bedding and nesting conditions during early postnatal ontogeny affects behavior and stress-responsiveness in male rats. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*. 2021;71(3):370–386. (In Russian). <https://doi.org/10.31857/S0044467721030096>.
16. Kozhadev E.V., Vasilyev A.G. Post-traumatic stress disorder associated with pregnancy and childbirth: definitions, modern concepts, pathophysiological mechanisms, risk factors, diagnosis. *Russian Biomedical Research*. 2024;8(4):74–84. (In Russian). <https://doi.org/10.56871/RBR.2023.84.68.009>.
17. Whitaker A.M., Gilpin N.W., Edwards S. et al. Animal models of post-traumatic stress disorder and recent neurobiological insights. *Behav Pharmacol*. 2014;25(5-6):398–409. <https://doi.org/10.1097/FBP.000000000000069>.
18. Kokou-Kpolou C.K., Moukouta C.S., Masson J. et al. Correlates of grief-related disorders and mental health outcomes among adult refugees exposed to trauma and bereavement: a systematic review and future research directions. *J Affect Disord*. 2020;267:171–184. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.02.026>.
19. Price M., Kearns M., Houry D. et al. Emergency department predictors of posttraumatic stress reduction for trauma-exposed individuals with and without an early intervention. *J Consult Clin Psychol*. 2014;82(2):336–341. <https://doi.org/10.1037/a0035537>.
20. Willner P. The validity of animal models of depression. *Psychopharmacology*. 1984;83(1):1–16. <https://doi.org/10.1007/BF00427414>.
21. Lebedev A.A., Pyurveev S.S., Sexte E.A. et al. Models of maternal neglect and social isolation in ontogenesis evince elements of gambling dependence in animals, increasing GHSR1A expression in cerebral structures. *Voprosy Narkologii*. 2022;11-12(213):44–66. (In Russian).
22. Ordian N.E., Pivina S.G., Kholova G.I. et al. Differential effect of male rat's PTSD-like or depression-like status before mating on the activity of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis of adult offspring. *Russian Journal of Physiology*. 2022;108(9):1114–1124. (In Russian). <https://doi.org/10.31857/S0869813922090114>.
23. Lebedev A.A., Pyurveev S.S., Nadbitova N.D. et al. Reduction of compulsive overeating in rats caused by maternal deprivation in early ontogenesis with the use of a new ghrelin receptor antagonist agrelax. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2023;21(3):255–262. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/RCF562841>.
24. Lebedev A.A., Pyurveev S.S., Sexte E.A. et al. Studying the involvement of ghrelin in the mechanism of gambling addiction in rats after exposure to psychogenic stressors in early ontogenesis. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*. 2023;59(4):1402–1413.
25. Pyurveev S.S., Nekrasov M.S., Dedanishvili N.S. et al. Chronic mental stress in early ontogenesis increased risks of development for chemical and non-chemical forms of addiction. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2023;21(1):69–78. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/RCF21169-78>.
26. Pitman R.K., Rasmusson A.M., Koenen K.C. et al. Biological studies of post-traumatic stress disorder. *Nat Rev Neurosci*. 2012;13(11):769–787. <https://doi.org/10.1038/nrn3339>.
27. Berardi A., Trezza V., Campolongo C. et al. Modeling specific phobias and posttraumatic stress disorder in rodents: the challenge to convey both cognitive and emotional features. *Rev Neurosci*. 2012;23(5-6):645–657. <https://doi.org/10.1515/revneuro-2012-0054>.
28. Daskalakis N.P., Yehuda R., Diamond D.M. et al. Animal models in translational studies of PTSD. *Psychoneuroendocrinology*. 2013;38(9):1895–1911. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2013.06.006>.
29. Cohen H., Zohar J., Matar M. et al. The relevance of differential response to trauma in an animal model of posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 2003;53(6):463–473. [https://doi.org/10.1016/s0006-3223\(02\)01909-1](https://doi.org/10.1016/s0006-3223(02)01909-1).
30. Toropova K.A., Ivashkina O.I., Anokhin K.V. Posttraumatic stress disorder: theoretical framework and animal models. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*. 2021;71(6):735–759. (In Russian). <https://doi.org/10.31857/S0044467721060113>.
31. Shabanov P.D., Yakushina N.D., Lebedev A.A. Pharmacology of peptide mechanisms of gambling behavior in rats. *Voprosy Narkologii*. 2020;187(4):24–44. (In Russian). https://doi.org/10.47877/0234-0623_2020_4_24.
32. Lebedev A.A., Pshenichnaya A.G., Yakushina N.D. et al. Effect of astressin, a corticoliberin antagonist, on aggression and anxiety-

- fobic states in male rats reared in social isolation. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2017;15(3):38–47. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/RCF15338-47>.
33. Grigoryan G.A., Pavlova I.V., Zaychenko M.I. Influence of social isolation on development of anxious and depressive-like behavior in experimental animal models. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*. 2021;71(6):760–784. (In Russian). <https://doi.org/10.31857/S0044467721060058>.
34. Gavrilov V.V., Onufriev M.V., Moiseeva Y.V. et al. Chronic social stresses of isolation and crowding differently affect instrumental behavior learning and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical system in rats. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*. 2021;71(5):710–719. (In Russian). <https://doi.org/10.31857/S004446772105004X>.
35. Ordyan N.E., Pivina S.G., Mironova V.I. et al. Hormonal and behavior characteristics of prenatal stressed female rats in experimental model of depression. *Russian Journal of Physiology*. 2017;103(8):873–883. (In Russian).
36. Yehuda R., Antelman S.M. et al. Criteria for rationally evaluating animal models of posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 1993;33(7):479–486. [https://doi.org/10.1016/0006-3223\(93\)90001-t](https://doi.org/10.1016/0006-3223(93)90001-t).
37. Cohen H., Kozlovsky N., Alona C. et al. Animal model for PTSD: from clinical concept to translational research. *Europharmacology*. 2012;62(2):715–724. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2011.04.023>.
38. Cohen H., Matar M.A., Buskila D. et al. Early post-stressor intervention with high-dose corticosterone attenuates posttraumatic stress response in an animal model of posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 2008;64(8):708–717. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.05.025>.
39. Bodnar C.N., Roberts K.N., Higgins E.K. et al. A systematic review of closed head injury models of mild traumatic brain injury in mice and rats. *J Neurotrauma*. 2019;36(11):1683–1706. <https://doi.org/10.1089/neu.2018.6127>.
40. Verbitsky A., Dopfel D., Zhang N. et al. Rodent models of post-traumatic stress disorder: behavioral assessment. *Transl Psychiatry*. 2020;10(1):132. <https://doi.org/10.1038/s41398-020-0806-x>.
41. Netser S., Meyer A., Magalnik H. et al. Distinct dynamics of social motivation drive differential social behavior in laboratory rat and mouse strains. *Nat Commun*. 2020;11(1):5908. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19569-0>.
42. Pyurveev S.S., Lebedev A.A., Tsikunov S.G. et al. Psychic trauma causes increased impulsivity in a model of gambling addiction by altering dopamine and serotonin metabolism in the prefrontal cortex. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2023;21(4):329–338. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/RCF568121>.
43. Fone K.C., Porkess M.V. et al. Behavioural and neurochemical effects of post-weaning social isolation in rodents-relevance to developmental neuropsychiatric disorders. *Neurosci Biobehav Rev*. 2008;32(6):1087–1102. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2008.03.003>.
44. Lebedev A.A., Pyurveev S.S., Sexte E.A. et al. Studying the involvement of ghrelin in the mechanism of gambling addiction in rats after exposure to psychogenic stressors in early ontogenesis. *Russian Journal of Physiology*. 2023;109(8):1080–1093. (In Russian). <https://doi.org/10.31857/S086981392308006X>.
45. Pyurveev S.S., Sizov V.V., Lebedev A.A. et al. Registration of changes in the level of extracellular dopamine in the nucleus accumbens by fast-scan cyclic voltammetry during stimulation of the zone of the ventral tegmental area, which also caused a self-stimulation. *Russian Journal of Physiology*. 2022;108(10):1316–1328. (In Russian). <https://doi.org/10.31857/S0869813922100107>.
46. Pyurveev S.S., Lebedev A.A., Sizov V.V. et al. Social isolation induces addictive behavior and increases dopamine release in the nucleus accumbens in response to stimulation of the reward zone. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*. 2024;74(4):471–485. (In Russian). <https://doi.org/10.31857/S0044467724040083>.
47. Egerton A., Valmaggia L.R., Howes O.D. et al. Adversity in childhood linked to elevated striatal dopamine function in adulthood. *Schizophr Res*. 2016;176(2-3):171–176. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.06.005>.
48. Lizunov A.V., Lebedev A.A., Pyurveev S.S. et al. Involvement of Bdnf, Ntrk2 and Pi3k in the mechanism of binge eating after psychogenic stressors in ontogenesis. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2024;22(2):179–189. (In Russian). <https://doi.org/10.1016/10.17816/RCF625676>.
49. Pyurveev S.S., Lebedev A.A., Sexte E.A. et al. Increased mRNA ghrelin receptor expression in rat cubs brain structures in models of separation from mother and social isolation. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2023;14(2):49–58. <https://doi.org/10.17816/PED14249-58>.
50. Kurko O.D., Inozemtseva L.S., Glazova N.Y. et al. Effects of chronic unpredictable stress and acute low-dose endotoxemia on Wistar Han and Sprague Dawley rats. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*. 2020;70(1):86–103. (In Russian). <https://doi.org/10.31857/S0044467720010086>.
51. Pyurveev S.S., Lebedev A.A., Bychkov E.R. et al. Intranasal administration of ghrelin receptor antagonist [D-Lys-3]-GHRP-6 reduces the manifestations of impulsivity and compulsivity induced by maternal deprivation in rats. *Research Results in Pharmacology*. 2024;10(2):97–106. <https://doi.org/10.18413/rrpharmacology.10.448>.
52. Lebedev A.A., Pyurveev S.S., Nadbitova N.D. et al. Effect of anorex, a new antagonist of orexin receptors, on binge eating in rats caused by weaning from the mother in early ontogenesis. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2024;22(1):67–73. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/RCF622939>.
53. Fareri D.S., Tottenham N.C. Effects of early life stress on amygdala and striatal development. *Dev Cogn Neurosci*. 2016;19:233–247. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2016.04.005>.
54. Pyurveev S.S., Dedanishvili N.S., Sekste E.A. et al. Early stress in maternal deprivation affects the expression of OX1R in the limbic system of the brain and contributes to the development of anxiety-depressive symptoms in rats. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2024;22(2):153–162. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/RCF622940>.

55. Zoladz P.R., Park C.R., Halonen J.D. et al. Differential expression of molecular markers of synaptic plasticity in the hippocampus, prefrontal cortex, and amygdala in response to spatial learning, predator exposure, and stress-induced amnesia. *Hippocampus*. 2012;22(3):577–589. <https://doi.org/10.1002/hipo.20922>
56. Gilmore J.H., Shi F., Woolson S.L. et al. Longitudinal development of cortical and subcortical gray matter from birth to 2 years. *Cereb Cortex*. 2012;22(11):2478–2485. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhr327>
57. Dubois J., Dehaene-Lambertz G., Kulikova S. et al. The early development of brain white matter: a review of imaging studies in fetuses, newborns and infants. *Neurosci*. 2014;276:48–71. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2013.12.044>
58. Borairi S., Fearon P., Madigan S. et al. A mediation meta-analysis of the role of maternal responsivity in the association between socioeconomic risk and children's language. *Child Dev*. 2021;92(6):2177–2193. <https://doi.org/10.1111/cdev.13695>
59. Fearon R.P., Bakermans-Kranenburg M.J., Van Ijzendoorn M.H. et al. The significance of insecure attachment and disorganization in the development of children's externalizing behavior: a meta-analytic study. *Child Dev*. 2010;81(2):435–456. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2009.01405.x>
60. Cesari V., Frumento S., Leo A. et al. Functional correlates of subliminal stimulation in posttraumatic stress disorder: systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2023;337:175–185. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.05.047>
61. Vasiliev A.G., Vlasov T.D., Galagudza M.M. et al. Pathophysiology. Typical pathological processes and conditions. Saint Petersburg: SPbSPMU; 2023. 640 p. (In Russian).
62. Önel T., Arıcıoğlu F., Yıldırım E. et al. The effect of maternal separation stress-induced depression on ovarian reserve in Sprague Dawley Rats: The possible role of imipramine and agmatine through a mTOR signal pathway. *Physiol Behav*. 2023;269:114270. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2023.114270>
63. Lyons-Ruth K., Ahtam B., Li F.H. et al. Negative versus withdrawn maternal behavior: Differential associations with infant gray and white matter during the first 2 years of life. *Hum Brain Mapp*. 2023;44(12):4572–4589. <https://doi.org/10.1002/hbm.26401>
64. Halladay L.R., Herron S.M., et al. Lasting impact of postnatal maternal separation on the developing BNST: Lifelong socioemotional consequences. *Neuropharmacology*. 2023;225:109404. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2022.109404>
65. Waters R.C., Gould E. et al. Early life adversity and neuropsychiatric disease: differential outcomes and translational relevance of rodent models. *Front Syst Neurosci*. 2022;16:860847. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2022.860847>
66. Ader R., Tatum R., Beels C.C. Social factors affecting emotionality and resistance to disease in animals: I. Age of separation from the mother and susceptibility to gastric ulcers in the rat. *J Comp Physiol Psychol*. 1960;53(5):446–454. <https://doi.org/10.1037/h0044570>
67. Millstein R.A., Holmes A. Effects of repeated maternal separation on anxiety-and depression-related phenotypes in different mouse strains. *Neurosci Biobeh Rev*. 2007;31(1):3–17. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2006.05.003>
68. Murthy S., Gould E. How early life adversity influences defensive circuitry. *Trends Neurosci*. 2020;43(4):200–212. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2020.02.001>
69. Thornton J.L., Everett N.A., Webb P. et al. Adolescent oxytocin administration reduces depression-like behaviour induced by early life stress in adult male and female rats. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2021;110:110279. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2021.110279>
70. He T., Guo C., Wang C. et al. Effect of early life stress on anxiety and depressive behaviors in adolescent mice. *Brain Behav*. 2020;10(3):e01526. <https://doi.org/10.1002/brb3.1526>
71. Sun X., Zhang Y., Li X. et al. Early-life neglect alters emotional and cognitive behavior in a sex-dependent manner and reduces glutamatergic neuronal excitability in the prefrontal cortex. *Front Psychiatry*. 2021;11:572224. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.572224>
72. Montalvo-Ortiz J.L., Bordner K.A., Carlyle B.C. et al. The role of genes involved in stress, neural plasticity, and brain circuitry in depressive phenotypes: Convergent findings in a mouse model of neglect. *Behav Brain Res*. 2016;315:71–74. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2016.08.010>
73. Novoa J., Rivero C.J., Pérez-Cardona E.U. et al. Social isolation of adolescent male rats increases anxiety and K+-induced dopamine release in the nucleus accumbens: Role of CRF-R1. *Europ J Neurosci*. 2021;54(3):4888–4905. <https://doi.org/10.1111/ejn.15345>
74. Potrebić M., Pavković Ž., Lončarević-Vasiljković N. et al. Altered hedonic, novelty-, stress-and D-amphetamine-induced response due to social isolation in peripuberty. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2021;108:110186. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110186>

ОБ АВТОРАХ

* **Сарнг Саналович Пюрвеев**, канд. мед. наук, доцент, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2; научный сотрудник лаборатории общей фармакологии, Институт экспериментальной медицины; адрес: 197022, Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12; ORCID: 0000-0002-4467-2269; eLibrary SPIN: 5915-9767; e-mail: dr.purveev@gmail.com

AUTHORS' INFO

* **Sarng S. Pyurveev**, MD, PhD, Associate Professor, Department of Pathological Physiology with a Course of Immunopathology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University; address: 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia; researcher of the Laboratory of General Pharmacology, Institute of Experimental Medicine; address: 12 Akademika Pavlova str., Saint Petersburg, 197022, Russia. ORCID: 0000-0002-4467-2269; eLibrary SPIN: 5915-9767; e-mail: dr.purveev@gmail.com

ОБ АВТОРАХ

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

Мария Александровна Пахомова, ст. научн. сотрудник, Научно-исследовательский центр, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0002-4570-8056; eLibrary SPIN: 3168-2170; e-mail: mariya.pahomova@mail.ru

AUTHORS' INFO

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

Mariya A. Pahomova, Senior Research Associate, Research Center, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0002-4570-8056; eLibrary SPIN: 3168-2170; e-mail: mariya.pahomova@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку. / Corresponding author.

Выбор адеметионина в качестве антидепрессанта у пациентов с расстройствами депрессивного спектра и коморбидной патологией печени

А.В. Васильева¹, А.Г. Васильев¹, Т.В. Брус¹, А.А. Кравцова¹, А.Ю. Пырх¹, С.С. Пюрвеев^{1, 2}, Р.В. Кораблёв¹, И.С. Новикова¹, Т.В. Яковлева¹, М.М. Алимов¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

² Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Патология печени любого происхождения и заболевания гепатобилиарного тракта с коморбидными расстройствами депрессивного спектра ставят перед врачом непростую задачу подбора антидепрессанта, не усугубляющего течения соматической патологии. Адеметионин — действующее вещество, входящее в состав таких препаратов, как Гептор, Гептрал, Самеликс, Гептразан, Адеметионин, широко применяется в терапевтической, гастроэнтерологической, наркологической, онкологической и других медицинских практиках как гепатопротектор, обладающий побочным, в ряде случаев желательным, антидепрессивным потенциалом. Его способность эффективно корректировать патологически сниженный фон настроения можно объяснить нормализацией нейромедиации на уровне серотонинергических и норадренергических синапсов головного мозга и оптимизацией нейрогенеза. Стоит также отметить положительное влияние препарата на ускорение процессов детоксикации организма от продуктов нарушения метаболизма, восстановление структурно-функциональных свойств мембран гепатоцитов, повышение антиоксидантного потенциала клеток, угнетающее действие на синтез провоспалительных цитокинов, способных оказывать негативные системные влияния на различные ткани и органы. Быстрое начало антидепрессивного эффекта у адеметионина и отсутствие гепатотоксичности могут считаться несомненными преимуществами при назначении его пациентам с нарушением функции гепатобилиарного тракта и сопутствующими нарушениями настроения. Таким образом, адеметионин может быть препаратом выбора для лечения пациентов с патологией печени и коморбидными депрессивными расстройствами, протекающими в рамках легких или среднетяжелых аффективных нарушений.

Ключевые слова: Гептрал, адеметионин, соматические патологии с коморбидными депрессивными расстройствами, атипичные антидепрессанты

Как цитировать

Васильева А.В., Васильев А.Г., Брус Т.В., Кравцова А.А., Пырх А.Ю., Пюрвеев С.С., Кораблёв Р.В., Новикова И.С., Яковлева Т.В., Алимов М.М. Выбор адеметионина в качестве антидепрессанта у пациентов с расстройствами депрессивного спектра и коморбидной патологией печени. *Педиатр.* 2025;16(6):108–115. <https://doi.org/10.56871/PED.2025.44.56.010>.

The choice of ademetonin as an antidepressant in patients with depressive spectrum disorders and comorbid liver pathology

Anna V. Vasilieva¹, Andrei G. Vasiliev¹, Tatyana V. Brus¹, Aleftina A. Kravcova¹, Alexandra Yu. Pyrkh¹, Sarng S. Pyurveev^{1, 2}, Rodion V. Korablev¹, Irina S. Novikova¹, Tamara V. Yakovleva¹, Mirzonuriddin M. Alimov¹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

² Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

Liver pathology of any origin and diseases of the hepatobiliary tract with comorbid depressive spectrum disorders pose a difficult task for the doctor to select an antidepressant that does not aggravate the course of somatic pathology. Ademetonin is the active ingredient in such medications as Heptor, Heptral, Samelix, Heptrazan, and Ademetonin. It is widely used in therapeutic, gastroenterological, drug treatment, oncological, and other medical practices as a hepatoprotector with a side effect, which in some cases is desirable, of antidepressant potential. Its ability to effectively correct a pathologically decreased mood background can be explained by normalization of neurotransmission at the level of serotonergic and noradrenergic synapses of the brain and optimization of neurogenesis. It is also worth noting the positive effect of the drug on accelerating the body's detoxification processes from metabolic products, restoring the structural and functional properties of hepatocyte membranes, increasing the antioxidant potential of cells, and inhibiting the synthesis of pro-inflammatory cytokines that can have negative systemic effects on various tissues and organs. The absence of hepatotoxicity in Heptral and the rapid onset of an antidepressant effect can be considered undoubted advantages when prescribing it to patients with liver pathology and depressive disorders. Thus, Heptral may be the drug of choice for the treatment of patients with liver pathology and comorbid depressive disorders occurring within the framework of mild or moderate affective disorders.

