



The vector of youth medical science

Electronic scientific journal

# Вектор молодежной медицинской науки

Электронный научный журнал  
Peer-reviewed | open access journal

ISSN 3033-5663

---

№ 4, 2025



## УЧРЕДИТЕЛЬ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

**Главный редактор:** Ткаченко Павел Владимирович – доктор медицинских наук, доцент, Курский государственный медицинский университет (КГМУ), Курск, Россия.

**Заместитель главного редактора:** Азарова Юлия Эдуардовна – доктор медицинских наук, доцент, Курский государственный медицинский университет (КГМУ), Курск, Россия.

**Ответственный секретарь:** Никишина Нина Алексеевна – кандидат психологических наук, доцент, Курский государственный медицинский университет (КГМУ), Курск, Россия.

**Технический секретарь:** Ванина Анна Александровна, Курский государственный медицинский университет (КГМУ), Курск, Россия.

**Иванов Илья Сергеевич** – доктор медицинских наук, профессор, Курский государственный медицинский университет (КГМУ), Курск, Россия.

**Брежнев Андрей Юрьевич** – кандидат медицинских наук, доцент, Курский государственный медицинский университет (КГМУ), Курск, Россия.

**Громов Александр Леонидович** – доктор медицинских наук, доцент, Курский государственный медицинский университет (КГМУ), Курск, Россия.

**Иванова Оксана Юрьевна** – доктор медицинских наук, доцент, Курский государственный медицинский университет (КГМУ), Курск, Россия.

**Северинов Дмитрий Андреевич** – кандидат медицинских наук, доцент, Курский государственный медицинский университет (КГМУ), Курск, Россия.

**Михин Вадим Петрович** – доктор медицинских наук, профессор, Курский государственный медицинский университет (КГМУ), Курск, Россия.

**Поветкин Сергей Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор, Курский государственный медицинский университет (КГМУ), Курск, Россия.

**Шутеева Татьяна Владимировна** – кандидат медицинских наук, доцент, Курский государственный медицинский университет (КГМУ), Курск, Россия.

**Маль Галина Сергеевна** – доктор медицинских наук, профессор, Курский государственный медицинский университет (КГМУ), Курск, Россия.

**Мещерина Наталья Сергеевна** – доктор медицинских наук, доцент, Курский государственный медицинский университет (КГМУ), Курск, Россия.

**Бобынцев Игорь Иванович** – доктор медицинских наук, профессор, Курский государственный медицинский университет (КГМУ), Курск, Россия.

**Полоников Алексей Валерьевич** – доктор медицинских наук, профессор, Курский государственный медицинский университет (КГМУ), Курск, Россия.

**Артюшкова Елена Борисовна** – доктор биологических наук, профессор, Курский государственный медицинский университет (КГМУ), Курск, Россия.

**Королев Владимир Анатольевич** – доктор медицинских наук, профессор, Курский государственный медицинский университет (КГМУ), Курск, Россия.

**Медведева Ольга Анатольевна** – доктор биологических наук, профессор, Курский государственный медицинский университет (КГМУ), Курск, Россия.





**Шорманов Владимир Камбулатович** – доктор фармацевтических наук, профессор, Курский государственный медицинский университет (КГМУ), Курск, Россия.

**Дроздова Ирина Леонидовна** – доктор фармацевтических наук, профессор, Курский государственный медицинский университет (КГМУ), Курск, Россия.

**Квачахия Лексо Лорилович** – доктор фармацевтических наук, доцент, Курский государственный медицинский университет (КГМУ), Курск, Россия.

**Овод Алла Ивановна** – доктор фармацевтических наук, профессор, Курский государственный медицинский университет (КГМУ), Курск, Россия.

**Василенко Татьяна Дмитриевна** – доктор психологических наук, профессор, Курский государственный медицинский университет (КГМУ), Курск, Россия.

**Кузнецова Алеся Анатольевна** – кандидат психологических наук, доцент, Курский государственный медицинский университет (КГМУ), Курск, Россия.

## КОМПЬЮТЕРНАЯ ВЕРСТКА

Ефремова Алина Игоревна, Юрин Святослав Максимович, Коржова Мария Руслановна, Иванова Елизавета Юрьевна, Кольцова Ксения Евгеньевна, Мальсагова Фатима Беслановна, Полякова Анастасия Павловна, Паршина Елизавета Алексеевна, Фетисов Кирилл Алексеевич, Сорокина Софья Владимировна, Щербинин Даниил Витальевич.

### Контактная



### информация

Редакция журнала  
email: [sno.kurskmed@yandex.ru](mailto:sno.kurskmed@yandex.ru)  
сайт: [www.vektor-journal.ru/jour](http://www.vektor-journal.ru/jour)

Почтовый адрес:  
305041, Курская область,  
г. Курск, ул. Карла Маркса, д.3



## FOUNDER

FEDERAL STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION "KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY" OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION

## EDITORIAL BOARD

**Editor-in-Chief:** Tkachenko Pavel Vladimirovich – Doctor of Medical Sciences, Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia.

**Deputy Editor-in-Chief:** Azarova Yulia Eduardovna – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia.

**Executive Secretary:** Nikishina Nina Alekseevna – Candidate of Psychological Sciences, Associate Professor, Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia.

**Technical Secretary:** Vanina Anna Aleksandrovna, Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia.

**Ivanov Ilya Sergeevich** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia.

**Brezhnev Andrey Yurievich** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia.

**Gromov Alexander Leonidovich** – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia.

**Ivanova Oksana Yurievna** – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia.

**Severinov Dmitry Andreevich** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia.

**Mikhin Vadim Petrovich** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia.

**Povetkin Sergey Vladimirovich** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia.

**Shuteeva Tatyana Vladimirovna** – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia.

**Mal Galina Sergeevna** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia.

**Meshcherina Natalia Sergeevna** – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia.

**Bobyntsev Igor Ivanovich** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia.

**Polonikov Alexey Valerievich** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia.

**Artyushkova Elena Borisovna** – Doctor of Biological Sciences, Professor, Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia.

**Korolev Vladimir Anatolyevich** – Doctor of Medical Sciences, Professor, Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia.

**Medvedeva Olga Anatolyevna** – Doctor of Biological Sciences, Professor, Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia.

**Shormanov Vladimir Kambulatovich** – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia.





**Drozdova Irina Leonidovna** – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia.

**Kvachakhia Lexo Lorikovich** – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Associate Professor, Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia.

**Ovod Alla Ivanovna** – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor, Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia.

**Vasilenko Tatyana Dmitrievna** – Doctor of Psychological Sciences, Professor, Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia.

**Kuznetsova Alesya Anatolyevna** – Candidate of Psychological Sciences, Associate Professor, Kursk State Medical University (KSMU), Kursk, Russia.

## COMPUTER LAYOUT

---

Efremova Alina Igorevna, Yurin Svyatoslav Maximovich, Korzhova Maria Ruslanovna, Ivanova Elizabeth Yuryevna, Koltsova Ksenia Evgenyevna, Malsagova Fatima Beslanovna, Polyakova Anastasia Pavlovna, Parshina Elizabeth Alekseevna, Fetisov Kirill Alekseevich, Sorokina Sofia Vladimirovna, Shcherbinin Daniil Vitalievich.

## Contact



## Information

Editorial Board  
email: [sno.kurskmed@yandex.ru](mailto:sno.kurskmed@yandex.ru)  
website: [www.vektor-journal.ru/jour](http://www.vektor-journal.ru/jour)

Mailing address:  
305041, Kursk region,  
Kursk, K. Marx street, 3



## Содержание

### ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

**ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ОТВЕТА НА ИММУНОТЕРАПИЮ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ .....9-14**

Димаков Н.В.

**СЕРОТОНИН И ЕГО РОЛЬ ЗА ПРЕДЕЛАМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ: МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ РЕГУЛЯТОР.....15-21**

Зайцев В.В., Рубцова Е.В.

**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ.....22-27**

Маргиев Д. Н.

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

**ОСОБЕННОСТИ ПРОДУКЦИИ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ И АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЕЙ.....28-35**

Белугина К.Н., Русанова Т.С.

**ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ.....36-41**

Иванова Е.Ю., Мачурашвили М.Л., Русанова Т.С.

**ВЛИЯНИЕ СИСТЕМАТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ ВОЛЕЙБОЛОМ НА ПСИХОЛОГИЧЕСКУЮ СПЛОЧЕННОСТЬ И ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СТУДЕНТОК МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА.....42-47**

Крыловская Ю.С., Сидаш А.Л., Парахина О.В.

**ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ПОЛОВЫХ ИНФЕКЦИЙ СРЕДИ РАБОТАЮЩЕЙ МОЛОДЕЖИ КУРСКОЙ ОБЛАСТИ.....48-53**

Марченкова К.М., Флеер А.А., Долженицына В.А., Тимошилов В.И., Силина Л.В., Бибичева Т.В.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ И ДИУРЕТИКОВ В ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С АЛКОГОЛЬНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ: ОЦЕНКА РИСКОВ И ПРЕИМУЩЕСТВ.....54-58**

Черницких М.Л., Хорлякова О.В.

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ И ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ.....59-65**

Юрин С.М., Хорлякова О.В.





**ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ВСЛЕДСТВИЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ НА ДЕНТАЛЬНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ.....66-73**

Ибадов Т.Р., Баженов Г. В., Харченко А. В., Горяинова Г.Н., Литвинова Е.С.

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАКА ЖЕЛУДКА С ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ПЕРВИЧНЫМ ДИАГНОЗОМ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ.....74-78**

Лукашенко А.В., Хачатрян В.А., Колесникова Е.Н.



**CONTENT**

**REVIEW ARTICLES**

**PATHOMORPHOLOGICAL AND MOLECULAR GENETIC PREDICTORS OF RESPONSE TO IMMUNOTHERAPY IN COLORECTAL CANCER .....9-14**

DIMAKOV N.V.