Keywords: Heptral, ademethionin, somatic pathologies with comorbid depressive disorders, atypical antidepressants

To cite this article

Vasilieva A.V., Vasiliev A.G., Brus T.V., Kravcova A.A., Pyrkh A.Yu., Pyurveev S.S., Korablev R.V., Novikova I.S., Yakovleva T.V., Alimov M.M. The choice of ademetonin as an antidepressant in patients with depressive spectrum disorders and comorbid liver pathology. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2025;16(6):108–115. (In Russian). <https://doi.org/10.56871/PED.2025.44.56.010>.

ВВЕДЕНИЕ

Любое заболевание, особенно если оно сопровождается хроническим болевым синдромом, тяжело поддается лечению или имеет неблагоприятный прогноз, является для пациента значимым психотравмирующим фактором и способно вторично индуцировать тревожно-депрессивную симптоматику [1]. Так же, как и первично развивающиеся тревога или расстройства депрессивного спектра, в не меньшей степени снижают качество жизни больного, ухудшают прогноз и осложняют течение любого соматического заболевания [2]. В обоих случаях происходит формирование порочного круга патогенеза между физическими страданиями и эмоциональным состоянием больного. Стоит заметить, что еще согласно представлениям З. Фрейда, тревога сама по себе может прятаться под маской огромного множества жалоб общесоматического спектра, не имеющих подтверждения в результате инструментально-лабораторных исследований. Ее эквивалентами могут быть следующие симптомы: кардиалгия, тахикардия, перебои в работе сердца, артериальная гипертензия, абдоминальный синдром, цефалгии, головокружение, тремор пальцев рук, кожный зуд и пр. [3]. В таком случае именно тревожно-депрессивная симптоматика является первичным звеном патогенеза и будет требовать коррекции психотропными препаратами. Наличие большого количества жалоб у таких пациентов становится причиной многочисленных обращений больного к врачам различных специальностей и, как правило, приводит ко множеству безрезультатных диагностических манипуляций, увеличивая, таким образом, нагрузку на первичное звено медицинских учреждений. Чаще всего такие люди оказываются в поле зрения терапевтов, неврологов, гастроэнтерологов, кардиологов, дерматологов. В подавляющем большинстве случаев существующая психопатология остается без врачебного внимания и должной психофармакологической коррекции. Согласно проведенным эпидемическим исследованиям, не менее 23,8% пациентов, обратившихся в поликлинику к специалистам общесоматического профиля, имеют клинически значимое снижение уровня настроения [2]. По данным, приведенным в Национальном руководстве по психиатрии (2013), среди расстройств депрессивного спектра, с которыми наиболее часто сталкивается врач общемедицинского профиля, выделяют следующие:

- ипохондрическое расстройство;
- маскированная депрессия;
- соматизированное расстройство;
- депрессия, коморбидная с верифицированным соматическим заболеванием.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ РАССТРОЙСТВ ДЕПРЕССИВНОГО СПЕКТРА

Современное представление о медикаментозной коррекции перечисленных нозологических форм включает применение антидепрессантов (АД), оптимально — совместно с психотерапией. К сожалению, часто компетенция врача общесоматического профиля и время, отведенное на прием пациента, не позволяют своевременно выявить расстройство

психической функции и назначить адекватную терапию. Однако именно назначение АД с целью смягчения депрессивной симптоматики и редукции тревоги во многом способствует разрыву порочного круга патогенеза между психическими и соматическими расстройствами, что, в свою очередь, способно привести к значительному улучшению как физического, так и психоэмоционального состояния больного. В последние десятилетия препаратами выбора при лечении «мягких» невротических расстройств, в том числе перечисленных выше психопатологий, которые в большинстве случаев протекают в рамках депрессии легкой и средней степени тяжести, считаются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) или серотонина (5-НТ) и норадреналина (НА) (СИОЗСН) [4]. Последние предпочтительно назначать при наличии хронического болевого синдрома. Это объясняется тем, что в норме работа антиноцицептивных систем головного мозга (ГМ) обеспечивается адекватной нейротрансмиссией на уровне как серотонинергических, так и норадренергических нейронов. АД этих групп высокоэффективны при лечении нарушений настроения легкой и средней степени тяжести и, как правило, хорошо переносятся больными. Последнее объясняется тем, что СИОЗС и СИОЗСН обладают слабым аффинитетом или вовсе не оказывают прямого влияния на холинергическую, адренергическую и гистаминергическую передачу (в отличие от более старых групп классических АД, например, трициклических) [5]. Стоит заметить, что именно данный критерий, т.е. степень выраженности побочных явлений, чаще всего критически важен для пациента и скорее других причин приводит к самовольному прекращению приема АД. Очевидным преимуществом СИОЗС и СИОЗСН перед классическими препаратами этой группы является высокая токсическая доза. Это особенно важно при наличии риска суицидального поведения, который может осложнять депрессивные расстройства на фоне хронических соматических заболеваний с тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом для жизни и здоровья больного. Депрессивный синдром всегда требует повышенной осторожности в отношении аутоагрессивного поведения. Существует мнение, что такой риск повышается на фоне лекарственно-индуцированной тревоги (ЛИТ), часто осложняющей инициальный период лечения АД. Однако вопрос повышения вероятности суицидальных тенденций при терапии депрессивных и тревожно-депрессивных нарушений до сих пор требует уточнения.

Несмотря на очевидную взаимосвязь психических и соматических патологий, есть ряд сложностей, в связи с которыми врачи терапевтических специальностей часто стараются избегать назначения АД. В первую очередь, это недостаточная осведомленность о механизмах действия этой группы лекарственных средств (ЛС) и их отсроченная эффективность. Редукция тревожно-депрессивной симптоматики возникает постепенно и оценивается в среднем через 2–4 недели от начала лечения, а из этого следует необходимость назначения препарата длительным курсом (от 2 до 6 месяцев). При этом необходимо регулярное наблюдение за психоэмоциональным состоянием больного. Следующая сложность, проистекающая из

вышесказанного, — это высокая стоимость курсового лечения. Значимым фактором также является и то, что многие пациенты неспособны критически оценивать свое психоэмоциональное состояние и проявляют признаки анозогнозии (отрицания факта психического расстройства и/или наличия «вторичной выгоды» от своего физического недуга), а значит, могут быть настроены категорически против приема психотропных препаратов.

Согласно классификации П. Кильгольца, по влиянию на центральную нервную систему выделяют АД преимущественно с седатизирующим, сбалансированным и стимулирующим эффектами. Значимым побочным влиянием при применении СИОЗС и СИОЗСН, особенно со стимулирующим и сбалансированным эффектами, становится ЛИТ [6]. Она обычно проявляется в начальном периоде лечения (первые 7–10 дней) и часто требует дополнительного назначения противотревожных препаратов. Необходимо отметить, что при длительном приеме АД сами способствуют редукции тревожной симптоматики, что отменяет необходимость дополнительного назначения транквилизаторов. Стоит заметить, что врачу всегда следует стремиться к уменьшению количества назначаемых препаратов, так как это уменьшает риск вторично-индуцированной патологии печени, обусловленной одновременным приемом большого количества ЛС.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ АДЕМЕТИОНИНА

В связи с вышеописанными особенностями применения АД представляют интерес препараты Гептрал, Гептор, Самеликс, Гептразан и другие, действующим веществом в которых является адеметионин. Выделено оно в 1950-х годах и известно современной медицине как гепатопротектор. В последние десятилетия обнаружены и активно изучают-

ся антидепрессивный, антиоксидантный, анальгезирующий, противовоспалительный, антифиброзирующий, хондропротективный и нейропротективный эффекты адеметионина [7–9]. В России показанием для применения препарата служит патология гепатобилиарного тракта, в том числе с коморбидной депрессивной симптоматикой. Он также широко назначается при токсическом поражении печени, которое обусловлено хроническим влиянием алкоголя или лекарственных препаратов [10]. Стоит заметить, что некоторые АД способны оказывать гепатотоксический эффект (кломипрамин, имипрамин, дулоксетин). В этой связи можно выделить особую группу пациентов с патологически сниженным уровнем настроения и сопутствующей гепатопатией, так как в этом случае необходимо особенно тщательно взвешивать возможный риск и пользу при назначении некоторых АД, чтобы не увеличить вероятность возникновения лекарственно-индуцированной патологии печени (ЛИПП) [11].

Очевидно, что назначение одного ЛС для коррекции нескольких патологий дает возможность врачу уменьшить количество назначаемых одновременно препаратов, избежать необходимость учитывать сложные фармакологические взаимодействия, снизить риск потенцирования гепатотоксичности, а также уменьшить общую стоимость курсового лечения.

Адеметионин во многих странах мира используется как биологически активная добавка к пище. Он является синтетическим аналогом эндогенного вещества S-аденозил-L-метионина (SAM), которое вырабатывается в печени из незаменимой аминокислоты метионина и АТФ (точнее, аденозина), до 7–8 мг/сут. Обнаруживается во всех тканях и жидкостях организма, особенно в мозге и печени (то есть там, где происходит синтез и потребление SAM) [11].

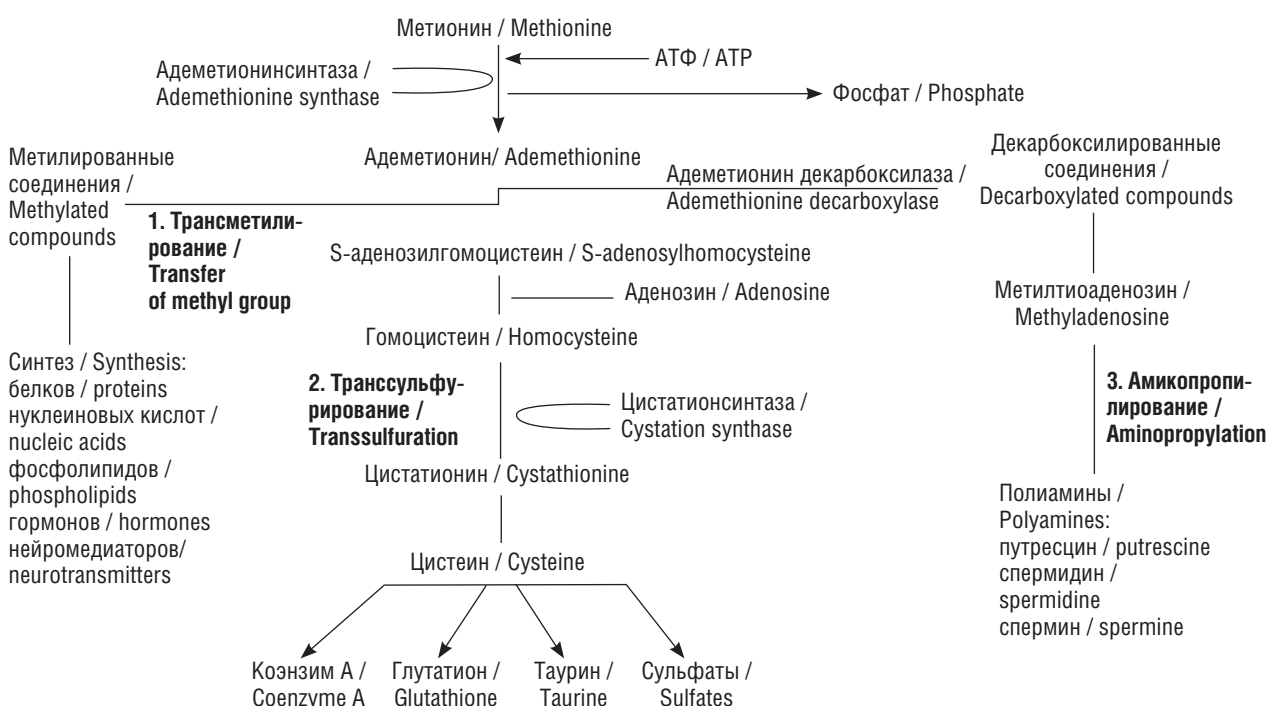


Рис. 1. Метаболические превращения адеметионина

Fig. 1. Metabolic transformation of ademetionine

Основные изученные пути метаболизма адеметионина включают его участие в процессах транسمетилирования, транссульфурирования, аминопропилирования (рис. 1).

Широкий терапевтический потенциал адеметионина объясняется его способностью включаться в различные метаболические процессы, где участвует эндогенное соединение SAM. Ниже представлены основные из них.

1. Реакции транسمетилирования, в которых адеметионин является донором метильных групп и способствует синтезу ряда гормонов, нуклеиновых кислот, белков и фосфолипидов. Благодаря этому реализуется гепатопротекторный эффект, осуществляется нормализация структурно-функциональных свойств мембран гепатоцитов после их альтерации. Участвует также в синтезе моноаминов, чем объясняется нормализация нейромедиации на уровне серотонинергических и норадренергических нейронов ГМ. Это объясняет антидепрессивный потенциал адеметионина. Проведены исследования, подтверждающие повышение уровня 5-НТ и его метаболитов (5-гидроксииндолуксусной кислоты) во фронтальной коре головного мозга крыс [9, 10].

2. Адеметионин участвует в реакциях транссульфурирования, которые сопровождаются образованием промежуточных продуктов — гомоцистеина и цистеина — с дальнейшим превращением в таурин, глутатион, сульфаты и коэнзим А. Глутатион обеспечивает антиоксидантную защиту клеток, препятствует оксидативному стрессу, повышает их энергетический потенциал. Таурин участвует в реакциях конъюгирования и сульфурирования желчных кислот, оптимизирует физико-химические свойства желчи и нормализует ее проникновение в желчные капилляры. Проведенные рядом исследователей работы выявили клинически значимое облегчение симптомов холестаза на фоне терапии адеметионином, снижение проявлений астенической симптоматики и выраженности кожного зуда [11]. Выявлена положительная динамика биохимических показателей на фоне патологии печени. Наблюдается снижение уровня общего и связанного билирубина, аланинаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы, которые являются маркерами гепатопатий [11–13]. Таким образом, реализуются детоксикационный, холеретический и гепатопротективный эффекты ЛС. Адеметионин также способствует снижению избыточного содержания метионина и гомоцистеина в крови.

3. Адеметионин участвует в процессах аминопропилирования, в которых конечными продуктами являются полиамины. Путресцин способствует репарации и регенерации поврежденных клеток. Спермидин и спермин участвуют в синтезе рибосом.

Существуют исследования, подтверждающие способность адеметионина влиять на выработку цитокинов, стимулировать синтез противовоспалительного интерлейкина-10 (IL-10) и угнетать активность фактора некроза опухоли альфа (TNF α), который относится к провоспалительным гуморальным факторам и способен отвлекать ресурсы триптофана (предшественника 5-НТ), на синтез нейротоксичного кинуренина, играющего важную роль в патогенезе расстройств депрессивного спектра [14].

По наблюдению ряда авторов, адеметионин способствует оптимизации нейрогенеза за счет увеличения синтеза нейротрофического фактора мозга (BDNF), дефицит которого обнаруживается при депрессивных нарушениях и при некоторых дегенеративных неврологических процессах [15, 16].

По данным, полученным в результате двойных слепых плацебо-контролируемых исследований, применение адеметионина при лечении депрессивного расстройства в сравнении с плацебо показало эффективность в 38–60% случаев [17]. Согласно выводам, сделанным в ряде работ, его тимоаналептическое (антидепрессивное) действие при лечении ипохондрических расстройств сопоставимо с имипрамином (классическим трициклическим АД) [18], который обладает доказанной гепатотоксичностью, а следовательно, не может являться препаратом выбора у пациентов с коморбидной патологией печени. Мнение большинства авторов сводится к тому, что наиболее эффективен адеметионин при лечении соматизированных депрессий и «мягких» невротических расстройств с сопутствующей депрессивной симптоматикой, в том числе при астенических депрессиях [19]. Последние нередко сопутствуют хроническим гепатопатиям. Описаны случаи совместного назначения адеметионина с классическими АД, что позволило преодолеть депрессивный эпизод, резистентный к монотерапии тимоаналептиками. Есть данные, свидетельствующие о том, что адеметионин способен спровоцировать возникновение мании у пациентов с биполярным аффективным расстройством [11]. Однако это необходимо учитывать при назначении любого АД во избежание инверсии аффекта.

В настоящее время препаратами первой линии при лечении депрессивных расстройств легкой и средней степени тяжести являются СИОЗС и СИОЗСН, однако в этом случае клинические улучшения настроения оцениваются через 2–4 недели. Преимуществом адеметионина является более ранняя эффективность (в конце первой недели), хорошая переносимость и отсутствие гепатотоксичности. Последнее особенно важно при назначении антидепрессивной терапии пациентам с патологией гепатобилиарного тракта, в том числе вызванной токсическим поражением печени алкогольного или лекарственного генеза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, имея в виду, что хронические гепатопатии нередко осложняются развитием астенической и депрессивной симптоматики, у лечащего врача появляется необходимость в их медикаментозной коррекции. При назначении терапии пациентам с патологией печени следует учитывать вероятность развития ЛИПП и стремиться к назначению меньшего количества ЛС. Благодаря описанным выше эффектам адеметионин широко применяется в терапевтической, гастроэнтерологической, наркологической, онкологической и других областях медицины как гепатопротектор, обладающий побочным, но в ряде патологий желательным, атипичным антидепрессивным потенциалом. Его способность оказывать гепатопротекторные влияния и одновременно корректировать патологически сниженный фон настроения можно объяснить нормализацией нейромедиации на уровне серотонинергических и норадренергических синапсов голов-

ного мозга, оптимизацией нейрогенеза, повышением синтеза противовоспалительных и угнетением продукции провоспалительных цитокинов, способных оказывать негативные системные влияния на различные ткани и органы, ускорением процессов детоксикации организма от продуктов метаболизма, восстановлением структурно-функциональных свойств мембран гепатоцитов, повышением антиоксидантного потенциала клеток. Таким образом, лекарственные средства с действующим веществом адеметионин могут быть препаратами выбора для лечения пациентов с патологией печени и коморбидными депрессивными расстройствами, протекающими в рамках легких или среднетяжелых аффективных нарушений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

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

ADDITION INFORMATION

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of 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 aspect of the study.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев А.Г., Власов Т.Д., Галагудза М.М. Патопфизиология. Типовые патологические процессы и состояния. СПб.: ЦМТ СПбГПМУ; 2023.
2. Выборных Д.Э., Кикта С.В. Лечение депрессий в гастроэнтерологической практике. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2010;(6):21–28.
3. Старостина Е.Г. Генерализованное тревожное расстройство и симптомы тревоги в общей медицинской практике. *Русский Медицинский Журнал*. 2004;22:1277.
4. Ушкалова А.В. Современные антидепрессанты: проблемы рационального выбора. *Фарматека*. 2006;(s2-06. Спецвыпуск: Психиатрия, Неврология):10–19.
5. Яворская С.А. Применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина в неврологической практике. *Русский Медицинский Журнал*. 2007;15(5):429–433.
6. Эбзеева Е.Ю., Остроумова О.Д., Шаталова Н.А., Батюкина С.В., Комарова А.Г. Лекарственно-индуцированная тревога. *Лечебное дело*. 2020;(4):14–27. <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2020-12267>.
7. Птицина С.Н. Уникальная роль адеметионина в метаболизме клетки и его фармакологический потенциал. *Фарматека*. 2010;20(213):26–34.
8. Каминская Ю.М. Возможности применения адеметионина в психиатрической и наркологической практике. *Медицинские новости*. 2016;(3):40–42.
9. Ротенко А.А., Дугин С.Ф., Крылин В.В., Агаджанян З.С. Влияние хронического введения лекарственного препарата «Гептрал» и аминокислоты метионин на содержание моноаминов и S-аденозилметионина в мозге крыс с гепатозом. *Современные наукоемкие технологии*. 2006;4:16–19.
10. Шабанов П.Д., Султанов В.С., Лебедев В.А., Бычков Е.Р., Прошин С.Н. Эффекты полипенольного препарата ропрен при токсическом поражении печени и головного мозга у крыс: изучение функционального состояния печени, поведения и метаболизма моноаминов в мозге. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2010;8(3):7–30.
11. Бова А.А., Криушев П.В. Гепатопротекторы: место адеметионина. *Военная медицина*. 2015;2(35):83–88.
12. Брус Т.В., Евграфов В.А. Патопфизиология печеночной недостаточности. *Педиатр*. 2022;13(3):55–64. <https://doi.org/10.17816/PED13355-64>.
13. Трашков А.П., Брус Т.В., Васильев А.Г., Артеменко М.Р., Печатникова В.А., Гуменная М.А., Пахомова М.А. Динамика показателей красной крови у крыс с неалкогольной жировой болезнью печени и возможности ее коррекции. *Клиническая патофизиология*. 2017;23(3):66–72.
14. Голубева Ю.А., Шептулина А.Ф., Драпкина О.М. Взаимосвязь депрессии и неалкогольной жировой болезни печени: что известно на сегодняшний день. *Доказательная гастроэнтерология*. 2022;11(1):20–27. <https://doi.org/10.17116/dokgastro20221101120>.
15. Li Q., Cui J., Fang C., Zhang X., Li L. S-adenosylmethionine administration attenuates low brain-derived neurotrophic factor expression induced by chronic cerebrovascular hypoperfusion or beta amyloid treatment. *Neurosci Bull*. 2016;32(2):153–161. <https://doi.org/10.1007/s12264-016-0023-z>.
16. Левчук Л.А., Вялова Н.М., Михалицкая Е.В., Семкина А.А., Иванова С.А. Роль BDNF в патогенезе неврологических и психических расстройств. *Современные проблемы науки и образования*. 2018;6:58.
17. Bressa G.M. S-adenosyl-L-methionine (SAM) as antidepressant: meta-analysis of clinical studies. *Acta Neurol Scand Suppl*. 1994;154:7–14. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1994.tb05403.x>.
18. Janicak P.G., Lipinski J., Davis J.M. et al. S-adenosylmethionine in depression. A literature review and preliminary report. *Ala J Med Sciences*. 1988;25(3):306–313.
19. Смулевич А.Б. Депрессии в общей медицине. М.: МИА; 2007. С. 30–50.