**SEROTONIN AND ITS ROLE OUTSIDE THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM: A MULTIFUNCTIONAL REGULATOR.....15-21**

ZAITSEV V.V., RUBTSOVA E.V.

**MOLECULAR GENETIC MARKERS IN THE PATHOMORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF BREAST TUMORS: MODERN APPROACHES AND CLINICAL SIGNIFICANCE.....22-27**

MARGIEV D. N.

**ORIGINAL RESEARCH**

**CHARACTERISTICS OF THE PRODUCTION OF CERTAIN CYTOKINES AND ANTIMICROBIAL PEPTIDES IN PATIENTS WITH CHRONIC IDIOPATHIC URTICARIA.....28-35**

BELUGINA K.N., RUSANOVA T.S.

**CHARACTERISTICS OF SOME INDICATORS OF THE IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS.....36-41**

IVANOVA E.YU., MACHURASHVILI M.L., RUSANOVA T.S.

**THE INFLUENCE OF SYSTEMATIC VOLLEYBALL PRACTICE ON THE PSYCHOLOGICAL COHESION AND EMOTIONAL STATE OF FEMALE MEDICAL STUDENTS.....42-47**

KRYLOVSKAYA YU.S., SIDASH A.L., PARAKHINA O.V.

**FEATURES OF MEASURES FOR THE PREVENTION OF SEXUAL INFECTIONS AMONG WORKING YOUTH OF THE KURSK REGION.....48-53**

MARCHENKOVA K.M., FLEER A.A., DOLZHENITSYNA V.A., TIMOSHILOV V.I., SILINA L.V., BIBICHEVA T.V.

**EFFICACY AND SAFETY OF PROTON PUMP INHIBITORS AND DIURETICS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH ALCOHOLIC CIRRHOSIS OF THE LIVER: ASSESSMENT OF RISKS AND BENEFITS.....54-58**

CHERNITSKIKH M.L., KHORLYAKOVA O.V.

**FEATURES OF CLINICAL AND ANAMNESTIC DATA AND LIPID PROFILE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION.....59-65**

YURIN S.M., KHORLYAKOVA O.V.





**CLINICAL CASES**

**POSSIBLE COMPLICATIONS RESULTING FROM PROSTHETICS ON DENTAL IMPLANTS.....66-73**

IBADOV T.R., BAZHENOV G. V., KHARCHENKO A.V., GORYAINOVA G.N., LITVINOVA E.S.

**A CLINICAL CASE OF GASTRIC CANCER WITH PARANEOPLASTIC SYNDROME AND PRIMARY DIAGNOSIS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA.....74-78**

LUKASHENKO A.V., KHACHATRYAN V.A., KOLESNIKOVA E.N.

УДК 616.345-006

## ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ОТВЕТА НА ИММУНОТЕРАПИЮ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

*Димаков Н.В.*

Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова (ВМА)

Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Актуальность. Колоректальный рак (КРР) остается одной из ведущих причин смертности от онкологических заболеваний. Иммуноterapia, в частности ингибиторы иммунных контрольных точек (ИКТ), демонстрирует эффективность преимущественно у пациентов с микросателлитной нестабильностью (MSI-H) или дефицитом репарации неспаренных оснований (dMMR), что составляет лишь 5–15% случаев. Однако поиск дополнительных предикторов ответа на лечение остается критически важным для расширения круга пациентов, получающих пользу от иммунотерапии. Современные исследования выделяют несколько ключевых биомаркеров: инфильтрацию опухоли лимфоцитами (TILs), уровень экспрессии PD-L1, опухолевую мутационную нагрузку (TMB), мутации в генах POLE и BRAF, а также классификацию консенсусных молекулярных подтипов (CMS).

Цель – провести анализ современных данных о ведущих биомаркерах и их роли в патогенезе колоректального рака.

Материалы и методы. Данный обзор основан на анализе научных публикаций, посвященных предикторам ответа на иммуноterapia при КРР и исследованиям, охватывающим широкий спектр прогностических и предиктивных биомаркеров ответа на иммуноterapia.

Результаты. Колоректальный рак (КРР) представляет собой гетерогенное заболевание, что осложняет поиск универсальных предикторов ответа на иммуноterapia. На сегодняшний день наиболее значимым биомаркером остается микросателлитная нестабильность (MSI-H) или дефицит репарации неспаренных оснований (dMMR). Эти состояния связаны с накоплением мутаций из-за нарушений в системе восстановления ДНК, что приводит к генерации большого количества неоантигенов. Эти неоантигены распознаются иммунной системой, создавая предпосылки для эффективного ответа на ингибиторы иммунных контрольных точек (ИКТ). Ключевые клинические исследования, такие как KEYNOTE-177 и SNEC-MATE-142, продемонстрировали, что пациенты с MSI-H/dMMR опухолями имеют значительно более высокую выживаемость без прогрессирования при лечении пембролизумабом или комбинацией ниволумаба и ипилимумаба по сравнению с традиционной химиотерапией. Однако даже в этой подгруппе около 20–30% случаев проявляют первичную резистентность к терапии, что указывает на необходимость дополнительной стратификации. Например, исследования с изучением транскриптома опухоли выявили, что пациенты с низкой экспрессией генов, ассоциированных с презентацией антигена (HLA класса I), хуже отвечают на ИКТ, подчеркивая роль иммунного редактирования опухоли в формировании резистентности.

Заключение. Иммуноterapia при КРР остается эффективной преимущественно для MSI-H/dMMR пациентов, однако интеграция новых биомаркеров расширяет возможности лечения.

Ключевые слова: колоректальный рак, иммуноterapia, микросателлитная нестабильность, опухолевые инфильтрирующие лимфоциты, PD-L1, опухолевая мутационная нагрузка.

Димаков Никита Вячеславович – оператор научной роты, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург. E-MAIL: VIRKO-VIKTOR@MAIL.RU.



УДК 616.345-006

## **PATHOMORPHOLOGICAL AND MOLECULAR GENETIC PREDICTORS OF RESPONSE TO IMMUNOTHERAPY IN COLORECTAL CANCER**

***DIMAKOV N.V.***

**S.M. KIROV MILITARY MEDICAL ACADEMY**

**194044, 6, ST. AKADEMIC LEBEDEV, ST. PETERSBURG, RUSSIAN FEDERATION**

**RELEVANCE.** COLORECTAL CANCER (CRC) REMAINS ONE OF THE LEADING CAUSES OF CANCER-RELATED DEATHS. IMMUNOTHERAPY, PARTICULARLY IMMUNE CHECKPOINT INHIBITORS (ICIs), DEMONSTRATES EFFICACY PRIMARILY IN PATIENTS WITH MICROSATELLITE INSTABILITY (MSI-H) OR MISMATCH REPAIR DEFICIENCY (dMMR), WHICH ACCOUNTS FOR ONLY 5–15% OF CASES. HOWEVER, THE SEARCH FOR ADDITIONAL PREDICTORS OF TREATMENT RESPONSE REMAINS CRITICAL TO EXPANDING THE RANGE OF PATIENTS WHO BENEFIT FROM IMMUNOTHERAPY. CURRENT RESEARCH HIGHLIGHTS SEVERAL KEY BIOMARKERS: TUMOR INFILTRATION LYMPHOCYTES (TILs), PD-L1 EXPRESSION, TUMOR MUTATIONAL BURDEN (TMB), MUTATIONS IN THE POLE AND BRAF GENES, AND THE CONSENSUS MOLECULAR SUBTYPE (CMS) CLASSIFICATION.

**OBJECTIVE:** TO ANALYZE CURRENT DATA ON LEADING BIOMARKERS AND THEIR ROLE IN THE PATHOGENESIS OF COLORECTAL CANCER.

**MATERIALS AND METHODS.** THIS REVIEW IS BASED ON AN ANALYSIS OF SCIENTIFIC PUBLICATIONS DEVOTED TO PREDICTORS OF RESPONSE TO IMMUNOTHERAPY IN COLORECTAL CANCER (CRC) AND STUDIES COVERING A WIDE RANGE OF PROGNOSTIC AND PREDICTIVE BIOMARKERS OF IMMUNOTHERAPY RESPONSE.

**RESULTS.** COLORECTAL CANCER (CRC) IS A HETEROGENEOUS DISEASE, COMPLICATING THE SEARCH FOR UNIVERSAL PREDICTORS OF RESPONSE TO IMMUNOTHERAPY. CURRENTLY, THE MOST SIGNIFICANT BIOMARKER REMAINS MICROSATELLITE INSTABILITY (MSI-H) OR MISMATCH REPAIR DEFICIENCY (dMMR). THESE CONDITIONS ARE ASSOCIATED WITH THE ACCUMULATION OF MUTATIONS DUE TO DEFECTS IN THE DNA REPAIR SYSTEM, LEADING TO THE GENERATION OF A LARGE NUMBER OF NEOANTIGENS. THESE NEOANTIGENS ARE RECOGNIZED BY THE IMMUNE SYSTEM, CREATING THE PREREQUISITES FOR AN EFFECTIVE RESPONSE TO IMMUNE CHECKPOINT INHIBITORS (ICIs). KEY CLINICAL TRIALS SUCH AS KEYNOTE-177 AND CHECKMATE-142 HAVE DEMONSTRATED THAT PATIENTS WITH MSI-H/dMMR TUMORS HAVE SIGNIFICANTLY HIGHER PROGRESSION-FREE SURVIVAL WHEN TREATED WITH PEMBROLIZUMAB OR A COMBINATION OF NIVOLUMAB AND IPILIMUMAB COMPARED TO TRADITIONAL CHEMOTHERAPY. HOWEVER, EVEN IN THIS SUBGROUP, APPROXIMATELY 20-30% OF CASES EXHIBIT PRIMARY RESISTANCE TO THERAPY, INDICATING THE NEED FOR ADDITIONAL STRATIFICATION. FOR EXAMPLE, STUDIES EXAMINING THE TUMOR TRANSCRIPTOME HAVE FOUND THAT PATIENTS WITH LOW EXPRESSION OF GENES ASSOCIATED WITH ANTIGEN PRESENTATION (HLA CLASS I) HAVE A POORER RESPONSE TO ICIs, HIGHLIGHTING THE ROLE OF TUMOR IMMUNE EDITING IN THE DEVELOPMENT OF RESISTANCE.