REFERENCES

1. Vasiliev A.G., Vlasov T.D., Galagudza M.M. Pathophysiology. Typical pathological processes and conditions. Saint Petersburg: Center for Medical Technologies of Saint Petersburg State Pediatric Medical University; 2023. (In Russian).
2. Vybornykh D.E., Kikta S.V. Treatment of depressions in gastroenterological practice. *Clinical Prospects of Gastroenterology, Hepatology*. 2010;(6):21–28. (In Russian).
3. Starostina E.G. Generalized anxiety disorder and anxiety symptoms in general medical practice. *Russian Medical Journal*. 2004;22:1277. (In Russian).
4. Ushkalova A.V. Modern antidepressants: problems of rational choice. *Farmateka*. 2006;(s2-06. Spetsvypusk: Psikhatriya, Nevrologiya):10–19. (In Russian).
5. Yavorskaya S.A. Use of selective serotonin reuptake inhibitors in neurological practice. *Russian Medical Journal*. 2007;15(5):429–433. (In Russian).
6. Ebzeeva E.Yu., Ostroumova O.D., Shatalova N.A., Batyukina S.V., Komarova A.G. Drug-induced anxiety. *Lechebnoe Delo*. 2020;(4):14–27. (In Russian). <https://doi.org/10.24412/2071-5315-2020-12267>.
7. Pticina S.N. Unique role of Ademetionine in cell metabolism and its pharmacological potential. *Farmateka*. 2010;20(213):26–34. (In Russian).
8. Kaminskaja J.M. The possibilities use of ademetionine in the practice of psychiatrics and narcologist. *Meditinskie Novosti*. 2016;(3):40–42. (In Russian).
9. Rotenko A.A., Dugin S.F., Krylin V.V., Agadzhanjan Z.S. Influence of chronic treatment with drug Heptral and amino acid methionine on monoamine and s-adenosylmethionine content in brain of rats with hepatitis. *Modern High Technologies*. 2006;4:16–19. (In Russian).
10. Shabanov P.D., Soultanov V.S., Lebedev V.A., Bychkov E.R., Proshin S.N. Effects of polyphenol drug ropren in a model of subacute hepatitis with encephalopathy in rats: study of functional state of the liver, behavior and monoamines turnover in the brain. *Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy*. 2010;8(3):7–30. (In Russian).
11. Bova A.A., Kriushev P.V. Hepatoprotectors: place of ademetionine. *Voennaya meditsina*. 2015.2(35):83–88. (In Russian).
12. Brus T.V., Evgrafov V.A. Pathophysiology of hepatic insufficiency. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2022;13(3):55–64. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/PED13355-64>.
13. Trashkov A.P., Brus T.V., Vasiliev A.G., Artemenko M.R., Pechatnikova V.A., Gumennaya M.A., Pakhomova M.A. Red blood indicators' dynamics in rats with non-alcoholic fatty liver disease and possibilities of its correction. *Clinical Pathophysiology*. 2017;23(3):66–72. (In Russian).
14. Golubeva Yu.A., Sheptulina A.F., Drapkina O.M. The relationship between depression and non-alcoholic fatty liver disease: what is known today. *Russian Journal of Evidence-Based Gastroenterology*. 2022;11(1):20–27. (In Russian). <https://doi.org/10.17116/dokgastro20221101120>.
15. Li Q., Cui J., Fang C., Zhang X., Li L. S-adenosylmethionine administration attenuates low brain-derived neurotrophic factor expression induced by chronic cerebrovascular hypoperfusion or beta amyloid treatment. *Neurosci Bull*. 2016;32(2):153–161. <https://doi.org/10.1007/s12264-016-0023-z>.
16. Levchuk L.A., Vyalova N.M., Mikhailitskaya E.V., Semkina A.A., Ivanova S.A. The role of bdnf in the pathogenesis of neurological and mental disorders. *Modern Problems of Science and Education*. 2018;(6):58. (In Russian).
17. Bressa G.M. S-adenosyl-L-methionine (SAM) as antidepressant: meta-analysis of clinical studies. *Acta Neurol Scand Suppl*. 1994;154:7–14. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1994.tb05403.x>.
18. Janicak P.G., Lipinski J., Davis J.M. et al. S-adenosylmethionine in depression. A literature review and preliminary report. *Ala J Med Sciences*. 1988;25(3):306–313.
19. Smulevich A.B. Depressions in General Medicine. Moscow: MIA; 2007. P. 30–50. (In Russian).

ОБ АВТОРАХ

* **Анна Валентиновна Васильева**, ассистент, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; адрес: Россия, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2; ORCID: 0009-0008-2356-1552; eLibrary SPIN: 5333-0144; e-mail: a-bondarenko@yandex.ru

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

Татьяна Викторовна Брус, канд. мед. наук, доцент, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-7468-8563; eLibrary SPIN: 9597-4953; e-mail: bant.90@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Anna V. Vasilieva**, Assistant Professor, Department of Pathological Physiology with the Course of Immunopathology, St. Petersburg State Pediatric Medical University; address: 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russia; ORCID: 0009-0008-2356-1552; eLibrary SPIN: 5333-0144; e-mail: a-bondarenko@yandex.ru

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

Tatyana V. Brus, MD, PhD, Associate Professor, Department of Pathological Physiology with a Course of Immunopathology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-7468-8563; eLibrary SPIN: 9597-4953; e-mail: bant.90@mail.ru

ОБ АВТОРАХ

Алефтина Алексеевна Кравцова, канд. биол. наук, доцент, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-0657-3390; eLibrary SPIN: 6762-1182; e-mail: aleftinakravcova@mail.ru

Александра Юрьевна Пырх, ассистент, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0001-4761-5067; eLibrary SPIN: 3117-3503; e-mail: apyrkh@yandex.ru

Сарнг Саналович Пюрвеев, канд. мед. наук, ассистент, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; научн. сотр. отдела нейрофармакологии им. С.В. Аничкова, Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-4467-2269; eLibrary SPIN: 5915-9767; e-mail: dr.purveev@gmail.com

Родион Владимирович Кorableв, канд. мед. наук, доцент, кафедра патологической физиологии с курсом иммунопатологии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0004-5754-8437; eLibrary SPIN: 4969-6038; e-mail: rodion.korablev@gmail.com

Ирина Сергеевна Новикова, врач-инфекционист, инфекционное отделение № 2, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-2973-8231; eLibrary SPIN: 1872-6226; e-mail: nova.1978@mail.ru

Тамара Вячеславовна Яковлева, зав. инфекционным отделением № 2, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-8986-7599; eLibrary SPIN: 4286-1559; e-mail: infection-2@mail.ru

Мирзонуриддин Мирзоолимович Алимов, клинический ординатор, кафедра госпитальной педиатрии, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0009-0000-6186-4353; eLibrary SPIN: 7862-6436; e-mail: mirzonuriddin@mail.ru

AUTHORS' INFO

Aleftina A. Kravcova, PhD, Associate Professor, Department of Pathological Physiology with the course of Immunopathology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-0657-3390; eLibrary SPIN: 6762-1182; e-mail: aleftinakravcova@mail.ru

Alexandra Yu. Pyrkh, Assistant Professor, Department of Pathological Physiology with the Course of Immunopathology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0001-4761-5067; eLibrary SPIN: 3117-3503; e-mail: apyrkh@yandex.ru

Sarngh S. Pyurveev, MD, PhD, Associate Professor, Department of Pathological Physiology with a Course of Immunopathology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; researcher of the Laboratory of General Pharmacology, Institute of Experimental Medicine; Saint Petersburg, Russia. ORCID: 0000-0002-4467-2269; eLibrary SPIN: 5915-9767; e-mail: dr.purveev@gmail.com

Rodion V. Korablev, MD, PhD, Assistant Professor, Department of Pathological Physiology with the Course of Immunopathology, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0004-5754-8437; eLibrary SPIN: 4969-6038; e-mail: rodion.korablev@gmail.com

Irina S. Novikova, Infectious Disease Specialist, Infectious Diseases Department No. 2, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-2973-8231; eLibrary SPIN: 1872-6226; e-mail: nova.1978@mail.ru

Tamara V. Yakovleva, Head of the Infectious Diseases Department No. 2, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-8986-7599; eLibrary SPIN: 4286-1559; e-mail: infection-2@mail.ru

Mirzonuriddin M. Alimov, Clinical Resident, Department of Hospital Pediatrics, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0009-0000-6186-4353; SPIN: 7862-6436; e-mail: mirzonuriddin@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку. / Corresponding author.

Современные технологии преподавания учебной дисциплины «Анатомия человека» в медицинских вузах России

И.В. Гайворонский^{1, 2, 3}, В.В. Криштоп¹, М.Г. Гайворонская^{2, 3}, Г.И. Ничипорук^{1, 2}, А.А. Семенов^{1, 2}, И.А. Горячева^{1, 2}, Т.С. Спирина^{2, 3}

¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

³ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

В обзоре систематизированы литературные данные о материальном оснащении и педагогических приемах в преподавании дисциплины «Анатомия человека», применяемые в медицинских вузах в течение последних 10 лет.

В статье рассматривается использование в учебном процессе на кафедрах анатомии различных элементов методического и материально-технического оснащения: рабочих тетрадей, учебников, атласов, методических пособий, контрольных вопросов и рисунков, тестов, ситуационных задач, натуральных анатомических препаратов, полимерно-бальзамированных препаратов, анатомических музеев, онлайн-платформ, инструментальных методов, дополненной реальности и иммерсивной виртуальной реальности, проведение олимпиад и конкурсов и др. Кроме традиционных видов учебных занятий, таких как лекции, практические и семинарские занятия, образовательные технологии представлены самостоятельной работой студентов, препарированием, изготовлением моделей, «живой анатомией», мнемоническим обучением, работой в микрогруппах, мультимедийными технологиями, наставничеством, проблемно-ориентированным и дистанционным обучением. В приведенной работе также даны варианты комбинаций традиционных и инновационных видов методического и материального обеспечения учебного процесса по дисциплине «Анатомия человека».

Внедрение новых инновационных технологий должно происходить на основе традиционных образовательных технологий преподавания анатомии человека путем комбинирования широкого спектра педагогических приемов и объектов материального оснащения учебной дисциплины.

Ключевые слова: анатомия человека, методическое обеспечение, материально-техническое оснащение, медицинский вуз, преподавание, образовательные технологии, учебно-материальная база

Как цитировать

Гайворонский И.В., Криштоп В.В., Гайворонская М.Г., Ничипорук Г.И., Семенов А.А., Горячева И.А., Спирина Т.С. Современные технологии преподавания учебной дисциплины «Анатомия человека» в медицинских вузах России. *Педиатр.* 2025;16(6):116–131. <https://doi.org/10.56871/PED.2025.72.33.011>.

Modern technologies of teaching the discipline “Human Anatomy” In Russ Medical Universities

Ivan V. Gaivoronsky^{1, 2, 3}, Vladimir V. Krishtop¹, Maria G. Gaivoronskaya^{2, 3},
Gennady I. Nichiporuk^{1, 2}, Alexey A. Semenov^{1, 2}, Inga A. Goryacheva^{1, 2}, Tatyana S. Spirina^{2, 3}

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia

² Saint Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

³ Almazov National Medical Research Center, Saint-Petersburg, Russia

ABSTRACT

The review systematizes the literature data on the material equipment and pedagogical techniques in teaching the discipline “Human anatomy”, used in medical universities over the past 10 years.

The article discusses the use of various elements of methodological and logistical equipment in the educational process at the departments of anatomy: workbooks, textbooks, atlases, teaching aids, control questions and drawings, tests, situational tasks, natural anatomical preparations, polymer-embalmed preparations, anatomical museums, online platforms, instrumental methods, augmented reality and immersive virtual reality, Olympiads and competitions, etc. In addition to traditional types of educational activities such as lectures, practical and seminar classes, educational technologies are represented by students' independent work, dissection, model making, “living anatomy”, mnemonic learning, work in microgroups, multimedia technologies, mentoring, problem-oriented and distance learning. The presented work also provides options for combinations of traditional and innovative types of methodological and material support for the educational process in the discipline “Human Anatomy”.

The introduction of new innovative technologies should be based on traditional educational technologies for teaching human anatomy by combining a wide range of pedagogical techniques and objects of material equipment of the discipline.

Key words: human anatomy, methodological support, material and technical equipment, medical university, teaching, educational technologies, educational and material base

To cite this article

Gaivoronsky I.V., Krishtop V.V., Gaivoronskaya M.G., Nichiporuk G.I., Semenov A.A., Goryacheva I.A., Spirina T.S. Modern technologies of teaching the discipline “Human Anatomy” In Russ Medical Universities. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2025;16(6):116–131. (In Russian). <https://doi.org/10.56871/PED.2025.72.33.011>.

В настоящее время актуальными являются вопросы поддержания образовательного процесса на кафедрах морфологического профиля на должном уровне и поиска новых технологий для совершенствования преподавания. Многие авторы отмечают, что оценка направления развития анатомии человека как учебной дисциплины нуждается в ревизии и всестороннем совершенствовании. В частности, было высказано предположение, что введение разделов, касающихся первичной интерпретации изображений структур организма человека, полученных цифровыми методами прижизненной визуализации — компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), ультразвукового исследования (УЗИ) для студентов 1–2 курсов, является дополнительным, часто негативным, фактором, который осложняет процесс усвоения учебного материала [1]. Студенты Уральского медицинского университета также высказывали обеспокоенность заменой реальной анатомии на ее виртуальный аналог, а также снижением уровня их знаний: «Постмодерн разрушителен, его проникновению в анатомию необходимо сопротивляться» [2]. Это мнение поддержали и другие авторы, которые считают, что «традиционные методические приемы в большей степени приближают анатомический курс к запросам клиники, нежели любая активная или интерактивная форма» [3]. Однако в последнее время мнения педагогов об этих педагогических приемах существенно изменились [4].

Для анализа особенностей преподавания анатомии человека в настоящее время в медицинских вузах была сделана выборка полнотекстовых статей, сформированная преимущественно на основе данных научной электронной библиотеки eLibrary.ru с января 2014 по сентябрь 2024 года. Использованы также российские образовательные сайты: обзоры медицинских журналов на русском языке, большая медицинская библиотека; проанализированы данные из отечественных научных журналов по анатомии и педагогике, а также русскоязычные сегменты баз данных PubMed и Scopus. Проведена систематизация и обобщение полученных сведений.

Поиск проводился по ключевым словам из разделов «анатомия», «препарирование», «медицинский вуз», «образование». В первичную выборку вошли 394 источника. Критериями исключения стала принадлежность авторов и материалов публикации к немедицинским вузам или не со вмещенным кафедрам топографической и патологической анатомии медицинских вузов. В итоге анализу были подвергнуты 108 публикаций. Основное внимание было сконцентрировано на промежутке с 2020 по 2024 год, который является своеобразным Рубиконом, после которого изменения в публикационной активности по анатомии человека приобрели значимый характер [4].

На рисунке 1 представлены наиболее часто используемые в медицинских вузах технологии преподавания анатомии человека, структурированные на два раздела: методическое и материально-техническое оснащение.

I. Методическое и материально-техническое обеспечение учебного процесса. В процессе преподавания учебной дисциплины «Анатомия человека» в медицинских вузах целесообразно использовать не монотехнологии, а комплексы средств обучения, мультимодальные и системные подходы, включающие как традиционные средства обучения (анатомические препараты, модели, муляжи, учебные и фундаментальные музеи, схемы, таблицы, анатомические рисунки и др.), так и инновационные (интерактивные, мультимедийные, новые цифровые информационные технологии) [5].

1. Учебники. Традиционными учебниками для преподавания анатомии считаются учебники И.В. Гайворонского [6, 7], И.В. Гайворонского, Л.Л. Колесникова, Г.И. Ничипорука и др. [8], Д.Б. Никитюка, С.В. Клочковой и др. [9], М.Г. Привеса, Н.К. Лысенкова, В.И. Бушковича [10], М.Р. Сапина, Д.Б. Никитюка, В.Н. Николенко и др. [11], В.Н. Тонкова [12]. Также наряду с атласами Р.Д. Синельникова [13], Г.Л. Билича, В.Г. Крыжановского [14] все большую популярность приобретает атлас анатомии Ф.Г. Неттера [15], так как он облегчает понимание наиболее сложных аспектов анатомии. Для демонстрации современных методов визуализации этот комплекс может быть дополнен «Атласом анатомии человека», созданным Ф. Паульсен, С.Е. Шемяковым [16].

2. Учебно-методические пособия, как правило, являются дополнением, которое отражает особенности школы преподавания той или иной кафедры, регионарные и профильные особенности медицинского вуза.

В связи с этим необходимо отметить комплекс учебно-методических пособий, подготовленных на кафедре нормальной анатомии Военно-медицинской академии по всем разделам дисциплины. Данные учебно-методические пособия переиздавались более 15 раз и успешно используются в большинстве вузов РФ и ближнего зарубежья.

В настоящее время нет ни одного учебного пособия, в полной мере отвечающего всем требованиям учебной программы. Лучший способ научить анатомии в современных условиях — объединить многочисленные педагогические ресурсы [5].

3. Контрольные вопросы и рисунки. На сегодняшний день практически в каждом вузе созданы практикумы, в которых учтены все требования кафедры и изучаемые вопросы [17]. Многие из них иллюстрированы информативными рисунками. Они могут быть использованы для письменного контроля на практическом занятии, а также во время самоподготовки.

4. Тесты. Тестирование получило широкое распространение, приобретая статус традиционного средства контроля знаний по анатомии человека в виде самоконтроля, при проведении практических занятий и в период экзаменационной сессии [18]. В постковидное время общим трендом стала замена бумажных текстовых тестов на программные ресурсы специализированных интернет-платформ, таких как LMS-3 [19] или различных вариантов, используемых в электронно-образовательных средах вузов.