**CONCLUSION.** IMMUNOTHERAPY FOR COLORECTAL CANCER REMAINS EFFECTIVE PRIMARILY FOR MSI-H/dMMR PATIENTS, BUT THE INTEGRATION OF NEW BIOMARKERS EXPANDS TREATMENT OPTIONS.

**KEYWORDS:** COLORECTAL CANCER, IMMUNOTHERAPY, MICROSATELLITE INSTABILITY, TUMOR-INFILTRATING LYMPHOCYTES, PD-L1, TUMOR MUTATIONAL LOAD.

---

DIMAKOV NIKITA V. – RESEARCH COMPANY OPERATOR, S.M. KIROV MILITARY MEDICAL ACADEMY, ST. PETERSBURG, RUSSIAN FEDERATION. EMAIL: VIRKO-VIKTOR@MAIL.RU.

---

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Колоректальный рак (КРР) занимает третье место по распространенности и второе по смертности среди онкологических заболеваний. Несмотря на прогресс в химиотерапии и таргетной терапии, эффективность лечения метастатических форм остается ограниченной. Иммуноterapia, основанная на блокировании контрольных точек (PD-1/PD-L1, CTLA-4), определила новые подходы к лечению MSI-H/dMMR опухолей, демонстрируя длительные ответы у части пациентов. Однако большинство случаев КРР (85–95%) относятся к микросателлитно-стабильным (MSS) и не отвечают на монотерапию ИКТ. Это подчеркивает необходимость поиска новых биомаркеров, способных идентифицировать пациентов с иммуногенным фенотипом, вне зависимости от статуса MSI/dMMR. Современные исследования сосредоточены на комплексной оценке опухолевого микроокружения, геномных изменений и взаимодействия с микробиотой, что открывает пути для персонализированного подхода.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данный обзор основан на анализе научных публикаций, посвященных предикторам ответа на иммуноterapia при КРР и исследованиям, охватывающим широкий спектр прогностических и предиктивных биомаркеров ответа на иммуноterapia. В работе систематизированы данные о роли MSI/dMMR, TILs, PD-L1, TMB, мутаций *POLE* и *BRAF*, классификации CMS, а также новых направлений, включая жидкую биопсию и микробиоту. Используются методы сравнительного анализа, интеграции молекулярных и клинических данных, а также оценка перспективности биомаркеров для клинического применения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Важным элементом прогноза при колоректальном раке является состав опухолевого микроокружения, в частности, наличие и плотность опухолевых инфильтри-

рующих лимфоцитов (TILs). Высокая инфильтрация CD8<sup>+</sup> Т-клетками коррелирует с улучшенной выживаемостью и ответом на терапию, как показали метаанализы и исследования в рамках NICHЕ [3]. Однако данные неоднозначны: в исследовании АТЕЗО-ТRИБЕ добавление атезолизумаба к химиотерапии привело к меньшей пользе у пациентов с низким уровнем TILs [13]. Это противоречие может объясняться гетерогенностью субпопуляций лимфоцитов. Например, регуляторные Т-клетки (FoxP3<sup>+</sup>) способны подавлять противоопухолевый иммунитет, что снижает эффективность ИКТ. Таким образом, оценка TILs должна учитывать не только количественные, но и качественные параметры, такие как соотношение эффекторных и супрессорных клеток.

Для стандартизации оценки иммунного ответа была разработана система IMMUNOSCORE, которая количественно определяет плотность CD3<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> лимфоцитов в опухолевой зоне и инвазивном крае. В исследованиях NICHЕ-2 у пациентов с dMMR-опухолями, получавших неоадъювантную терапию ИКТ, высокий IMMUNOSCORE предсказывал почти 100% ответ [7]. Интересно, что даже в подгруппе pMMR/MSS пациентов с высоким IMMUNOSCORE наблюдались частичные ответы, что открывает возможности для расширения показаний к иммунотерапии. Однако применение этой системы ограничено техническими сложностями, включая необходимость стандартизации методов иммуногистохимии и учета внутриопухолевой гетерогенности, особенно в метастатических очагах [15].

Экспрессия PD-L1, ключевого лиганда для рецептора PD-1, традиционно считается предиктором ответа на ИКТ. Однако в КРР ее роль менее однозначна, чем, например, при немелкоклеточном раке легкого. В MSI-H опухолях ответ на пембролизумаб не зависит от уровня PD-L1, что подтверждается данными KEYNOTE-177 [3]. В то же время экспрессия PD-L1 и наличие TILs может усиливать эффективность терапии, как показано в исследованиях, комбинации ИКТ с химиопрепаратами [16]. Проблема стандартизации оценки PD-L1 остается актуальной: различные платформы и критерии интерпретации (например, использование разных антител

или пороговых значений) затрудняют сравнение данных между исследованиями.

Опухолевая мутационная нагрузка (TMB) отражает количество соматических мутаций в геноме и косвенно указывает на уровень неоантигенов. Высокий TMB (>10 мутаций/Мб) ассоциирован с улучшенным ответом на ИКТ при MSI-H опухолях, однако в MSS-случаях эта корреляция отсутствует [6]. Исключением являются опухоли с мутациями в гене POLE, которые, несмотря на MSS-статус, демонстрируют гипермутированный фенотип. Мутации POLE, нарушающие экзонуклеазную активность, приводят к накоплению ошибок репликации ДНК и повышению иммуногенности. Пациенты с такими мутациями (1–3% случаев KPP) имеют лучший прогноз и повышенную чувствительность к ИКТ, особенно при наличии специфических вариантов, таких как P286R или V411L [17]. Однако низкая распространенность POLE-мутаций требует разработки целевых скрининговых протоколов.

Еще одним важным генетическим маркером является мутация BRAF V600E, которая ассоциирована с агрессивным течением и резистентностью к анти-EGFR терапии. Однако в подгруппе MSI-H пациентов BRAF-мутированные опухоли демонстрируют ответ на ИКТ, сопоставимый с BRAF-диким типом [9]. Это противоречие может объясняться различиями в микроокружении: BRAF-мутации часто сочетаются с активацией провоспалительных путей, что усиливает иммунную инфильтрацию. Комбинация ингибиторов BRAF (энкорафениб) и EGFR (цетуксимаб) показала эффективность в преодолении резистентности, однако требует дальнейшей оптимизации доз и схем введения [9].

Классификация консенсусных молекулярных подтипов (CMS) предоставляет инструмент для стратификации пациентов на основе транскриптомных профилей. CMS1 («иммунный» подтип) характеризуется активацией интерферонового сигналинга, высокой экспрессией генов, связанных с иммунным ответом, и обогащением CD8<sup>+</sup> Т-клетками. CMS4 («мезенхимальный» подтип), напротив, отличается преобладанием стромальных клеток, активацией TGF- $\beta$  и иммуносупрессивным микроокружением [8]. Интересно, что CMS4-опухоли, несмотря на низкую иммуноген-

ность, могут отвечать на комбинированную терапию, нацеленную на стромально-иммунные взаимодействия. Например, ингибиторы ангиогенеза (бевацизумаб) в сочетании с ИКТ способны модулировать микроокружение, усиливая проникновение лимфоцитов.

Микробиота кишечника отмечена как новый игрок в прогнозировании ответа на иммунотерапию [10, 14]. Дисбиоз, вызванный антибиотиками, снижает эффективность иммунотерапии. Антибиотикорезистентность также может являться важным фактором эффективности развития иммунного ответа и формирования дисбиоза, в то время как присутствие определенных бактериальных таксонов (например, LACHNOSPIRACEAE) коррелирует с улучшенными исходами [1]. Механизмы этого взаимодействия включают модуляцию цитокинового профиля, активацию дендритных клеток и усиление презентации антигенов. В исследовании АТЕЗО-TRIBE у пациентов, получавших атезолизумаб, обилие LACHNOSPIRACEAE в микробиоте ассоциировалось с лучшим ответом, тогда как преобладание VEILLONELLACEAE и FUSOBACTERIUM NUCLEATUM — с резистентностью [13]. Эти данные легли в основу клинических испытаний, исследующих комбинацию ИКТ с пробиотиками или трансплантацией фекальной микробиоты.

Жидкая биопсия, основанная на анализе циркулирующей опухолевой ДНК (цтДНК), открывает новые возможности для динамического мониторинга. TMB, определенный по цтДНК, коррелирует с тканевым TMB и может служить неинвазивным маркером отбора пациентов для ИКТ [16]. Кроме того, исчезновение мутантных аллелей в цтДНК после неoadъювантной терапии ассоциировано с полным патологическим ответом, как показано в исследовании NICHE-2. Однако ограничения метода включают низкую чувствительность при малой опухолевой массе и трудности в обнаружении структурных перестроек (например, фьюжн-генов) [16].

Интеграция перечисленных биомаркеров в клиническую практику требует преодоления нескольких вызовов. Во-первых, гетерогенность опухолей KPP приводит к пространственной и временной вариативности биомаркеров, что затрудняет их стандартизацию. Во-вторых, отсут-



ствие универсальных алгоритмов интерпретации данных (например, для Immunoscore или TMB) требует разработки консенсусных руководств. В-третьих, высокая стоимость NGS-анализа и сложности с доступом к передовым платформам ограничивают внедрение персонализированных подходов в рутинную практику. Тем не менее, прогресс в технологиях искусственного интеллекта и мультиомном анализе позволяет интегрировать данные геномики, транскриптомики и микробиома, создавая комплексные прогностические модели. А развитие телемедицинских технологий, включая разработку мониторирующих программно-аппаратных устройств позволит использовать принципы персонализированной медицины на расстоянии [2].