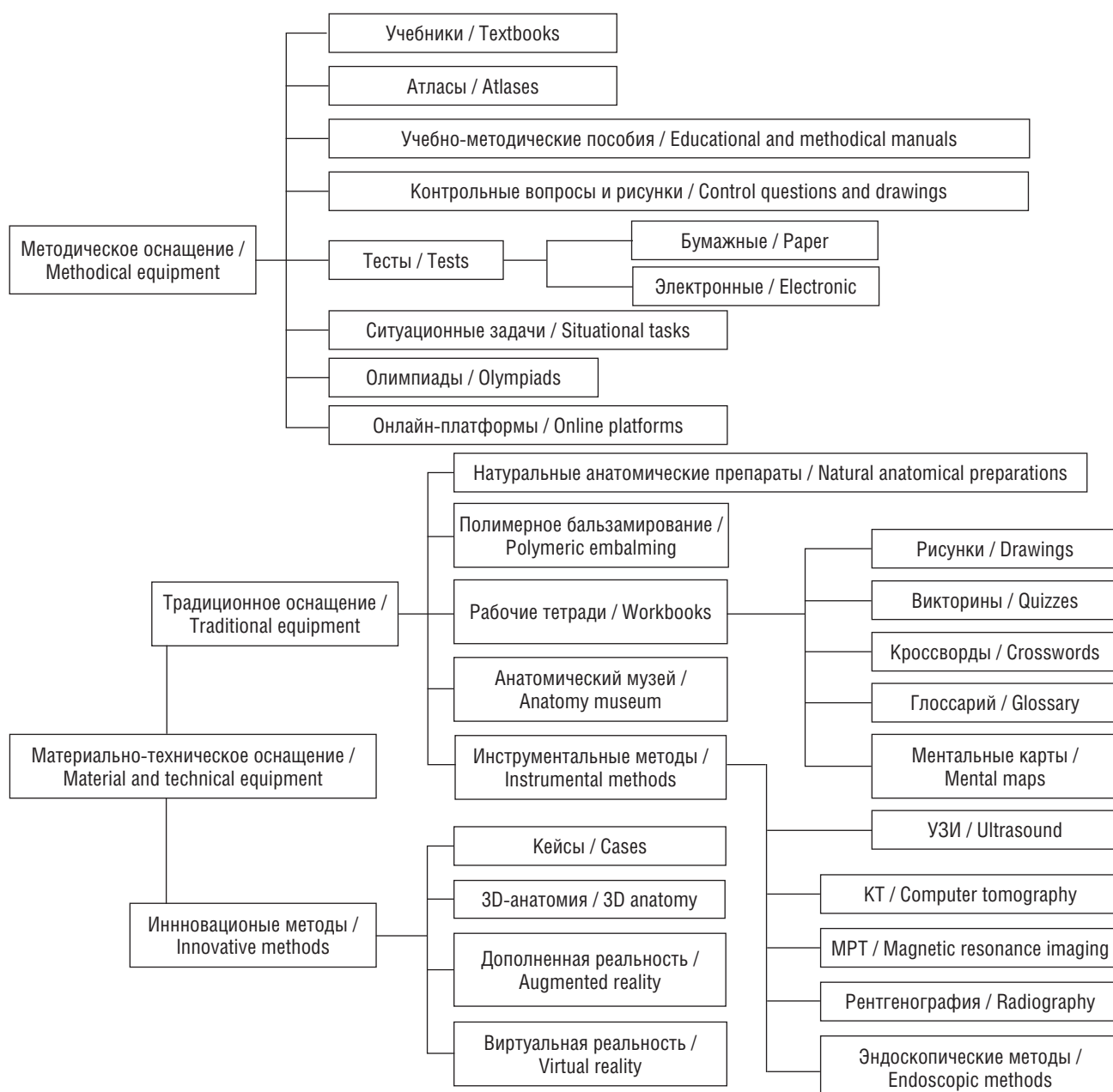


Рис. 1. Общая характеристика образовательных технологий, используемых при организации учебного процесса на кафедрах анатомии человека

Fig. 1. General characteristics of educational technologies used in the organization of the educational process at the departments of human anatomy

5. Ситуационные задачи. Как правило, анатомические ситуационные задачи имеют клиническую направленность [20]. При оптимально организованном учебном процессе ситуационные задачи значительно повышают мотивацию студентов к изучению анатомии [17, 21].

6. Анатомические рабочие тетради. Указанные учебно-методические пособия могут включать рисунки, викторины, глоссарий по анатомической терминологии [20], ментальные карты [22] и другие материалы. Особое значение имеют рабочие тетради как приложения к учебным пособиям при подготовке иностранных студентов, для которых преподавателями Военно-медицинской академии, Санкт-

Петербургского государственного университета и Курского медицинского университета подготовлены материалы на английском языке [23].

7. Кейсы (case-study). Данная технология предлагает подавать учебный материал студентам в виде набора сведений по одной микропроблеме. По объему и степени сложности выделяют комплексные кейсы и «мини»-кейсы [24]. Кейс также может содержать различные приложения [25].

8. Трупный материал. Традиционно натуральные анатомические препараты являются приоритетными в подготовке современного врача, так как они позволяют самостоятельно проводить препарирование, визуально

оценивать топографо-анатомическое отношение органов, сосудисто-нервных структур, демонстрировать свои мануальные навыки. Они незаменимы при проведении исследовательской работы студентов, поскольку дают возможность сравнительного изучения с выявлением вариантов строения, определением возрастных особенностей, проведением морфометрии и т.д. Такими плюсами модели, муляжи, рисунки и учебники не обладают [26]. Из минусов стоит отметить ресурсоемкость. В настоящее время в силу изменения нормативно-правовой базы существенно ухудшилось обеспечение учебного процесса трупным материалом, и вузы вынуждены переходить на альтернативные способы обеспечения наглядности учебного процесса [27].

9. Полимерное бальзамирование по методике профессора И.В. Гайворонского является одним из лучших способов сохранения анатомического материала. Эта технология основана на замещении в бальзамированных объектах воды и липидов на полимеры, придании им естественной формы и высоких демонстрационных качеств [28]. Огромное значение имеет технология полимерного бальзамирования для изучения вариантной анатомии, аномалий развития, патологически измененных органов, а также для разработки анатомических тренажеров и организации современных анатомических музеев [29]. Высокой степенью информативности обладает пластинация. При этом получают просветленные (прозрачные) органы (части тела) с проведением их продольного или поперечного сечений, передачей топографо-анатомических отношений тканей, органов, кровеносных сосудов и нервных стволов [30, 31].

10. Данные инструментальных методов исследования, например, эхолакация, КТ, МРТ, рентгенография, делают анатомию человека «живой» и прикладной дисциплиной [17]. Они способствуют повышению наглядности педагогического процесса, мотивируют обучаемых к освоению нового материала и повышают «выживаемость» знаний [32]. Из минусов необходимо отметить, что для обеспечения учебного процесса необходимо закупать соответствующие аппараты для визуализации анатомических структур, например, аппараты УЗИ. Необходим также навык по их использованию, поэтому на практических занятиях по анатомии человека, как правило, представляют готовые результаты (изображения) ранее проведенных инструментальных исследований.

11. Анатомический музей. Музей кафедры анатомии является учебно-научным исключительно важным и неотъемлемым звеном в организации учебного процесса [33]. В лекционном курсе могут быть продемонстрированы эксклюзивные препараты учебных и фундаментального музеев, а также раритетные препараты [34]. Особое значение в популяризации анатомии как науки имеют анатомические выставки, проводимые для широких слоев населения. Такой позитивный опыт имеется на кафедре нормальной анатомии Военно-медицинской академии:

проведено две открытых анатомических выставки, успешно функционирует выставочный анатомический зал на территории академии [35]. По материалам выставки опубликована монография «Анатомия здорового и нездорового образа жизни» [36].

12. Олимпиады и конкурсы по анатомии человека. Как правило, олимпиады проводятся среди студентов 1-х и 2-х курсов, что не исключает участие и старшекурсников. Они могут включать практическую и теоретическую части, компьютерное тестирование и письменный контроль, творческий конкурс. Могут также использоваться и другие формы их проведения [37].

Для повышения мотивации кафедральные коллективы организуют конкурсы анатомических препаратов, научных докладов и анатомических рисунков, видеороликов, учебно-исследовательских работ и т.д. Анатомическая тематика конкурсов может быть посвящена здоровому образу жизни и профилактике различных заболеваний [38, 39].

13. Онлайн-преподавание может осуществляться на разных платформах. В дистанционном обучении широко используются платформы MOODLE, Indigo, Teams [40], приложение ZOOM [41] и различные варианты электронно-образовательных сред, которые модифицированы под потребности каждого вуза. Показано, что использование системы moodle.gpmu.org заметно повысило качество конспектов лекций у иностранных студентов, обучающихся на русском языке [42]. Отмечается, что платформа LMS-3 имеет широкие возможности в создании разных видов тестов [19].

Как правило, каждая учебная тема представляется содержательными блоками с наборами обучающих элементов: видеолекция, презентации лекций, главы из учебников, вопросы для самоподготовки, текстовые файлы, электронные учебники, атласы, методические пособия, репетиционные тесты к каждому занятию и итоговому тестированию, схемы строения органов, видеофильмы, контрольные вопросы для самоконтроля к итоговым занятиям и экзамену [43].

14. Материалы для трехмерного изучения анатомических структур. В медицинских вузах РФ успешно используются виртуальные атласы, программы и технологии 3D-анатомии человека [44]. Скриншоты позволяют получать отдельные иллюстрации для презентаций [45]. Одним из вариантов изучения трехмерной анатомии является анатомический стол. Интерактивный стол «Пирогов» дает возможность изучать 3D-модель человеческого тела в натуральную величину, долевого и сегментарного строения более 4000 структур человеческого тела, связочный аппарат, мышцы и т.д. [46]. Занятия с его использованием способствуют формированию навыков самостоятельной работы с различными справочными материалами и стимулированию познавательной активности обучаемых.

15. Дополненная реальность (англ. Augmented Reality, AR) является одной из инновационных технологий, которая

еще недостаточно широко внедрена в преподавание анатомии человека в отечественных медицинских вузах. В отличие от виртуальной реальности дополненная реальность не создает искусственных сред для полной подмены реального окружения виртуальным, а расширяет (дополняет) реальную среду реалистичными 3D-моделями и другим контентом. Результаты анализа литературы показывают, что у AR есть потенциал для дополнения классического учебного процесса, но традиционные методики с использованием натуральных анатомических препаратов остаются незаменимыми.

16. Виртуальная реальность. Оборудование для использования виртуальной реальности при обучении анатомии человека в России достаточно экзотично. Однако за рубежом материальное обеспечение реализовано достаточно широко: его представляют Banana Vision — сетевое программное обеспечение, которое позволяет студентам и преподавателям сотрудничать в общей среде виртуальной реальности с анатомическими данными. Virtual Medicine™ — это программное обеспечение для иммерсивной виртуальной реальности, позволяющее пользователям выбирать и перетаскивать различные структуры тела, сохраняя доступ к информационной панели с данными об анатомическом строении [47]. Компания Microsoft (США) разработала мобильное приложение Holoanatomy — виртуальный курс по анатомии. С помощью специальных VR-очков студенты проходят цифровую учебную программу по анатомии. Пользователи могут свободно перемещаться между голограммами и взаимодействовать с анатомическими изображениями [48]. В некоторых исследованиях было показано, что VR улучшает мотивацию и вовлеченность учащихся [49–52].

На кафедре нормальной анатомии Военно-медицинской академии совместно со специалистами ООО «Омега» ведется разработка программного комплекса, позволяющего проводить обучение с использованием цифрового образовательного контента, созданного в 3D-формате. В настоящее время завершен ее первый раздел, посвященный функциональной анатомии центральной нервной системы, и ведется работа по другим системам органов. Для создания данного программного комплекса используется среда программирования Unity и язык программирования C#. Используемые изображения были созданы на основе оцифрованных анатомических препаратов, а также посредством инструментов среды 3D-моделирования Blender, Substance Painter.

Разработанный программный продукт прошел успешную апробацию в Военно-медицинской академии, Институте медицинского образования НМИЦ им В.А. Алмазова, а также кафедре морфологии Санкт-Петербургского государственного университета. Пожелания, высказанные профессорско-преподавательским составом и обучающимися, учтены при его доработке.

17. Студенческий научный кружок также может быть использован для повышения мотивации в изучении анато-

мии человека и формировании междисциплинарных связей для приобретения навыков научной работы. При широком вовлечении студентов нередко возникают вопросы с выбором темы научной работы. Эта проблема на кафедре анатомии Уральского государственного медицинского университета решается с помощью методического пособия «Учебно-исследовательская работа студентов на кафедре анатомии человека», в котором подробно расписаны темы научных реферативных сообщений по различным системам органов [17]. Очень важным аспектом является привлечение обучающихся к решению научных задач в рамках направлений, разрабатываемых кафедральными коллективами [53].

18. Ознакомление студентов с материалами учебных, методических, педагогических и научных конференций, симпозиумов и конгрессов. Для формирования специалиста полезно знать мнения профессорско-преподавательского состава и ученых о насущных и перспективных задачах высшей школы, о направлениях деятельности государства в области образования и высшей медицинской школы [25], а также последних достижениях анатомии человека как науки.

II. Образовательные технологии опираются на материальное оснащение кафедры и могут комбинировать в рамках одной технологии разные средства обучения, в том числе и инновационные, и уже ставшие традиционными.

1. Самостоятельная работа обучающихся. Как правило, во время самоподготовки курсанты и студенты с использованием учебников, учебных пособий, анатомических препаратов и иного наглядного материала изучают заданную тему [54, 55]. Для облегчения указанной работы на кафедре нормальной анатомии Военно-медицинской академии изданы практикумы по всем разделам и направлениям подготовки, где отражены: тема занятия; вопросы, подлежащие изучению; вопросы для повторения материала; материально-техническое оснащение; перечень литературы; фактический материал занятия; образцы тестовых заданий и ситуационных задач; перечень контрольных вопросов [56].

Возможность самостоятельного освоения теоретического материала предполагает предварительное усвоение материала обучающимися при помощи информационно-коммуникативных технологий, занятий в учебных классах с анатомическими препаратами, а затем его закреплению на семинарских занятиях в виде выполнения практических работ и обсуждения появившихся вопросов [57]. Положительным является поощрение самостоятельных познавательных способностей.

Методика предполагает возможность многократного возвращения к пройденному лекционному материалу. При этом учитываются индивидуальные особенности студентов, имеется возможность самостоятельного выбора времени и темпа усвоения материала.

2. Препарирование анатомического материала. Изучение анатомии на современном этапе для отдельных

категорий студентов, мечтающих связать свою профессиональную деятельность с хирургической практикой, невозможно без препарирования. По учебникам и атласам можно понять лишь общую организацию строения тела человека [26].

Препарирование нативного материала под руководством преподавателя является одной из наиболее эффективных форм обучения, поскольку дает понимание расположения органов и анатомических структур в пространстве, а также их взаимного расположения в организме человека [21]. Самостоятельное препарирование целого трупа или отдельных его частей способствует развитию медицинского профессионализма. Студенты изучают предмет в своем собственном темпе на практике в соответствии со своими личными интересами [58].

Необходимо отметить, что препарирование позволяет мануально изучать структурную организацию организма человека, ощутить тургор тканей (для этого используются особые авторские технологии бальзамирования), освоить первичные навыки работы с медицинским инструментарием, перешагнуть психологический барьер рассечения и удаления биологических тканей и т.д. Это является чрезвычайно важным этапом для последующей успешной подготовки врачей-специалистов, особенно хирургического профиля [26].

Изучение анатомического материала должно сопровождаться обязательным применением анатомических атласов и учебников, рисунков, таблиц и схем. Использование трупного материала остается «золотым стандартом» для изучения анатомии, однако имеется мнение, что его следует относить к устаревшим и потенциально опасным подходам [5], с чем авторы категорически не согласны.

3. Изготовление моделей: бумажных, пластилиновых, гипсовых, пластмассовых и других образцов органов и их частей (кости, зубы, суставы, мышцы, внутренние органы и т.д.) — может быть использовано для закрепления знаний [58]. Для склонных к техническому творчеству обучающихся целесообразно предлагать изготовление электрифицированных моделей, например, проводящих путей центральной нервной системы или моделей, изготовленных с помощью 3D-печати.

4. «Живая анатомия» — один из способов изучения анатомии на живом человеке с помощью физического осмотра, УЗИ или бодиарта [5, 59]. Данный вид изучения строения организма человека подразумевает исследование друг на друге рельефных образований с оценкой анатомических структур, которыми они обусловлены. Важным аспектом является оценка выступающих костных ориентиров, определение контуров мышц и проекции внутренних органов, осмотр органов полости рта и т.д. Необходимо отметить, что использование данного направления сопряжено с необходимостью соблюдения определенных этических, социальных, гигиенических и санитарных норм, что далеко не всегда выполнимо на морфологических кафедрах.

5. Мнемоническое обучение. Понятие «мнемоническое обучение» происходит от идентичных по значению слов «мнемотехника» и «мнемоника», обозначающих технику запоминания. Мнемоника активно используется на занятиях по анатомии человека.

Для мнемонического обучения характерен рост среднего коэффициента запоминания в подгруппах у студентов со средним и низким уровнями знаний по сравнению с контрольной группой [60].

6. Работа в микрогруппах имеет давнюю историю. В настоящее время она чаще всего используется как часть метода кейсов [61]. Данная технология успешно используется при проведении практических занятий и во время самоподготовки при изучении анатомических препаратов. В Военно-медицинской академии микрогруппа из 5–6 человек получает задание по демонстрации необходимых анатомических образований на препарате. Как показывает опыт, определенную структуру быстрее находит один из обучаемых, следующую — другой и т.д. Обучаемые исправляют друг друга как в аспекте конкретных анатомических структур, так и применяемых латинских (греческих) терминов. Данная технология повышает эффективность образовательного процесса и практической подготовки, формирует навык работы в команде и лидерские качества отдельных курсантов (студентов), способствует сплочиванию группы, решает целый ряд психологических проблем.

7. Мультимедийные презентации. Это направление в определенной степени потеряло свою инновационную составляющую, оно уже стало традиционным как в лекционном курсе, так и при проведении практических занятий. Показано, что в ряде случаев иллюстративная часть, включая видеоряд, может быть более эффективным средством коммуникации, чем сопровождающий его текст. Мультимедийные презентации финансово более выгодны, учитывая экономию при повторном использовании [21, 62].

На кафедре нормальной анатомии Военно-медицинской академии с применением технологий мультимедиа создана оригинальная система, которая активно используется при проведении различных вариантов рубежного контроля, оценке знаний по практической и теоретической частям экзамена, а также в ходе самостоятельной подготовки к практическим занятиям.

8. Наставничество. Наставничество представляет собой взаимоотношения между опытным и компетентным преподавателем (наставником) и менее опытным или молодым преподавателем (наставляемым). Наставниками могут быть как студенты-сверстники, так и студенты старших курсов, успешно осваивающие собственные образовательные программы и преуспевающие в изучении учебной дисциплины «Анатомия человека» [5].

В основе наставничества лежит мотивация как первый (начальный) вид деятельности студента. Применение метода наставничества позволяет существенно изменить способы управления учебной деятельностью, включить сту-

дентов в процесс решения различных учебных задач, стимулировать познавательную активность обучающихся, их рефлекссию, приучить к совместной работе. В практике наставничества при общении со студентами информация преподносится воодушевленно, данные многих исследований доказывают, что эмоциональный, яркий подход необходим для достижения основной цели, связанной с изучением предмета, влияет на различные аспекты человеческого поведения, включая принятие решений, ясность памяти и скорость обучения. Следующие этапы кураторства предполагают участие в молодежных научных конференциях и научно-исследовательских проектах. Наставничество не ограничивается индивидуальными отношениями между наставником и наставляемым. Оно также может быть эффективно применено в группах студентов, где коллективный опыт и поддержка играют важную роль [63]. Среди недостатков метода следует отметить отсутствие или недостаток педагогических навыков у наставников, а, следовательно, и достаточно часто — неструктурированное представление информации.

9. Проблемно-ориентированное обучение — это методика обучения, которая основана на решении какой-либо конкретной задачи (проблемы), чаще всего взятой из реальной жизни. Метод кейсов является наиболее популярным ее вариантом. Могут быть также использованы вымышленные ситуации и персонажи [25].

До занятий необходимо выбрать центральную идею (проблему), соответствующую общей цели и задачам изучаемого раздела, продумать базовые и специальные вопросы для рассмотрения, названия проектов, домашних заданий. Преподаватель (в роли тьютора) помогает разбирать и решать проблемную ситуацию.