Перспективным направлением является изучение роли эпигенетических модификаций и метаболических перестроек в формировании иммунного ответа. Например, гиперметилирование промотора гена MLH1, ведущее к dMMR-фенотипу, может служить мишенью для деметилирующих агентов в комбинации с ИКТ. Кроме того, метаболиты, продуцируемые опухолевыми клетками (например, лактат), способны подавлять активность Т-лимфоцитов, что открывает пути для терапевтического вмешательства.

Таким образом, современные исследования подчеркивают необходимость перехода от «одного биомаркера — одного лечения» к мультимодальным подходам, учитывающим уникальный молекулярный и иммунный ландшафт опухоли. Это требует не только технологических инноваций, но и междисциплинарного сотрудничества между онкологами, патологами, иммунологами и биоинформатиками.

## ВЫВОДЫ

Иммунотерапия при KPP остается эффективной преимущественно для MSI-H/dMMR пациентов, однако интеграция новых биомаркеров расширяет возможности лечения. Комбинированная оценка TILs, TMB, мутаций POLE/BRAF и CMS-классификации позволяет выявлять пациентов с иммуногенным фенотипом вне зависимости от статуса MSI. Перспективными направлениями являются анализ

микробиоты, применение жидкой биопсии для мониторинга ответа и разработка мультиомных подходов. Необходимы стандартизация методов анализа и проведение масштабных проспективных исследований для валидации предикторов в реальной клинической практике.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Димаков Н.В. – формулировка темы исследования, подбор и анализ источников литературы, написание текста, интерпретация данных, оформление работы по требованиям редакции журнала.

## ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Емельянов В.Н., Зоря А.И., Глушков А.А. Эпидемиологические особенности антибиотикорезистентности клинически значимых патогенных микроорганизмов на примере бактерий рода *SERRATIA*. *Медицина*. 2021;2:118-129.
2. Чеверев В.А., Емельянов В.Н., Кирки-тадзе Г.Д., Зобова А.А. Разработка программно-аппаратного устройства для системы мониторинга в телемедицине. *Ученые записки УлГУ. Серия "Математика и информационные технологии*. 2021.2:75-81.
3. ANDRÉ T., SHIU K.K., KIM T.W., JENSEN B.V., JENSEN L.H., PUNT C., SMITH D., GARCIA-CARBONERO R., BENAVIDES M., GIBBS P. PEMBROLIZUMAB IN MICROSATELLITE-INSTABILITY-HIGH ADVANCED COLORECTAL CANCER. *THE ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE*. 2020; 23:2207-2218.
4. BATTAGLIN F., BACA Y., MILLSTEIN J., YANG Y., XIU J., INNOCENTI F., MUMENTHALER S.M., LENZ H.-J. GENE EXPRESSION LEVELS ARE PREDICTIVE AND PROGNOSTIC IN PATIENTS WITH METASTATIC COLORECTAL CANCER ENRO-