Во время первой встречи происходит выработка правил работы группы: из числа студентов выбирается *writer* — участник, который будет вести записи на доске; группа определяет конечную цель первого занятия. Заключительным этапом является определение ключевых ресурсов. В конце каждого кейса должны быть ссылки на видео, литературные и иные источники, которые помогут студенту осуществлять дополнительный самостоятельный поиск информации.

Во время второй встречи студенты воспроизводят проблемную ситуацию, делятся информацией, полученной в ходе самостоятельной подготовки, получают от тьютора дополнительные задания по проблемной ситуации, по мере необходимости формируют новые вопросы, проводят пошаговый разбор проблемной ситуации. Далее обсуждают полученные результаты, проводят обратную связь, оценивают собственное участие [58]. По нашему мнению, проблемно-ориентированное обучение целесообразно проводить на старших курсах (4–6) в рамках изучения клинической анатомии.

10. Дистанционное обучение. Дистанционная форма практических занятий для изучения учебной дисциплины «Анатомия человека» в медицинском вузе применима со значительными ограничениями, поскольку лишает студен-

тов возможности непосредственного взаимодействия с анатомическим материалом и преподавателем [64].

Видеоконференция является разновидностью дистанционного обучения [62]. Это не новая технология, поскольку данный метод использовался во всех сферах образования на протяжении многих десятилетий. Использование видеоконференций облегчает получение знаний студентами, улучшает их академическую успеваемость. Эти занятия расширяют распространение анатомических знаний в клиническую подготовку, что весьма желательно в интегрированном учебном плане [40].

Виртуальная анатомия — другой, более современный вариант дистанционного обучения. Современные студенты широко используют электронные гаджеты как для упрощения доступа к научным материалам, так и для изучения строения отдельных органов и систем [5].

Положительными моментами дистанционного обучения являются большое количество посещений студентами образовательных сайтов и интернет-ресурсов, а также индивидуализация времени и ритма обучения.

Минусами являются отсутствие непосредственной работы студента с натуральными анатомическими учебными препаратами, муляжами и иным наглядным материалом, затруднение межличностных коммуникаций, невозможность полноценного и объективного оценивания знаний, технические проблемы.

Имеются сведения, что при условии свободного доступа дистанционное обучение чаще используется лицами женского пола и лицами, проживающими в том же регионе, где расположен вуз, — создатель онлайн-курсов [62]. Из положительных сторон необходимо отметить, что при подготовке к занятиям студенты могут неоднократно работать с любым образовательным контентом.

В таблице 1 отмечены наиболее успешные, по нашему мнению, комбинации образовательных средств и технологий преподавания дисциплины «Анатомия человека».

Важно подчеркнуть, что в образовательном процессе на кафедрах анатомии, несмотря на сложности с обеспечением трупным материалом, приоритет отдается работе с анатомическими препаратами и другим наглядным материалом. При этом активно используются учебники и подготовленные кафедральными коллективами учебно-методические пособия по наиболее актуальным разделам, темам и направлениям подготовки. Все шире внедряются инновационные образовательные технологии, которые дополняют имеющуюся учебно-материальную базу и традиционные способы организации педагогического процесса, существенно дополняя их. Именно этот симбиоз в современных условиях способен сохранить необходимый уровень подготовки по одной из самых важных фундаментальных дисциплин в системе подготовки квалифицированных врачей, которой является анатомия человека.

Заключение. Традиционные образовательные технологии преподавания анатомии человека не должны стать

Таблица 1. Оснащение и образовательные технологии, используемые при преподавании учебной дисциплины «Анатомия (человека)», по данным публикаций за последние 10 лет

Table 1. Equipment and educational technologies used in teaching the academic discipline “Anatomy (Human)”, according to publications over the past 10 years

Материалы и оснащение / Materials and equipment	Методы и образовательные технологии / Methods and educational technologies									
	1. Самостоятельная работа / Independent work	2. Препарирование / Dissection	3. Изготовление моделей / Making models	4. «Живая анатомия» / "Living Anatomy"	5. Мнемоническое бучение / Mnemonic learning	6. Работа в микрогруппах / Work in small groups	7. Мультимедийные презентации / Multimedia presentations	8. Наставничество / Mentoring	9. Проблемно-ориентированное обучение / Problem based learning	10. Дистанционное обучение / Distance learning
1. Учебники / Textbooks	+	+	*	+	–	+	*	*	*	*
2. Методические пособия / Methodological manuals	+	+	+	+	+	+	*	+	+	*
3. Контрольные вопросы / Control questions	+	*	*	+	–	*	+	*	+	*
4. Тесты / Tests	*	–		–	–	–	+	–	–	+
5. Ситуационные задачи / Situational tasks	+	?	+	?	–	+	*	–	+	+
6. Рабочие тетради / Workbooks	+	?	*	+	+	–	*	–	*	*
7. Кейсы / Cases	+	*	?	+	+	+	+	+	+	*
8. Натуральные препараты / Natural preparations	+	+	–	–	*	+	*	+	+	–
9. Полимерно-бальзамированные препараты / Polymer-embalmed preparations	+	+	–	–	*	+	*	+	+	–
10. Инструментальные методы / Instrumental methods	+	–	–	–	*	+	*	+	+	–
11. Анатомический музей / Anatomical museum	*	+	–	?	–	+	*	*	+	–
12. Олимпиада, конкурсы / Olympics, competitions	?	!	+	+	+	+	+	*	*	*
13. Платформы для онлайн-преподавания / Online teaching platforms	+	?	–	–	*	–	+	–	–	+
14. 3D-анатомия / 3D Anatomy	+	–	–	–	–	–	+	–	+	+
15. Дополненная реальность / Augmented reality	+	!	–	+	–	+	–	–	+	?
16. Виртуальная реальность / Virtual reality	+	–	–	?	–	–	–	–	–	!
17. Студенческий кружок / Student's club	*	+	+	+	+	+	+	+	*	–
18. Научные публикации / Scientific publications	+	–	–	–	–	–	+	+	+	–

Примечание: + — методика демонстрирует высокую эффективность; * — эффективность сомнительна; – — использование нецелесообразно; ? — данных об использовании недостаточно; ! — данных об использовании недостаточно, но есть основания предполагать их высокую эффективность.
Note: + — the technique demonstrates high efficiency; * — effectiveness is questionable; – — use is not advisable; ? — insufficient data of usage; ! — there is insufficient data on their use, but there is reason to believe they are highly effective.

мертвым грузом, причиной стагнации и упадка дисциплины. Наоборот, внедрение новых инновационных технологий должно происходить на основе лучших традиций препарирования, изучения анатомических препаратов, самостоятельной работы студентов и широкого использования экспозиций анатомических музеев. Не стоит опасаться комбинировать широкий спектр традиционных и инновационных педагогических приемов и объектов материального оснащения учебной дисциплины. На наш взгляд, именно эволюционный подход в актуализации оснащения и образовательных технологий соответственно реалиям текущего

поколения обучающихся является залогом эффективного развития анатомии человека в России XXI века.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Кварацхелия А.Г., Соколов Д.А., Гундарова О.П., Насонова Н.А., Маслов Н.В.. О способах модернизации системы преподавания анатомии. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2017;(S):22. EDN: YTSXKF.
2. Михалкина М.В. Проблемы преподавания анатомии в свете современной философии. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2017;(S):29а. EDN: YTSXRD.
3. Рагозина О.В., Ильющенко Н.А., Шевнин И.А. Сочетание традиционных и современных методов обучения в преподавании анатомии и топографической анатомии. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2017;(S):37. EDN: YTSXYL.
4. Никитюк Д.Б., Гайворонский И.В., Криштоп В.В., Никонорова В.Г., Семенов А.А. Научометрический анализ русскоязычной публикационной активности по данным платформы elibragu.ru по тематике «анатомия человека и животных» с 2018 по 2022 годы. *Вестник новых медицинских технологий*. 2024;31(1):62–68. <https://doi.org/10.24412/1609-2163-2024-1-62-68>. EDN: FPDQAO.
5. Николенко В.Н., Ризаева Н.А., Оганесян М.В. и др. Средства обучения в преподавании анатомии человека. *Мир науки, культуры, образования*. 2020;4(83):251–253. EDN: XLLZHS.
6. Гайворонский И.В. Нормальная анатомия человека. В 2 т. 11-е изд. СПб.: СпецЛит; 2024.
7. Гайворонский И.В., Ничипорук Г.И., Гайворонский А.И. Анатомия человека. В 2 т. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2024.
8. Гайворонский И.В., Колесников Л.Л., Ничипорук Г.И. и др. Анатомия человека. В 3 т. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014.
9. Никитюк Д.Б., Клочкова С.В. Анатомия человека для педиатров. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2023. 896 с.
10. Привес М.Г., Лысенков Н.К., Бушкович В.И. Анатомия человека. 12-е изд. СПб.: СПбМАПО; 2004. 720 с.
11. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б., Николенко В.В., Клочкова С.В. Анатомия человека. В 2 т. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021.
12. Тонков В.Н. Учебник нормальной анатомии человека. 7-е изд. М.: ООО Медицинское информационное агентство; 2021. 856 с.
13. Синельников Р.Д., Синельников Я.Р., Синельников А.Я. Атлас анатомии человека. В 4 т. 8-е изд. М.: Новая волна; 2018.
14. Билич Г.Л., Крыжановский В.А. Анатомия человека: атлас. В 3 т. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
15. Неттер Ф.Г. Атлас анатомии человека. 7-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. 952 с.
16. Паульсен Ф., Шемяков С.В. Sobotta. Атлас анатомии человека. В 3 т. М.: Логосфера; 2021.
17. Ялунин Н.В. Интегративные подходы в преподавании анатомии обучающимся педиатрического факультета Уральского государственного медицинского университета. *Forcipe*. 2020;3(1):8–11. EDN: GOYYXQ.
18. Гайворонский И.В., Ничипорук Г.И., Горячева И.А. Экзамен по анатомии человека в Военно-медицинской академии как важнейший этап в системе медицинского образования военного врача. В кн.: Материалы XV Евразийского симпозиума, посвященного 30-летию образования Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б.Н. Ельцина. Новосибирск, 2023. С. 100–103. EDN: FMNPOG.
19. Изранов В.А., Дмитриева Я.А. Современные возможности дистанционного интернет тестирования на базе платформы LMS 3 по дисциплине «Анатомия человека». *Forcipe*. 2021;4(2):35–40. EDN: JKTUWU.
20. Гусейнов А.С., Гусейнова С.Т. Размышление о преподавании анатомии человека в медицинских вузах. *Re-Health Journal*. 2021;2(10):140–146. IDR: 14125533.
21. Карелина Н.Р., Хисамутдинова А.Р., Артюх Л.Ю., Денисова Г.Н. Преподавание дисциплины «анатомия человека» в новых условиях в период эпидемии COVID-2019. *Педиатр*. 2020;11(3):13–22. <https://doi.org/10.17816/PED11313-22>. EDN: BHRMCU.
22. Петько И.А., Усович А.К. Применение метода ментальных карт в процессе обучения студентов на примере темы «Анатомия плечевого сплетения». *Морфология*. 2023;161(4):129–135. <https://doi.org/10.17816/morph.628297>.
23. Gaivoronskiy I.V., Kurtseva A.A., Nichiporuk G.I., Gaivoronskaya M.G. Angiology. The manual for medical students. Saint Petersburg: Speclit; 2019. 117 p.
24. Чаплыгина Е.В., Каплунова О.А., Чистилинова Л.И. и др. Использование интерактивных методов обучения в практике подготовки студентов на кафедре нормальной анатомии Ростовского государственного медицинского университета. *Современные проблемы науки и образования*. 2015;(3):297. EDN: TYSKVH.
25. Бородин К.М., Ершова Е.С. Кейс ориентированная модель клинического обучения в преподавании анатомии человека. *Азимут научных исследований: педагогика и психология*. 2021;10(3(36)):112–114. <https://doi.org/10.26140/anip-2021-1003-0026>.
26. Гайворонский И.В., Ничипорук Г.И., Горячева И.А. Современные подходы к обучению военных врачей на кафедре нормальной анатомии Военно-медицинской академии. *Вестник военного образования*. 2023;6(45):12–17. EDN: UTAFXW.

27. Гайворонский И.В., Железнов Л.М., Николенко В.Н. и др. Обеспечение высших медицинских учебных заведений анатомическим материалом — насущная проблема современности. В кн.: Научное наследие российских морфологических школ. Материалы научной конференции, посвященной 150-летию со дня рождения профессора Г.М. Иосифова. Воронеж; 2020. С. 14–19. EDN: CQTBOY.
28. Гайворонский И.В., Ничипорук Г.И., Попов С.П., Коняев В.В. Становление технологий бальзамирования анатомических объектов на этапах истории. *Московский морфологический журнал*. 2022;(1 прил. 1). С. 9–13.
29. Гайворонский И.В., Ничипорук Г.И., Горячева И.А. Полимерное бальзамирование — современная технология создания анатомических музеев и преподавания дисциплины анатомия. *Новый день в медицине*. 2022;3(41):467–469.
30. Плотников В.А., Тенькова А.Н. Изготовление натуральных анатомических препаратов методом пластинации. *Интегративные тенденции в медицине и образовании*. 2022;(1):99–106. EDN: XAMUZL.
31. Мартынова Н.А., Аликуберова М.Н., Басова Л.А. и др. Электронный курс как способ подготовки студентов к клинической практике. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2021;10-3(112):52–55. <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.112.10.075>. EDN: RDERQN.
32. Ничипорук Г.И., Пашенко П.С., Горячева И.А. Преподавание вопросов прижизненной анатомии на кафедре нормальной анатомии Военно-медицинской академии В кн.: Материалы научной конференции, посвященной 115-летию со дня рождения профессора М.Г. Привеса. СПб.; Воронеж: Научная книга; 2019. С. 152–155. EDN: XAHNBD.
33. Шилкова Т.В., Ефимова Н.В., Соколова Т.Л. Роль анатомического музея в образовательной деятельности вуза. *Самарский научный вестник*. 2020;9(2):300–306. <https://doi.org/10.17816/snv202316>. EDN: PNJOOP.
34. Гайворонский И.В., Ничипорук Г.И., Родионов А.А., Гайворонская М.Г. Современные подходы к организации лекционного курса по дисциплине «анатомия человека». В кн.: Инновационные обучающие технологии в медицине. Сборник материалов Республиканской научно-практической конференции с международным участием. Витебск; 2017. С. 15–19. EDN: ZCVGYB.
35. Гайворонский И.В., Бунин С.А., Ничипорук Г.И., Горячева И.А. Анатомические выставки — демонстрация достижений Военно-медицинской академии. *Вестник Российской Военно-медицинской академии*. 2017;(3):43–44.
36. Гайворонский И.В., Ничипорук Г.И., Яблонский П.К. Анатомия здорового и нездорового образа жизни. СПб.: СпецЛит; 2014. 182 с.
37. Сидорович С.А. Активный метод «Олимпиада» в преподавании анатомии человека. В кн.: Весенние анатомические чтения. Сборник статей Республиканской научно-практической конференции. Гродно; 2024. С. 165–168.
38. Лазарева М.В., Распутина О.В., Сигарева Н.А. и др. Межвузовская студенческая олимпиада по сравнительной морфологии как форма контроля знаний. В кн.: Морфология в XXI веке: теория, методология, практика. Сборник трудов Международной научно-практической конференции. Москва; 2024. С. 26–28.
39. Гайворонский И.В., Ничипорук Г.И., Семенова А.А. и др. Опыт участия в олимпиадах кафедры нормальной анатомии Военно-медицинской академии. В кн.: Морфология на современном этапе (история, учебная работа, наука, музейное дело). СПб.: изд-во Коновалова; 2024. С. 156–160. EDN: JUATSP.
40. Маякова О.В., Кудряшова Ю.А., Филенко А.М. Особенности преподавания анатомии человека в условиях пандемии новой коронавирусной инфекции. В кн.: Материалы научной и научно-методической конференции профессорско-преподавательского состава Кубанского государственного университета физической культуры, спорта и туризма. 2021;(1):193–195. EDN: BDERAI.
41. Бородин К.М. Использование видеоконференц связи дистанционной платформы ZOOM для преподавания анатомии студентам-медикам на практических занятиях. *Азимут научных исследований: педагогика и психология*. 2021;10(1(34)):34–36. <https://doi.org/10.26140/anip-2021-1001-0006>. EDN: GZQTHN.
42. Хисамутдинова А.Р., Зимина М.А., Карелина Н.Р. Опыт преподавания анатомии человека для иностранных студентов, обучающихся в СПбГПМУ на русском языке. *Forcipe*. 2022;5(2):32–40. EDN: EFYONS.
43. Тимофеева Е.В., Лопатина С.В., Чеканцев В.И. и др. Анализ методики преподавания дисциплины «Анатомия (в том числе Анатомия головы и шеи)» по направлению подготовки «стоматология». *Scientist (Russia)*. 2023;1(23):95–98. EDN: PQMCCD.
44. Гайворонский И.В., Ничипорук Г.И., Гайворонская М.Г., Семенова А.А. Трехмерное моделирование и печать в краниологии. В кн.: Морфологические школы сегодня. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Воронеж: Научная книга; 2022. С. 96–98. EDN: HDUVIO.
45. Куликов С.Н., Нуждин О.Ю., Майорова А.С., Чурилов Ю.С. О преподавании общей трехмерной анатомии человека. *Forcipe*. 2020;3(1):25–27. EDN: AMQNTJ.
46. Попова Ю.Н. Современные методы визуализации в преподавании морфологических дисциплин. *Forcipe*. 2020;3(1):33–36. EDN: ZKUKDG.
47. Пашкова И.Г. Обзор применения технологий виртуальной и дополненной реальности при изучении анатомии. *Медицинская наука и образование Урала*. 2022;23(1(109)):116–118. <https://doi.org/10.36361/1814-8999-2022-23-1-116-118>. EDN: ENRWDB.
48. Ail G., Freer F., Chan C.S. et al. A comparison of virtual reality anatomy models to dissections in station-based anatomy teaching. *Anat Sci Educ*. 2024;17(4):763–769. <https://doi.org/10.1002/ase.2419>.
49. Аксенова Е.И., Горбатов С.Ю. Технологии виртуальной и дополненной реальности в здравоохранении. *Московская медицина*. 2022;1(47):76–87. EDN: CNOJPH.

50. Гайворонский И.В., Литвиненко С.В., Ничипорук Г.И. и др. Опыт использования виртуальных технологий в преподавании анатомии человека. В кн.: Материалы Всероссийской научной конференции, посвященной 120-летию профессора М.Г. Привеса и 125-летию кафедры клинической анатомии и оперативной хирургии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова. Воронеж: Научная книга; 2024. С. 46–49. EDN: UUTGPR.
51. Ekstrand C., Jamal A., Nguyen R. et al. Immersive and interactive virtual reality to improve learning and retention of neuroanatomy in medical students: a randomized controlled study. *CMAJ Open*. 2018;6(1):E103–109. <https://doi.org/10.9778/cmajo.20170110>.
52. Moro C., Štromberga Z., Raikos A., Stirling A. The effectiveness of virtual and augmented reality in health sciences and medical anatomy. *Anat Sci Educ*. 2017;(10):549–559. <https://doi.org/10.1002/ase.1696>.
53. Stepan K., Zeiger J., Hanchuk S. et al. Immersive virtual reality as a teaching tool for neuroanatomy. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2017;7(10):1006–1013. <https://doi.org/10.1002/alr.21986>.
54. Гайворонский И.В., Ничипорук Г.И., Пашенко П.С. и др. Научно-исследовательская работа как важный фактор в подготовке современного врача. В кн.: Достижения современной морфологии — практической медицине и образованию. Сборник научных статей по материалам Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 85-летию Курского государственного медицинского университета. Курск; 2020. С. 105–114. EDN: DXQSEY.
55. Гайворонский И.В., Байбаков С.Е. О проблеме оптимизации преподавания анатомии в медицинском вузе. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016;(4-1):85–88. EDN: VPVZAN.
56. Гайворонский И.В., Ничипорук Г.И., Пашенко П.С. и др. Практикумы как важный элемент самостоятельной подготовки в изучении дисциплины «анатомия (человека)» В кн.: Анатомия — фундаментальная наука медицины. Материалы Всероссийской юбилейной научной конференции, посвященной 150-летию со дня рождения академика В.Н. Тонкова. СПб.: изд-во Коновалова; 2022. С. 182–185.
57. Николенько В.Н., Ризаева Н.А., Оганесян М.В. и др. «Перевернутый класс» как форма реализации наставнической деятельности. *Современные проблемы науки и образования*. 2023;(4):17. <https://doi.org/10.17513/spno.32757>.
58. Ершова Е.С. Изучение понимания студентами клинических навыков, путем внедрения программы структурированной практической анатомии. *Балтийский гуманитарный журнал*. 2021;10(4(37)):78–80. <https://doi.org/10.26140/bgз3-2021-1004-0017>.
59. Осмаловская Е.А., Кузьмина И.Н. Анатомический боди-арт как способ изучения рельефной анатомии тела человека. В кн.: Морфология на современном этапе (история, учебная работа, наука, музейное дело). СПб.: изд-во Коновалова; 2024. С. 179–182. EDN: FCXCSC.
60. Мурашов О.В. Классификация методов и приемов мнемонического обучения анатомии человека в вузе. *Известия Российского государственного педагогического университета им. А.И. Герцена*. 2019;(1):127–135. EDN: HZLEJX.
61. Хамчиев К.М., Сулейменова Ф.М., Адайбаев Т.А. и др. Урегулирование малых групп в процессе проблемно-ориентированного обучения на занятиях по анатомии и физиологии. *Международный журнал экспериментального образования*. 2020;(4):63–67. <https://doi.org/10.17513/mjeo.11980>. EDN: ZBQQOK.
62. Бородина К.М. Дистанционное обучение — новая парадигма преподавания анатомии человека студентам медикам. *Балтийский гуманитарный журнал*. 2020;9(4 (33)):27–29. <https://doi.org/10.26140/bgз3-2020-0904-0005>.
63. Николенько В.Н., Коломиец О.М., Ризаева Н.А. и др. Модульная система как гарант наставнической деятельности в изучении теоретических дисциплин. *Современные проблемы науки и образования*. 2023;(6):11. <https://doi.org/10.17513/spno.33051>. EDN: MTXUXC.
64. Ильющенко Н.А., Рагозина О.В., Рагозин О.Н. и др. Динамика степени удовлетворенности студентов медицинского вуза организацией и содержанием дисциплины анатомия. *Вестник Нижневартковского государственного университета им. Н.И. Лобачевского*. 2023;(2):46–57. <https://doi.org/10.36906/2311-4444/23-2/05>. EDN: QQFDZF.

REFERENCES

1. Kvaratskheliya A.G., Sokolov D.A., Gundarova O.P., Nasonova N.A., Maslov N.V. About the ways of modernization of the teaching of anatomy. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2017;(S):22. (In Russian). EDN: YTSXKF.
2. Mikhalkina M.V. Philosophical problems of anatomy. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2017;(S):29a. (In Russian). EDN: YTSXRD.
3. Ragozina O.V., Ilyushenko N.A., Shevnin I.A. The combination of traditional and modern teaching methods in teaching of anatomy and topographical anatomy. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2017;(S):37. (In Russian). EDN: YTSXYL.
4. Nikityuk D.B., Gayvoronskiy I.V., Krishtop V.V., Nikonorova V.G., Semyonov A.A. scientometric analysis of Russian-language publication activity on the topic "human and animal anatomy" from 2018 to 2022 according to the data provided by elibrary.ru platform. *Journal of New Medical Technologies*. 2024;31(1):62–68. (In Russian). <https://doi.org/10.24412/1609-2163-2024-1-62-68>. EDN: FPDQAO.
5. Nikolenko V.N., Rizaeva N.A., Oganessian M.V. et al. Teaching tools in teaching human anatomy. *Mir nauki, kul'tury, obrazovaniya*. 2020;4(83):251–253. (In Russian). EDN: XLLZHS.
6. Gayvoronskiy I.V. Normal human anatomy: textbook for medical universities. In 2 vol. 11th ed. Saint Petersburg: Spetslit; 2024. (In Russian).
7. Gayvoronskiy I.V., Nichiporuk G.I., Gayvoronskiy A.I. Human anatomy. In 2 vol. Moscow: GEOTAR-Media; 2024. (In Russian).

8. Gayvoronskiy I.V., Kolesnikov L.L., Nichiporuk G.I. et al. Human anatomy. In 3 vol. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. (In Russian).
9. Nikityuk D.B., Klochkova S.V. Human anatomy for pediatricians. Moscow: GEOTAR-Media; 2023. 896 p. (In Russian).
10. Prives M.G., Lysenkov N.K., Bushkovich V.I. Human anatomy. 12th ed. Saint Petersburg: SPBMAPO; 2004. 720 p. (In Russian).
11. Sapin M.R., Nikityuk D.B., Nikolenko V.V., Klochkova S.V. Human anatomy. In 2 vol. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. (In Russian).
12. Tonkov V.N. Textbook of normal human anatomy. 7 ed. Moscow: Medicinskoe informacionnoe agentstvo; 2021. 856 p. (In Russian).
13. Sinelnikov R.D., Sinelnikov Ya.R., Sinelnikov A.Ya. Atlas of human anatomy. In 4 vol. 8th ed. Moscow: Novaya volna; 2018. (In Russian).
14. Bilich G.L., Kryzhanovskiy VA. Human anatomy: atlas. In 3 vol. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. (In Russian).
15. Netter F.G. Human anatomy: atlas. In 3 vol. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. 952 p. (In Russian).
16. Paulsen F., Shemyakov S.V. Sobotta. Atlas of Human Anatomy. In 3 vol. Moscow: Logosfera; 2021.
17. Ialunin N.V. Hybrid approaches in teaching anatomy to the pediatric faculty at the Department of Anatomy of the Ural State Medical University. *Forcipe*. 2020;3(1):8–11. (In Russian). EDN: GOYYXQ.
18. Gayvoronskiy I.V., Nichiporuk G.I., Goryacheva I.A. Examination of human anatomy at the Military Medical Academy as the most important stage in the system of medical education of a military doctor. In: Proceedings of the 15th Eurasian Symposium dedicated to the 30th anniversary of the establishment of the Kyrgyz-Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin. Novosibirsk, 2023. P. 100–103. (In Russian). EDN: FMNPOG.
19. Izranov V.A., Dmitrieva Y.A. Modern possibilities of distant internet testing based on the LMS-3 platform in the discipline of "Human anatomy". *Forcipe*. 2021;4(2):35–40. (In Russian). EDN: JKTU-UW.
20. Guseinov A.S., Guseinova S.T. Reflections on teaching human anatomy in medical universities. *Re-Health Journal*. 2021;2(10):140–146. (In Russian). IDR: 14125533.
21. Karelina N.R., Khisamutdinova A.R., Artyukh L.Yu., Denisova G.N. The discipline anatomy in the new teaching environment during the epidemic COVID-2019. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(3):13–22. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/PED11313-22>. EDN: BHRMCU.
22. Paitko I.A., Usovich A.K. Application of the mind-mapping learning technique on the topic "Anatomy of the brachial plexus". *Morphology*. 2023;161(4):129–135. (In Russian). <https://doi.org/10.17816/morph.628297>.
23. Gayvoronskiy I.V., Kurtseva A.A., Nichiporuk G.I., Gaivoronskaya M.G. Angiology. The manual for medical students. Saint Petersburg: SpecLit; 2019. 117 p.
24. Chaplygina E.V., Kaplunova O.A., Chistolina L.I., Kornienko N.A., Vartanova O.T. The use of interactive teaching methods in practice, preparation of students at the Department of Normal Anatomy of the Rostov State Medical University. *Modern problems of science and education*. 2015;(3):297. (In Russian). EDN: TYSKVH.
25. Borodina K.M., Ershova E.S. Case oriented model of clinical training in the teaching of human anatomy. *Azimut of Scientific Research: Pedagogy and Psychology*. 2021;10(3(36)):112–114. (In Russian). <https://doi.org/10.26140/anip-2021-1003-0026>.
26. Gayvoronskiy I.V., Nichiporuk G.I., Goryacheva I.A. Modern approaches to training military doctors at the department of normal anatomy of the military medical academy. *Vestnik voennogo obrazovaniya*. 2023;6(45):12–17. (In Russian). EDN: UTAFXW
27. Gayvoronskiy I.V., Zheleznev L.M., Nikolenko V.N. et al. Provision of anatomical materials to higher medical educational institutions is an urgent problem of our time. In: The Scientific Heritage of Russian Morphological Schools. Proceedings of the Scientific Conference Dedicated to the 150th Anniversary of the Birth of Professor G.M. Iosifov. Voronezh; 2020. P. 14–19. (In Russian). EDN: CQTBOY.
28. Gayvoronskiy I.V., Nichiporuk G.I., Popov S.P., Konyaev V.V. The formation of technologies for embalming anatomical objects at the stages of history. *Moskovskij morfologicheskij zhurnal*. 2022;(1 pril. 1). P. 9–13. (In Russian).
29. Gayvoronskiy I.V., Nichiporuk G.I., Goryacheva I.A. Polymer embalming is a modern technology for creating anatomical museums and teaching the discipline of anatomy. *Novyy den' v medicine*. 2022; 3(41): 467–469. (In Russ).
30. Plotnikov V.A., Tenkova A.N. Production of natural anatomical preparations by the method of plastination. *Integrativnye tendentsii v medicine i obrazovanii*. 2022;(1):99–106. (In Russian). EDN: XAMUZZ.
31. Martynova N.A., Alikberova M.N., Basova L.A. et al. Elective course as a way to prepare students for clinical practice. *International Research Journal*. 2021;10-3(112):52–55. (In Russian). <https://doi.org/10.23670/IRJ.2021.112.10.075>. EDN: RDERQN.
32. Nichiporuk G.I., Pashchenko P.S., Goryacheva I.A. Teaching issues of vital anatomy at the Department of Normal Anatomy of the Military Medical Academy. In: Proceedings of the scientific conference dedicated to the 115th anniversary of the birth of Professor M.G. Prives. Saint Petersburg; Voronezh: Nauchnaya kniga; 2019. P. 152–155. (In Russian). EDN: XAHBBD.
33. Shilkova T.V., Efimova N.V., Sokolova T.L. The role of the anatomy museum in university education. *Samara Journal of Science*. 2020;9(2):300–307. <https://doi.org/10.17816/snv202316>.
34. Gayvoronskiy I.V., Nichiporuk G.I., Rodionov A.A., Gayvoronskaya M.G. Modern approaches to the organization of a lecture course on the discipline "Human anatomy". In: Innovative Educational Technologies in Medicine. Proceedings of the Republican Scientific and Practical Conference with International Participation. Vitebsk; 2017: 15–19. (In Russian). EDN: ZCVGYB.
35. Gayvoronskiy I.V., Bunin S.A., Nichiporuk G.I., Goryacheva I.A. Anatomical exhibitions — demonstration of achievements of the Military Medical Academy. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2017;(S3):43–44. (In Russian).
36. Gayvoronskiy I.V., Nichiporuk G.I., Yablonskii P.K. The anatomy of a healthy and unhealthy lifestyle. Saint Petersburg: SpecLit; 2014. 182 p. (In Russian).

37. Sidorovich S.A. The active Olympiad method in teaching human anatomy. In: Spring Anatomical Readings. A collection of articles from the Republican Scientific and Practical Conference. Grodno; 2024. P. 165–168. (In Russian).
38. Lazareva M.V., Rasputina O.V., Sigareva N.A. et al. Interuniversity Student Olympiad on comparative morphology as a form of knowledge control. In: Morphology in the 21st Century: Theory, Methodology, and Practice. Proceedings of the International Scientific and Practical Conference. Moscow; 2024. P. 26–28. (In Russian).
39. Gayvoronskiy I.V., Nichiporuk G.I., Semenova A.A. et al. The experience of participating in the Olympiads of the Department of Normal Anatomy of the Military Medical Academy. In: Morphology at the present stage (history, academic work, science, museum studies). Saint Petersburg: izd-vo Konovalova; 2024. P. 156–160. (In Russian). EDN: JUATSP.
40. Mayakova O.V., Kudryashova Yu.A., Filenko A.M. Features of teaching human anatomy in the context of a pandemic of new coronavirus infection. In: Proceedings of the scientific and scientific-methodological conference of the faculty of the Kuban State University of Physical Education, Sports and Tourism. 2021;(1):193–195. (In Russian). EDN: BDERAI.
41. Borodina K.M. Using video conferencing of the zoom remote platform for teaching anatomy to medical students in practical classes. *Azimuth of Scientific Research: Pedagogy and Psychology*. 2021;10(1(34)):34–36. (In Russian). <https://doi.org/10.26140/anip-2021-1001-0006>. EDN: GZQTHN.
42. Hisamutdinova A.R., Zimina M.Ar., Karelina N.R. Experience of teaching human anatomy to foreign students studying at SPb-SPMU in Russian. *Forcipe*. 2022;5(2):32–40 (In Russian). EDN: EFOHS.
43. Timofeeva E.V., Lopatina S.V., Chekancev V.I. et al. Analysis of the teaching methodology of the discipline "Anatomy (including head and neck anatomy)" in the field of dentistry. *Scientist (Russia)*. 2023;1(23):95–98. (In Russian). EDN: PQMCCD.
44. Gayvoronskiy IV, Nichiporuk G.I., Gayvoronskaya M.G., Semenova AA Three-dimensional modeling and printing in craniology. In: Morphological Schools Today. Proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation. Voronezh: Nauchnaja kniga; 2022. P. 96–98. (In Russian). EDN: HDUVIO.
45. Kulikov S.N., Nuzhdin O.Y., Mayorova A.S., Churilov Y.S. On the teaching of general three-dimensional human anatomy. *Forcipe*. 2020;3(1):25–27. (In Russian). EDN: AMQNTJ.
46. Popova J.N. Modern methods of a visualization at the teaching of the morphological subjects. *Forcipe*. 2020;3(1):33–36. (In Russian). EDN: ZKUKDG.
47. Pashkova I.G. Overview of the application of virtual and augmented reality technologies in the study of anatomy. *Medicinskaja nauka i obrazovanie Urala*. 2022;23(1(109)):116–118. (In Russian). <https://doi.org/10.36361/1814-8999-2022-23-1-116-118>. EDN: ENRWDB.
48. Ail G., Freer F., Chan C.S. et al. A comparison of virtual reality anatomy models to dissections in station-based anatomy teaching. *Anat Sci Educ*. 2024;17(4):763–769. <https://doi.org/10.1002/ase.2419>.
49. Aksenova E.I., Gorbatov S.Yu. Virtual and augmented reality technologies in healthcare. *Moskovskaja medicina*. 2022;1(47):76–87. (In Russian). EDN: CNOJPH.
50. Gayvoronskiy I.V., Litvinenko S.V., Nichiporuk G.I. et al. The experience of using virtual technologies in teaching human anatomy. In: Proceedings of the All-Russian scientific conference dedicated to the 120th anniversary of Professor M.G. Prives and the 125th anniversary of the Department of Clinical Anatomy and Operative Surgery of the First Saint Petersburg State Medical University named after Academician I.P. Pavlov. Voronezh: Nauchnaja kniga; 2024. P. 46–49. (In Russian). EDN: UUTGPR.
51. Ekstrand C., Jamal A., Nguyen R. et al. Immersive and interactive virtual reality to improve learning and retention of neuroanatomy in medical students: a randomized controlled study. *CMAJ Open*. 2018;6(1):E103–109. <https://doi.org/10.9778/cmajo.20170110>.
52. Moro C., Štromberga Z., Raikos A., Stirling A. The effectiveness of virtual and augmented reality in health sciences and medical anatomy. *Anat Sci Educ*. 2017;(10):549–559. <https://doi.org/10.1002/ase.1696>.
53. Stepan K., Zeiger J., Hanchuk S. et al. Immersive virtual reality as a teaching tool for neuroanatomy. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2017;7(10):1006–1013. <https://doi.org/10.1002/alr.21986>.
54. Gayvoronskiy I.V., Nichiporuk G.I., Pashchenko P.S. et al. Research work as an important factor in the training of a modern doctor. In: Achievements of Modern Morphology for Practical Medicine and Education. A collection of scientific articles based on the proceedings of the All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation, dedicated to the 85th Anniversary of Kursk State Medical University. Kursk; 2020. P. 105–114. (In Russian). EDN: DXQSEY.
55. Gayvoronskiy I.V., Baibakov S.E. The problem of optimizing the teaching of anatomy in a medical university. *Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovanij*. 2016;(4-1):85–88. (In Russian). EDN: VPVZAH.
56. Gayvoronskiy I.V., Nichiporuk G.I., Pashchenko P.S. et al. Workshops as an important element of independent training in the study of the discipline "human anatomy". In: Anatomy is a fundamental science of medicine. Proceedings of the All-Russian Jubilee Scientific Conference dedicated to the 150th anniversary of the birth of Academician V.N. Tonkov. Saint Petersburg: Iz-vo Konovalova; 2022. P. 182–185. (In Russian).
57. Nikolenko V.N., Rizaeva N.A., Oganessian M.V. et al. "Inverted classroom" as a form of mentoring activity. *Sovremennye problemy nauki i obrazovanija*. 2023;(4):17. (In Russian). <https://doi.org/10.17513/spno.32757>.
58. Ershova E.S. Studying students' understanding of clinical skills by implementing a structured practical anatomy program. *Baltic Humanitarian Journal*. 2021;10(4(37)):78–80. (In Russian). <https://doi.org/10.26140/bg3-2021-1004-0017>.
59. Osmalovskaya E.A., Kuzmina I.N. Anatomical body art as a way to study the relief anatomy of the human body. In: Morphology at the present stage (history, educational work, science, museum work). Saint Petersburg: izd-vo Konovalova; 2024. P. 179–182. (In Russian). EDN: FCXCSC.

60. Murashov O.V. A Classification of mnemonic methods and techniques teaching of human anatomy at the university. *Izvestia: Herzen University Journal of Humanities & Sciences*. 2019;(1):127–135. (In Russian). EDN: HZLEJX.
61. Khamchiev K.M., Suleymenova F.M., Adaybaev T.A. et al. Settlement of small groups in the process of problem-based learning in classes on anatomy and physiology. *International journal of experimental education*. 2020;(4):63–67 (In Russian). <https://doi.org/10.17513/mjeo.11980>. EDN: ZBQQOK.
62. Borodina K.M. Distance learning — a new paradigm for teaching human anatomy to medical students. *Baltic Humanitarian Journal*. 2020;9(4(33)):27–29 (In Russian). <https://doi.org/10.26140/bg3-2020-0904-0005>.
63. Nikolenko V.N., Kolomiets O.M., Rizaeva N.A. et al. Modular system as a guarantor of mentoring activities in the study of theoretical disciplines. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2023;(6):11. (In Russian). <https://doi.org/10.17513/spno.33051>.
64. Ilyushchenko N.A., Ragozina O.V., Ragozin O.N. et al. Dynamics of student's satisfaction level from the medical university by the entity and context of human anatomy at the faculty. *Vestnik of Lobachevsky University of Nizhni Novgorod*. 2023;(2):46–57. (In Russian). <https://doi.org/10.36906/2311-4444/23-2/05>. EDN: QQFDZF.

ОБ АВТОРАХ

Иван Васильевич Гайворонский, д-р мед. наук, профессор, заведующий, кафедра нормальной анатомии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; заведующий, кафедра морфологии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия; заведующий, кафедра анатомии человека, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-6836-5650; eLibrary SPIN: 1898-3355; e-mail: i.v.gaivoronsky@mail.ru

Владимир Владимирович Криштоп, канд. мед. наук, ст. научн. сотрудник, научно-исследовательский центр, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-9296-5800; eLibrary SPIN: 3734-5479; e-mail: chrishtop@mail.ru

* **Мария Георгиевна Гайворонская**, д-р мед. наук, профессор, кафедра анатомии человека, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова; адрес: Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2Б; профессор, кафедра морфологии, Санкт-Петербургский государственный университет; адрес: Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9; ORCID: 0000-0003-4992-9702; eLibrary SPIN: 2357-5440; e-mail: solnushko12@mail.ru

Геннадий Иванович Ничипорук, канд. мед. наук, доцент, кафедра нормальной анатомии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; доцент, кафедра морфологии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-5569-7325; eLibrary SPIN: 3532-1203; e-mail: nichiporuki120@mail.ru

Алексей Анатольевич Семенов, д-р мед. наук, доцент, кафедра нормальной анатомии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; доцент, кафедра морфологии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-1977-7536; eLibrary SPIN: 1147-3072; e-mail: semfeodosia82@mail.ru

AUTHORS' INFO

Ivan V. Gaivoronsky, MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Head, Department of Normal Anatomy of Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia; Head, Department of Morphology, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia; Head, Department of Normal Anatomy, Almazov National Medical Research Center, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-6836-5650; eLibrary SPIN: 1898-3355; e-mail: i.v.gaivoronsky@mail.ru

Vladimir V. Krishtop, MD, PhD, Senior researcher, Research Center, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-9296-5800; eLibrary SPIN: 3734-5479; e-mail: chrishtop@mail.ru

* **Maria G. Gaivoronskaya**, MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Human Anatomy, Almazov National Medical Research Center; address: 2B Akkuratova str., Saint Petersburg, 197341, Russia; Professor, Department of Morphology, Saint Petersburg State University; address: 7–9 Universitetskaya emb., Saint Petersburg, 199034, Russia; ORCID: 0000-0003-4992-9702; eLibrary SPIN: 2357-5440; e-mail: solnushko12@mail.ru

Gennady I. Nichiporuk, MD, PhD, Associate Professor, Department of Normal Anatomy, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia; Associate Professor, Department of Morphology, Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-5569-7325; eLibrary SPIN: 3532-1203; e-mail: nichiporuki120@mail.ru

Alexey A. Semenov, MD, PhD, Dr Med Sci, Associate Professor, Department of Normal Anatomy, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia; Associate Professor, Department of Morphology, Saint-Petersburg State University; ORCID: 0000-0002-1977-7536; eLibrary SPIN: 1147-3072; e-mail: semfeodosia82@mail.ru

ОБ АВТОРАХ

Инга Александровна Горячева, канд. мед. наук, доцент, кафедра нормальной анатомии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия; доцент, кафедра морфологии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия;
ORCID: 0000-0003-3064-7596; eLibrary SPIN: 6705-8553;
e-mail: smoriarti@yandex.ru

Татьяна Сергеевна Спирина, канд. биол. наук, доцент, кафедра анатомии человека, Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова; доцент, кафедра морфологии, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия;
ORCID: 0000-0002-1188-7204; eLibrary SPIN: 1048-9599;
e-mail: scox1@rambler.ru

AUTHORS' INFO

Inga A. Goryacheva, MD, PhD, Associate Professor, Department of Normal Anatomy, Associate Professor, Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg, Russia; Associate Professor, Department of Morphology, Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;
ORCID: 0000-0003-3064-7596; eLibrary SPIN: 6705-8553;
e-mail: smoriarti@yandex.ru

Tatyana S. Spirina, Associate Professor, Department of Human Anatomy, Almazov Medical Research Centre; Associate Professor, Department of Morphology, Saint-Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia;
ORCID: 0000-0002-1188-7204; eLibrary SPIN: 1048-9599;
e-mail: scox1@rambler.ru

* Автор, ответственный за переписку. / Corresponding author.

Корнев Михаил Александрович — выдающийся советский и российский анатом

А.Р. Хисамутдинова¹, О.С. Кульбах², Н.Р. Карелина³

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

³ Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Данная статья посвящена профессиональной деятельности выдающегося человека, ученого-морфолога Михаила Александровича Корнева. Михаил Александрович родился 30 октября 1942 г., окончил Хабаровский государственный медицинский институт в 1965 г., далее работал в бюро судебно-медицинской экспертизы Хабаровского края судебно-медицинским экспертом, а с 1968 г. — старшим преподавателем кафедры анатомии человека Хабаровского государственного медицинского института. В 1974 г. успешно защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. В 1984 г. Михаил Александрович Корнев защитил докторскую диссертацию по теме «Особенности минерализации костей кисти человека и влияние на них усиленной мышечной деятельности», в работе над которой впервые в России применил метод эталонной линейной денситометрии.

Его деятельность в должности заведующего кафедрой анатомии человека Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии (СПбГПМА) (ныне Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (СПбГПМУ)), признается периодом активного развития и укрепления авторитета кафедры как ведущего морфологического центра не только Санкт-Петербурга, но и всей России. Именно при Михаиле Александровиче на кафедре были написаны множество учебно-методических пособий и графы логических структур, не потерявшие актуальность по сей день, музей кафедры стал одним из самых знаменитых в Санкт-Петербурге, были защищены множество докторских и кандидатских диссертаций, создана целая плеяда высококвалифицированных анатомов. Профессор Корнев проявил себя как один из ведущих организаторов науки и образования своего времени. Его усилия были направлены на интеграцию кафедры в современное научное пространство, укрепление межвузовских связей, а также на внедрение в практику передовых педагогических подходов. Под руководством Михаила Александровича Корнева кафедра анатомии человека СПбГПМУ не только сохраняла и передавала традиционные фундаментальные знания анатомической школы, но и динамично развивалась. Деятельность профессора оставила неизгладимый след в истории университета, заложив прочный фундамент для дальнейших исследований и подготовки врачей-педиатров, обладающих глубочайшими знаниями в области морфологии человека.

Ключевые слова: профессор Корнев Михаил Александрович, кафедра анатомии человека, Ленинградский педиатрический медицинский институт, ЛПМИ, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, СПбГПМУ, анатомия человека

Как цитировать

Хисамутдинова А.Р., Кульбах О.С., Карелина Н.Р. Корнев Михаил Александрович — выдающийся советский и российский анатом. *Педиатр.* 2025;16(6):132–140. <https://doi.org/10.56871/PED.2025.58.67.012>.

Kornev Mikhail Aleksandrovich — outstanding soviet and Russian anatomist

Aida R. Khisamutdinova¹, Olga S. Kulbakh², Natalia R. Karelina³

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

³ Saint Petersburg Medical and Social Institute, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

This article is devoted to the professional activities of an outstanding individual, a morphologist-scientist — Mikhail Aleksandrovich Kornev. Mikhail Aleksandrovich was born on October 30, 1942, graduated from the Khabarovsk State Medical Institute in 1965, and then worked at the Forensic Medical Examination Bureau of the Khabarovsk Territory as a forensic medical expert. From 1968, he served as a senior lecturer at the Department of Human Anatomy at the Khabarovsk State Medical Institute. In 1974, he successfully defended his dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences. In 1984, Mikhail Aleksandrovich Kornev defended his doctoral dissertation on the topic “Features of Hand Bone Mineralization in Humans and the Effect of Enhanced Muscle Activity on It”, where he became the first in Russia to apply the method of reference linear densitometry.

His activities as the head of the Department of Human Anatomy at the St. Petersburg State Pediatric Medical Academy (SPbSPMA) (now St. Petersburg State Pediatric Medical University (SPbSPMU)) are recognized as a period of active development and strengthening of the department's authority as a leading morphological center not only in St. Petersburg but throughout Russia. It was under Mikhail Aleksandrovich that numerous educational and methodological manuals and logical structure charts, which remain relevant to this day, were written at the department; the department's museum became one of the most famous in St. Petersburg; many doctoral and candidate dissertations were defended; and a whole generation of highly qualified anatomists was trained. Professor Kornev distinguished himself as one of the leading organizers of science and education of his time. His efforts were aimed at integrating the department into the modern scientific environment, strengthening interuniversity connections, and implementing advanced pedagogical approaches in practice. Under the leadership of Mikhail Aleksandrovich Kornev, the Department of Human Anatomy at SPbSPMU not only preserved and transmitted the traditional fundamental knowledge of the anatomical school but also developed dynamically. The professor's work left an indelible mark on the university, laying a solid foundation for further research and the training of pediatricians with profound knowledge in human morphology.

Keywords: professor Mikhail Aleksandrovich Kornev, Department of Human Anatomy, Leningrad Pediatric Medical Institute, LPMI, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, SPbSPMU, human anatomy

To cite this article

Khisamutdinova A.R., Kulbakh O.S., Karelina N.R. Kornev Mikhail Aleksandrovich — outstanding soviet and Russian anatomist. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2025;16(6):132–140. (In Russian). <https://doi.org/10.56871/PED.2025.58.67.012>.

Михаил Александрович Корнев — один из видных отечественных анатомов, родился 30 октября 1942 г., окончил Хабаровский государственный медицинский институт в 1965 г., далее в течение трех лет работал в бюро судебно-медицинской экспертизы Хабаровского края судебно-медицинским экспертом, затем старшим преподавателем кафедры анатомии человека Хабаровского государственного медицинского института. В 1974 г. под руководством заслуженного деятеля науки РСФСР, профессора, доктора медицинских наук М.Г. Привеса успешно защитил диссертацию «Влияние занятий тяжелой атлетикой на строение и синостозирование некоторых длинных трубчатых костей у юных спортсменов (рентгено-анатомическое исследование)» [7] на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. В 1984 г. Михаил Александрович Корнев защитил докторскую диссертацию по теме «Особенности минерализации костей кисти человека и влияние на них усиленной мышечной деятельности», в работе над которой впервые в России применил метод эталонной линейной денситометрии [8].

На протяжении нескольких лет по заданию Министерства здравоохранения Союза Советских Социалистических Республик (МЗ СССР) выполнял административную работу. В 1975 г. организовал первое в СССР училище повышения квалификации средних медицинских работников. В этот период Михаил Александрович читал курс лекций по анатомии человека и по организации медицинского образования для слушателей Государственного института усовершенствования врачей (ГИДУВа). С 1986 по 1988 гг. находился в служебной командировке в Демократической Республике Афганистан в качестве консультанта по медицинскому образованию и руководителя группы врачей-консультантов МЗ СССР. За проделанную работу в условиях военных действий и проявленные выдержку и мужество был отмечен рядом правительственных наград [3].

В 1987 г. М.А. Корнев был избран на должность заведующего кафедрой анатомии человека Ленинградского педиатрического медицинского института (ЛПМИ). В истории Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (СПбГПМУ) Михаил Александрович Корнев, возглавлявший более 15 лет кафедру анатомии человека, олицетворяет целую эпоху в развитии научной школы анатомов. Период руководства Корневым стал этапом укрепления научного авторитета кафедры анатомии человека ЛПМИ (ныне СПбГПМУ) и сохранения безупречного качества преподавания одной из главных дисциплин в подготовке будущих врачей.

При профессоре Корневе на кафедре произошли целенаправленные изменения, коснувшиеся всех аспектов и направлений: учебного процесса, научной деятельности, кадровой политики и наставничества.

Под руководством М.А. Корнева на кафедре лекционный и практический курсы были углублены с учетом потребностей будущих педиатров. Были произведены значительные изменения и дополнения в лекционный курс, практические занятия и экзаменационную программу в соответствии

с новой анатомической терминологией. В работе со студентами на практических занятиях и лекциях преподаватели кафедры рассматривали вопросы анатомии детского возраста — особенности строения систем и органов в разные периоды роста и развития человека, варианты развития, различные врожденные аномалии и пороки развития организма ребенка. Чтение лекций Михаил Александрович, будучи опытным судебно-медицинским экспертом, дополнял разбором реальных клинических случаев.

Профессор Корнев стремился развивать сотрудничество с кафедрами анатомии других медицинских вузов Санкт-Петербурга. Так, он приглашал ведущих специалистов выступить с лекциями по отдельным актуальным темам морфологических исследований для студентов и преподавателей нашего университета. Данная практика позволила услышать выступления профессоров Александра Кирилловича Косоурова, возглавлявшего тогда кафедру анатомии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета (СПбГМУ) имени акад. И.П. Павлова, Олега Петровича Большакова, заведующего кафедрой оперативной хирургии и клинической анатомии того же университета, и других выдающихся ученых. В свою очередь, сам Михаил Александрович выступал перед студенческой аудиторией других учебных заведений. Для слушателей такие лекции становились событием, которое не только способствовало обогащению знаний, но и являлось мощным мотивирующим фактором профессионального развития, способствовало закреплению контактов между профильными специалистами разных вузов. Была и такая практика, когда преподаватели других морфологических кафедр (Военно-медицинской академии (ВМА) им. С.М. Кирова, Северо-Западного государственного медицинского университета (СЗГМУ) им. И.И. Мечникова, СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова) посещали практические занятия доцентов и ассистентов нашей кафедры. Открытые занятия такого рода сыграли огромную роль как в повышении педагогического мастерства преподавателей, так и в становлении межличностных контактов специалистов из разных научных школ нашего города.

В годы руководства кафедрой профессором М.А. Корневым большое значение придавалось методической работе. Практически по всем разделам курса анатомии человека были выпущены учебные и учебно-методические пособия, которые касались не только теоретических вопросов, но и были посвящены развитию у студентов практических навыков, в частности, овладению препарированием и различными способами изготовления анатомических препаратов (рис. 1).

Освоение курса анатомии невозможно без работы в секционном зале, и никакие, даже самые современные, информационные технологии не заменят того собственного опыта обнаружения и изучения анатомических структур, которые дает практика.

Сотрудниками кафедры были разработаны новые учебные пособия и методические рекомендации, отвечающие современным образовательным стандартам: методические пособия, контрольные вопросы и рекомендации

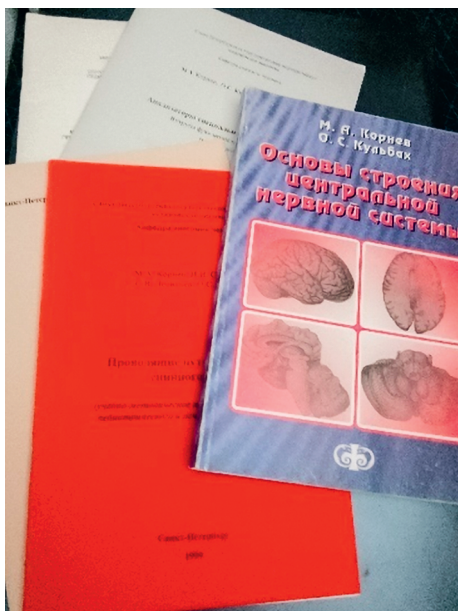


Рис. 1. Методические разработки кафедры

Fig. 1. Methodological developments of the department

к практическим занятиям по остеосиндесмологии, миологии, спланхнологии и ангионеврологии [16, 22–24, 26].

Были изданы и использовались в работе кафедры пособия по препарированию мышц, внутренних органов и структур центральной и периферической нервной системы [13–15]. На кафедре изданы методические пособия для студентов по возрастным особенностям внутренних органов, центральной и периферической нервной системе [20, 21, 25], а также пособия по строению центральной и периферической нервной системы [9–12, 27, 28]. Профессор М.А. Корнев стремился обучать студентов по современным методикам — под его руководством были написаны таблицы и схемы по периферической нервной системе и графы логических структур практических занятий по ангиологии [17–19, 29, 30]. Необходимо отметить, что данные учебно-методические пособия до сих пор не потеряли свою актуальность.

На кафедре анатомии человека под руководством Михаила Александровича активно велось обучение иностранных студентов. С 1994–1995 г. началось обучение иностранных студентов на английском языке.

С 2000 г. в университете стали открываться новые факультеты и, как следствие, потребовалась разработка рабочих программ по курсу анатомии для каждого из них. Так, одним из первых был организован факультет клинической психологии. Учебная дисциплина этого направления подготовки специалистов называлась «Функциональная анатомия центральной нервной системы», и количество учебных часов по предмету намного превышало отведенные на ту же тему в общем курсе анатомии, предусмотренном с целью подготовки врача-педиатра. Соответственно, возникла необходимость в разработке новых курсов лекций и практических занятий, создании новых методических подходов и учебных материалов.

При профессоре Корневе сохранилась и постоянно пополнялась база костных демонстрационных препаратов для использования на практических занятиях и самостоятельной подготовки студентов в костном блоке. Музей анатомических препаратов кафедры анатомии человека СПбГПМУ — один из уникальных анатомических музеев, при Михаиле Александровиче Корневе не просто сохранился, а превратился в современный учебно-научный центр. Под руководством профессора М.А. Корнева доцент Л.Г. Пестерев проводил большую работу по созданию новых препаратов с использованием современных методов консервации, и к 2000 г. в музее находились 604 экспоната. В музее были созданы отделы, посвященные возрастным изменениям, вариантной анатомии и порокам развития, что сделало эту часть кафедры незаменимым пособием для обучения студентов. Особое внимание посетители музея обращали на экспонаты, демонстрирующие нарушение процессов внутриутробного развития — сиамские близнецы, черепно-мозговые грыжи, анацефалия. Важное значение в работе кафедры и по сей день имеют демонстрационные стенды рентгенограмм, отражающие сроки появления точек окостенения в различных отделах скелета, возрастные изменения формы сердца и других внутренних органов. При Михаиле Александровиче музей стал площадкой не только для обучения студентов СПбГПМА (ныне СПбГПМУ) первого и второго курсов, но и для проведения экскурсий школьникам старших классов в рамках профориентационных программ.

Научная деятельность профессора, доктора медицинских наук Михаила Александровича Корнева была неразрывно связана с Педиатрическим медицинским институтом (ныне СПбГПМУ). В этом вузе ученый глубоко погрузился в проблемы возрастной клинической анатомии: иммуноморфологии и остеогенеза в норме и при воздействии экологических факторов.

Одним из значимых направлений научной работы кафедры было изучение действия радиационного и химического факторов на структурно-функциональное состояние регуляторных систем организма — нервной, иммунной и эндокринной — на различных этапах онтогенеза. Под руководством Михаила Александровича сотрудники кафедры Т.Б. Петрова, Т.Н. Надъярная, Е.В. Торопкова всесторонне изучали воздействие химических веществ на органы иммунной системы. Исследования влияния радиационного фактора на органы иммунной и нервной системы взрослого и развивающегося организмов проводились О.С. Кульбах и О.Ю. Смирновой при тесном сотрудничестве с лабораторией промышленной гигиены Российского научно-исследовательского института радиационной гигиены, которой в те годы заведовал профессор А.Н. Либерман, а непосредственными участниками всех проводимых экспериментальных исследований были старший научный сотрудник, кандидат биологических наук Н.К. Стрельникова и научный сотрудник, кандидат биологических наук Г.М. Колчанова. Совместная научная работа обеспечивала функциональный подход к полученным морфологическим результатам и придавала



Рис. 2. Сотрудники кафедры анатомии человека СПбГПМУ (слева направо): профессор Е.Н. Комиссарова, доцент О.Ю. Смирнова, ассистент А.Р. Хисамутдинова, профессор О.С. Кульбах, профессор М.А. Корнев, доцент Е.В. Торопкова, доцент Н.Н. Агафонова, доцент С.В. Леонтьев, доцент Т.Н. Надъярная

Fig. 2. Staff of the Department of Human Anatomy at SPbSPMU (from left to right): Professor E.N. Komissarova, Associate Professor O.Y. Smirnova, Assistant A.R. Khisamutdinova, Professor O.S. Kulbakh, Professor M.A. Kornev, Associate Professor E.V. Toropkova, Associate Professor N.N. Agafonova, Associate Professor S.V. Leontiev, Associate Professor T.N. Nadyarnaya

им большую практическую направленность. Итогом научных исследований в рамках этого направления стала публикация сборника «Экологические проблемы современности и анатомии человека на современном этапе» [39].

Важным направлением научных исследований кафедры являлось исследование анатомо-функциональных особенностей различных органов и систем у детей и подростков. Так, И.Н. Соколова изучала возрастные особенности органов эндокринной и пищеварительной систем, П.В. Пугач исследовал строение органов иммунной системы на различных этапах онтогенеза, М.Л. Моисеева проводила изучение строения структур периферической нервной системы. Е.Н. Комиссарова под руководством Михаила Александровича Корнева всесторонне изучала вопросы современной возрастной антропологии с учетом конституциональных особенностей организма. Н.Н. Агафонова, А.Р. Хисамутдинова, С.В. Леонтьев активно вели исследования процессов остеогенеза костей кисти и дистального отдела предплечья у детей и подростков с различными весоростовыми показателями. Под руководством М.А. Корнева были разработаны номограммы, которые отражали взаимосвязь темпа остеогенеза у детей и подростков и их соматических характеристик. Для выполнения научных исследований была организована морфологическая лаборатория, оснащенная современной аппаратурой [2].

Профессор Корнев рецензировал научные статьи и диссертации, часто выступал в качестве оппонента на за-

щитах кандидатских и докторских диссертаций, активно участвовал в жизни Санкт-Петербургского отделения Научного медицинского общества анатомов, гистологов и эмбриологов. Сотрудники кафедры (рис. 2) и активные участники студенческого научного общества регулярно публиковали результаты своих исследований в ведущих рецензируемых отечественных и зарубежных журналах, следуя примеру своего учителя, который был автором и соавтором монографий и статей, задавая высокую научную планку.

Профессор М.А. Корнев был членом Президиума Всероссийского общества анатомов, гистологов и эмбриологов, принимал активное участие в работе международной академии информатизации и международной академии интегративной антропологии, за время работы получал благодарности министра здравоохранения СССР и РСФСР. Благодаря своим блестящим организаторским навыкам помимо заведования кафедрой профессор М.А. Корнев с 1993 по 1996 гг. являлся деканом по дипломному образованию СПбГПМА, а с 1999 по 2001 гг. — проректором по учебной работе. В 2000–2002 гг. его научные работы были отмечены президиумом Российской академии наук (РАН) Государственной стипендией выдающимся ученым.

До 1996 г. в Санкт-Петербурге не существовало специализированного ученого совета по анатомии, поэтому наши сотрудники защищали диссертации в самых разных городах страны. Однако по инициативе Михаила Александровича Корнева и Федора Васильевича Судзиловского (в те

годы — председателя правления Ленинградского отделения Всероссийского общества анатомов, гистологов и эмбриологов) в СПбГПМА был организован диссертационный совет сразу по двум специальностям «Анатомия человека» и «Клеточная биология, цитология, гистология», председателем которого с момента основания совета в 1996 г. и до 2003 г. являлся профессор Корнев (рис. 3). За эти годы состоялись защиты свыше 30 кандидатских и докторских диссертаций ученых со всех городов России и ближайшего зарубежья. Это было время теснейших контактов ведущих морфологических школ страны, совместных исследований, плодотворного сотрудничества в самых разных областях современной медицинской науки [3].

Михаил Александрович Корнев проявил себя как мудрый наставник, уделявший большое внимание подготовке целой плеяды преподавателей. Так, на кафедре под его руководством были подготовлены три докторские диссертации: д.м.н. Н.Р. Карелиной по теме «Морфогенез, микроскопическая анатомия и ультраструктура ворсинок тощей кишки (экспериментально-морфологическое исследование)» [4],



Рис. 3. Михаил Александрович Корнев (2003)

Fig. 3. Mikhail Alexandrovich Kornev (2003)



Рис. 4. Михаил Александрович Корнев (30.10.1942 — 12.07.2016)

Fig. 4. Mikhail Alexandrovich Kornev (30.10.1942 — 12.07.2016)

микроскопические исследования по теме диссертации проводились на базе отдела микроциркуляции и электронной микроскопии II Московского медицинского института (1994); д.м.н. О.С. Кульбах по теме «Строение органов иммунной системы в условиях нарушения репродуктивной функции при радиационном воздействии (экспериментально-морфологическое исследование)» (1996) [31]; д.б.н. Е.Н. Комиссарова по теме «Комплексная оценка индивидуально-типологических особенностей у детей периода первого детства» (2002) [5]; и 20 кандидатских диссертаций — Т.И. Легонькова [32], Е.В. Торопкова [34], Н.Н. Агафонова [1], С.В. Леонтьев [33], Т.И. Шалина [37], Н.В. Щелкунов [38], В.М. Копьева [6], Т.Ф. Храмцова [36], А.Р. Хисамутдинова [35] и др. Ныне же его последователи возглавляют кафедры и работают в ведущих клиниках, с гордостью вспоминая своего Учителя. Необходимо отметить, что при профессоре М.А. Корневе на кафедре царил атмосфера творчества и непрерывного профессионального роста.

Благодаря грамотному руководству Михаила Александровича Корнева кафедра анатомии человека СПбГПМУ не только не утратила своего фундаментального значения, но и укрепила статус инновационного, научно-образовательного центра клинического профиля. Он сумел подготовить кафедру к вызовам XXI века, сделав ее образцом того, как классическая фундаментальная дисциплина может и должна эффективно развиваться в современном медицинском образовании.

Михаил Александрович Корнев (рис. 4) оставил после себя не просто кафедру, а мощную, современную и динамично развивающуюся структурную единицу университета.

Благодаря его усилиям преподавание анатомии человека в Педиатрическом университете сохранило свою глубину и фундаментальность, но при этом обогатилось инновационными методиками. Его авторитет как ученого и педагога способствовал тому, что кафедра укрепила статус одного из ведущих центров анатомической науки в России. Учебники и учебные пособия, созданные при его участии, до сих пор используются в образовательном процессе.

Заслуженный деятель науки РФ, профессор Корнев является примером преданности своей профессии, университету и науке. Его годы заведования кафедрой анатомии человека — это время стабильности, уверенного развития и укрепления традиций, которые продолжают чтить и развивать его последователи.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Агафонова Н.Н. Морфогенез костей кисти и дистального отдела предплечья у подростков в зависимости от их ростовесовых показателей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 1997. 26 с.
2. Анатомия в Санкт-Петербурге в начале III тысячелетия. М.А. Корнев, ред. СПб.: СПбГПМА; 2002. 240 с.
3. Гайворонский И.В. Памяти Михаила Александровича Корнева. *Морфология*. 2016;150(6):75–76.
4. Карелина Н.Р. Морфогенез, микроскопическая анатомия и ультраструктура ворсинок тощей кишки (экспериментально-морфологическое исследование). Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1994. 41 с.
5. Комиссарова Е.Н. Комплексная оценка индивидуально-типологических особенностей у детей периода первого детства. Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. СПб.; 2002. 31 с.
6. Копьева В.М. Возрастные изменения внутриствольных структур нервов поясничного сплетения человека. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2000. 18 с.
7. Корнев М.А. Влияние занятий тяжелой атлетикой на строение и синостиозирование некоторых длинных трубчатых костей у юных спортсменов (рентгено-анатомическое исследование). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Л.; 1974. 13 с.
8. Корнев М.А. Возрастные и половые особенности минерализации костей кисти человека и влияние на них усиленной мышечной деятельности. Дис. ... д-ра мед. наук. Л.; 1984.
9. Корнев М.А., Кульбах О.С. Анатомия черепных и спинномозговых нервов. СПб.: Фолиант; 2001. 101 с.
10. Корнев М.А., Кульбах О.С. Основы строения центральной нервной системы. СПб.: Фолиант; 2002. 203 с.
11. Корнев М.А., Кульбах О.С., Леонтьев С.В. Основы строения головного и спинного мозга. СПб.: СПбГПМА; 1999. 52 с.
12. Корнев М.А., Кульбах О.С., Леонтьев С.В. Основы строения головного и спинного мозга. 2-е изд. СПб.: СПбГПМА; 2002. 62 с.
13. Корнев М.А., Кульбах О.С., Леонтьев С.В. Практическое руководство по препарированию. Часть первая. Препарирование мышц. СПб.: СПбГПМА; 1998. 25 с.
14. Корнев М.А., Кульбах О.С., Леонтьев С.В. Практическое руководство по препарированию. Часть вторая. Препарирование внутренних органов. СПб.: СПбГПМА; 1998. 27 с.
15. Корнев М.А., Кульбах О.С., Леонтьев С.В. Практическое руководство по изучению центральной нервной системы. СПб.: СПбГПМА; 1999. 68 с.
16. Корнев М.А., Кульбах О.С., Леонтьев С.В., Соколова И.Н. Руководство к практическим занятиям по анатомии периферической нервной системы. СПб.: СПбГПМА; 2000. 90 с.
17. Корнев М.А., Моисеева М.Л. Периферическая нервная система в схемах и таблицах. Часть первая. Спинномозговые нервы. СПб.: СПбГПМА; 1997. 67 с.
18. Корнев М.А., Моисеева М.Л., Щелкунов Н.В. Периферическая нервная система в схемах и таблицах. Часть третья. Вегетативная нервная система. СПб.: СПбГПМА; 1999. 46 с.
19. Корнев М.А., Моисеева М.Л., Щелкунов Н.В. Периферическая нервная система в схемах и таблицах. Часть вторая. Черепные нервы. СПб.: СПбГПМА; 1999. 32 с.
20. Корнев М.А., Надъярная Т.Н. Анатомия человека от эмбриогенеза до зрелости (избранные разделы спланхнологии). СПб.: Фолиант; 2002. 206 с.
21. Корнев М.А., Надъярная Т.Н. Возрастная анатомия органов пищеварительной системы. Части первая и вторая. СПб.: СПбГПМА; 2000. 65 с.
22. Корнев М.А., Петрова Т.Б. Контрольные вопросы к практическим занятиям по анатомии. Аппарат движения. СПб.: СПбГПМА; 1994. 30 с.
23. Корнев М.А., Петрова Т.Б. Контрольные вопросы к практическим занятиям по анатомии. Спланхнология. Центральная нервная система. СПб.: СПбГПМА; 1995. 20 с.
24. Корнев М.А., Петрова Т.Б. Контрольные вопросы к практическим занятиям по анатомии. Ангионеврология. СПб.: СПбГПМА; 1998. 29 с.
25. Корнев М.А., Петрова Т.Б. Развитие и возрастные особенности иммунной системы человека. СПб.: СПбГПМА; 2000. 20 с.
26. Корнев М.А., Петрова Т.Б., Кульбах О.С. Методическое пособие по курсу анатомии человека для контроля базовых знаний студентов педиатрического и лечебного факультетов. СПб.: СПбГПМА; 1999. 96 с.
27. Корнев М.А., Соколова И.Н., Кульбах О.С. Анализаторы специальной чувствительности. СПб.: СПбГПМА; 1999. 34 с.
28. Корнев М.А., Соколова И.Н., Леонтьев С.В., Кульбах О.С. Проводящие пути спинного мозга. СПб.: СПбГПМА; 1999. 35 с.
29. Корнев М.А., Щелкунов Н.В. Графы логических структур практических занятий по теме: Артериальная система. СПб.: СПбГПМА; 2001.
30. Корнев М.А., Щелкунов Н.В. Графы логических структур практических занятий по теме: Венозная система. СПб.: СПбГПМА; 2001.
31. Кульбах О.С. Строение органов иммунной системы в условиях нарушения репродуктивной функции при радиационном воздействии: Экспериментально-морфологическое исследование. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб.; 1996. 33 с.

32. Легонькова Т.И. Сомато- и кардиометрические характеристики детей 3–6 лет. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 1993. 18 с.
33. Леонтьев С.В. Особенности развития скелета кисти и дистального отдела предплечья у детей раннего детского возраста: Рентгено-анатомическое исследование. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 1997. 16 с.
34. Торопкова Е.В. Строение лимфатических узлов у крыс в условиях воздействия сточных вод и побочных продуктов синтеза изопрена: (Экспериментально-морфологическое исследование). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 1994. 25 с.
35. Хисамутдинова А.Р. Остеогенез костей кисти и дистального отдела предплечья у детей с задержкой роста. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2002. 15 с.
36. Храмова Г.Ф. Морфологическая характеристика аутоартериальных трансплантатов, используемых при операциях коронарного шунтирования. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 2002. 23 с.
37. Шалина Т.И. Особенности развития костной системы у детей в некоторых регионах Восточной Сибири. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 1994. 13 с.
38. Щелкунов Н.В. Нервный аппарат и структурные особенности оболочек большого внутреннего нерва в онтогенезе. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.; 1999. 26 с.
39. Экологические проблемы современности и анатомия человека и экспериментальных животных. М.А. Корнев, ред. СПб.; 1992. 50 с.

REFERENCES

1. Agaonova N.N. Morphogenesis of the bones of the hand and distal forearm in adolescents depending on their height and weight indicators. Abstract of Cand. Sci. (Med.). Saint Petersburg; 1997. 26 p.
2. Anatomy in St. Petersburg at the Beginning of the Third Millennium. M.A. Kornev, ed. Saint Petersburg: SPbSPMA; 2002. 240 p.
3. Gaivoronsky I.V. In memory of Mikhail Alexandrovich Kornev. *Morphology*. 2016;150(6):75–76. (In Russian).
4. Karelina N.R. Morphogenesis, microscopic anatomy and ultrastructure of jejunal villi (experimental morphological study). Abstract of Dr. Sci. (Med.) dissertation. Moscow; 1994. 41 p.
5. Komissarova E.N. Comprehensive assessment of individual-typological characteristics in children during the period of early childhood. Abstract of Dr. Sci. (Biol.) dissertation. Saint Petersburg; 2002. 31 p.
6. Kopyeva V.M. Age-related changes in the intra-stem structures of the nerves of the human lumbar plexus. Abstract of Cand. Sci. (Med.). Saint Petersburg; 2000. 18 p.
7. Kornev M.A. The influence of weightlifting on the structure and synostosis of some long tubular bones in young athletes: (X-ray anatomical study). Abstract of Cand. Sci. (Med.). Leningrad; 1974. 13 p.
8. Kornev M.A. Age and gender characteristics of bone mineralization in the human hand and the influence of increased muscular activity on them. Dr. Sci. (Med.) dissertation. Leningrad; 1984.
9. Kornev M.A., Kulbakh O.S. Anatomy of cranial and spinal nerves. Saint Petersburg: Foliant; 2001. 101 p.
10. Kornev M.A., Kulbakh O.S. Fundamentals of the structure of the central nervous system. Saint Petersburg: Foliant; 2002. 203 p.
11. Kornev M.A., Kulbakh O.S., Leontiev S.V. Fundamentals of the structure of the brain and spinal cord. Saint Petersburg: SPbSPMA; 1999. 52 p.
12. Kornev M.A., Kulbakh O.S., Leontiev S.V. Fundamentals of the structure of the brain and spinal cord. 2nd ed. Saint Petersburg: SPbSPMA; 2002. 62 p.
13. Kornev M.A., Kulbakh O.S., Leontiev S.V. Practical guide to dissection. Part one. Muscle dissection. Saint Petersburg: SPbSPMA; 1998. 25 p.
14. Kornev M.A., Kulbakh O.S., Leontiev S.V. Practical guide to dissection. Part two. Dissection of internal organs. Saint Petersburg: SPbSPMA; 1998. 27 p.
15. Kornev M.A., Kulbakh O.S., Leontiev S.V. Practical guide to the study of the central nervous system. Saint Petersburg: SPbSPMA; 1999. 68 p.
16. Kornev M.A., Kulbakh O.S., Leontiev S.V., Sokolova I.N. Guide to practical classes on the anatomy of the peripheral nervous system. Saint Petersburg: SPbSPMA; 2000. 90 p.
17. Kornev M.A., Moiseeva M.L. Peripheral nervous system in diagrams and tables. Part one. Spinal nerves. Saint Petersburg: SPbSPMA; 1997. 67 p.
18. Kornev M.A., Moiseeva M.L., Shchelkunov N.V. Peripheral nervous system in diagrams and tables. Part three. Autonomic nervous system. Saint Petersburg: SPbSPMA; 1999. 46 p.
19. Kornev M.A., Moiseeva M.L., Shchelkunov N.V. Peripheral nervous system in diagrams and tables. Part two. Cranial nerves. Saint Petersburg: SPbSPMA; 1999. 32 p.
20. Kornev M.A., Nad'yarnaya T.N. Human anatomy from embryogenesis to maturity (selected sections of splanchnology). Saint Petersburg: Foliant; 2002. 206 p.
21. Kornev M.A., Nad'yarnaya T.N. Age anatomy of the digestive system organs. Parts one and two. Saint Petersburg: SPbSPMA; 2000. 65 p.
22. Kornev M.A., Petrova T.B. Test questions for practical classes in anatomy. The apparatus of movement. Saint Petersburg: SPbSPMA; 1994. 30 p.
23. Kornev M.A., Petrova T.B. Test questions for practical classes in anatomy. Splanchnology. Central nervous system. Saint Petersburg: SPbSPMA; 1995. 20 p.
24. Kornev M.A., Petrova T.B. Test questions for practical classes in anatomy. Angioneurology. Saint Petersburg: SPbSPMA; 1998. 29 p.
25. Kornev M.A., Petrova T.B. Development and age-related characteristics of the human immune system. Saint Petersburg: SPbSPMA; 2000. 20 p.
26. Kornev M.A., Petrova T.B., Kulbakh O.S. Methodological manual for the course of human anatomy for monitoring the basic knowledge of students of the pediatric and medical faculties. Saint Petersburg: SPbSPMA; 1999. 96 p.

27. Kornev M.A., Sokolova I.N., Kulbakh O.S. Special sensitivity analyzers. Saint Petersburg: SPbSPMA; 1999. 34 p.
28. Kornev M.A., Sokolova I.N., Leontiev S.V., Kulbakh O.S. Conducting pathways of the spinal cord. Saint Petersburg: SPbSPMA; 1999. 35 p.
29. Kornev M.A., Shchelkunov N.V. Graphs of logical structures of practical classes on the topic: Arterial system. Saint Petersburg: SPbSPMA; 2001.
30. Kornev M.A., Shchelkunov N.V. Graphs of logical structures of practical classes on the topic: Venous system. Saint Petersburg: SPbSPMA; 2001.
31. Kulbakh O.S. The structure of the organs of the immune system under conditions of reproductive dysfunction due to radiation exposure: Experimental morphological study. Abstract of Cand. Sci. (Med.). Saint Petersburg; 1996. 33 p.
32. Legonkova T.I. Somato- and cardiometric characteristics of children 3–6 years old. Abstract of Cand. Sci. (Med.). Saint Petersburg; 1993. 18 p.
33. Leontiev S.V. Features of the development of the skeleton of the hand and distal forearm in young children: X-ray anatomical study. Abstract of Cand. Sci. (Med.). Saint Petersburg; 1997. 16 p.
34. Toropkova E.V. Structure of lymph nodes in rats exposed to wastewater and by-products of isoprene synthesis: (Experimental morphological study). Abstract of Cand. Sci. (Med.). Saint Petersburg; 1994. 25 p.
35. Khisamutdinova A.R. Osteogenesis of the bones of the hand and distal forearm in children with growth retardation. Abstract of Cand. Sci. (Med.). Saint Petersburg; 2002. 15 p.
36. Khramtsova G.F. Morphological characteristics of autoarterial grafts used in coronary artery bypass grafting operations. Abstract of Cand. Sci. (Med.). Saint Petersburg; 2002. 23 p.
37. Shalina T.I. Features of the development of the skeletal system in children in some regions of Eastern Siberia. Abstract of Cand. Sci. (Med.). Saint Petersburg; 1994. 13 p.
38. Shchelkunov N.V. Nervous apparatus and structural features of the sheaths of the great splanchnic nerve in ontogenesis. Abstract of Cand. Sci. (Med.). Saint Petersburg; 1999. 26 p.
39. Ecological problems of our time and the anatomy of humans and experimental animals. M.A. Kornev, ed. Saint Petersburg; 1992. 50 p.

ОБ АВТОРАХ

*** Аида Равильевна Хисамутдинова**, канд. мед. наук, доцент, кафедра морфологии человека, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова; адрес: Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47; ORCID: 0009-0008-0305-4078; e-library SPIN: 8913-1108; e-mail: Aida.Khisamutdinova@szgmu.ru

Ольга Станиславовна Кульбах, д-р мед. наук, профессор, кафедра общей и прикладной психологии с курсами медико-биологических дисциплин и педагогики, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0002-2502-2973; e-library SPIN: 6528-4250; e-mail: os_koulbakh@mail.ru

Наталья Рафаиловна Карелина, д-р мед. наук, профессор, кафедра нормальной и топографической анатомии, Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия; ORCID: 0000-0001-9409-8819; e-library SPIN: 4940-1551; e-mail: karelina_nr@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Aida R. Khisamutdinova**, MD, PhD, Associate Professor, Department of Human Morphology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; address: 47 Piskarevsky ave., Saint Petersburg, 195067, Russia; ORCID: 0009-0008-0305-4078; e-library SPIN: 8913-1108; e-mail: Aida.Khisamutdinova@szgmu.ru

Olga S. Kulbakh, MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of General and Applied Psychology with Courses in Medical-Biological Disciplines and Pedagogy, Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0002-2502-2973; e-library SPIN: 6528-4250; e-mail: os_koulbakh@mail.ru

Natalia R. Karelina, MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Normal and Topographic Anatomy, Saint Petersburg Medical and Social Institute, Saint Petersburg, Russia; ORCID: 0000-0001-9409-8819; e-library SPIN: 4940-1551; e-mail: karelina_nr@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку. / Corresponding author.