- LLIED IN CALGB/SWOG 80405. *JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY*. 2024;42:1890-1902.
5. GALLOIS C., LANDI M., TAIEB J., ZAAANAN A., COHEN R., FIDELLE M., BACHET J.-B., PERNOT S. TRANSCRIPTOMIC SIGNATURES OF MSI-HIGH METASTATIC COLORECTAL CANCER: A NEW STEP TOWARD PERSONALIZED IMMUNOTHERAPY. *CLINICAL CANCER RESEARCH*. 2023; 29(18):3771-3778.
6. GALON J., MLECNIK B., BINDEA G., ANGELL H.K., BERGER A., LAGORCE C., LUGLI A., ZLOBEC I., HARTMANN A., BIFULCO C. TOWARDS THE INTRODUCTION OF THE IMMUNOSCORE IN THE CLASSIFICATION OF MALIGNANT TUMOURS. *JOURNAL OF PATHOLOGY*. 2014;232(2):199-209.
7. GUINNEY J., DIENSTMANN R., WANG X., DE REYNIÈS A., SCHLICKE A., SONESON C., MARISA L., ROEPMAN P., NYAMUNDANDA G., ANGELINO P. THE CONSENSUS MOLECULAR SUBTYPES OF COLORECTAL CANCER. *NATURE MEDICINE*. 2015;21(11):1350-1356.
8. KOPETZ S., GROTHEY A., YAEGER R., VAN CUTSEM E., DESAI J., YOSHINO T., WASAN H., CIARDIELLO F., LOUPAKIS F., HONG Y.S. ENCORAFENIB, BINIMETINIB, AND CETUXIMAB IN BRAF V600E-MUTATED COLORECTAL CANCER. *THE ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE*. 2019;381(17):1632-1643.
9. LENZ H.-J., VAN CUTSEM E., LIMON M.L., WONG K.Y.M., HENDLISZ A., AGLIETTA M., GARCIA-ALFONSO P., NEYNS B., LUPPI G., CARDIN D.B. FIRST-LINE NIVOLUMAB PLUS LOW-DOSE IPILIMUMAB FOR MICROSATELLITE INSTABILITY-HIGH, MISMATCH REPAIR-DEFICIENT METASTATIC COLORECTAL CANCER: THE PHASE II. *JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY*. 2022;40(2):161-170.
10. MATSON V., FESSLER J., BAO R., CHONGSUWAT T., ZHA Y., ALEGRE M.-L., LUKE J.J., GAJEWSKI T.F. THE COMMENSAL MICROBIOME IS ASSOCIATED WITH ANTI-PD-1 EFFICACY IN METASTATIC MELANOMA PATIENTS. *SCIENCE*. 2018; 359(6371):104-108.
11. ROUSSEAU B., FOOTE M.B., MARON S.B., DIPLAS B.H., LU S., ARGILES G., CERCEK A., DIAZ L.A. THE SPECTRUM OF BENEFIT FROM CHECKPOINT BLOCKADE IN HYPERMUTATED TUMORS. *THE ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE*. 2021;384:1168-1170.
12. SIVAN A., CORRALES L., HUBERT N., WILLIAMS J.B., AQUINO-MICHAELS K., EARLEY Z.M., BENYAMIN F.W., LEI Y.M., JABRI B., ALEGRE M.-L. COMMENSAL BIFIDOBACTERIUM PROMOTES ANTITUMOR IMMUNITY AND FACILITATES ANTI-PD-L1 EFFICACY. *SCIENCE*. 2015;350 (6264):1084-1089.
13. TEN HOORN S., DE BACK T.R., SOMMEIJER D.W., VERMEULEN L. CLINICAL VALUE OF CONSENSUS MOLECULAR SUBTYPES IN COLORECTAL CANCER: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS. *JOURNAL OF NATIONAL CANCER INSTITUTION*. 2022;114(4):503-516.
14. TIE J., COHEN J.D., WANG Y., CHRISTIE M., SIMONS K., LEE M., WONG R., KOSMIDER S., ANANDA S., MCKENDRICK J. CIRCULATING TUMOR DNA ANALYSES AS MARKERS OF RECURRENCE RISK AND BENEFIT OF ADJUVANT THERAPY FOR STAGE III COLON CANCER. *JAMA ONCOLOGY*. 2019;5(12):1710-1717.
15. WANG F., ZHAO Q., WANG Y.-N., JIN Y., HE M.-M., LIU Z.-X., XU R.-H. EVALUATION OF POLE AND POLD1 MUTATIONS AS BIOMARKERS FOR IMMUNOTHERAPY OUTCOMES ACROSS MULTIPLE CANCER TYPES. *JAMA ONCOLOGY*. 2019; 5(10):1504-1506.

## СЕРОТОНИН И ЕГО РОЛЬ ЗА ПРЕДЕЛАМИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ: МНОГОФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ РЕГУЛЯТОР

*Зайцев В.В., Рубцова Е.В.*

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Актуальность. Серотонин (5-гидрокситриптамин, 5-НТ) традиционно рассматривается как ключевой нейромедиатор центральной нервной системы, «гормон хорошего настроения», играющий фундаментальную роль в регуляции аффекта, сна, познания и аппетита. Однако, более 95% всего серотонина в организме человека синтезируется и функционирует за пределами головного мозга. Этот парадокс делает изучение периферического серотонина исключительно актуальным направлением современной патофизиологии и медицины. Периферический серотонин является не просто побочным продуктом или предшественником для ЦНС, а самостоятельным и мощным регуляторным фактором. Он действует как тканевой гормон, аутокринный и паракринный посредник, вовлечённый в контроль моторики кишечника, сосудистого тонуса, гемостаза, иммунных реакций, метаболизма костной ткани и репаративных процессов. Дисфункция серотонинергических систем на периферии лежит в основе патогенеза таких распространённых и социально значимых заболеваний, как синдром раздражённого кишечника (СРК), кардиоваскулярные заболевания, тромботические состояния, остеопороз и фиброз органов.

Цель – провести систематический анализ современных данных о синтезе, рецепторном аппарате и физиологических функциях серотонина (5-гидрокситриптамина, 5-НТ) в периферических органах и тканях, а также оценить его роль в патогенезе неврологических и системных заболеваний.

Материалы и методы. Проведён систематический поиск и анализ научной литературы в базах данных PubMed, Scopus, Web of Science, КиберЛенинка и eLibrary за период 2010-2023 гг. Критериям включения соответствовали оригинальные исследования, обзоры, мета-анализы и клинические рекомендации, посвящённые экстрацеребральным эффектам серотонина.

Результаты. Установлено, что более 95% всего пула серотонина в организме синтезируется энтерохромаффинными клетками кишечника и депонируется в тромбоцитах. Вне ЦНС серотонин через 14 типов рецепторов (за исключением лиганд-управляемого ионного канала) осуществляет регуляцию моторики и секреции ЖКТ, тонуса сосудов (вазоконстрикция/вазодилатация), агрегации тромбоцитов, иммунного ответа (модуляция активности макрофагов, Т-клеток), метаболизма костной ткани и регенерации печени. Дисбаланс периферического серотонина ассоциирован с развитием синдрома раздражённого кишечника (СРК), артериальной гипертензии, тромбоэмболических осложнений, остеопороза и фиброза печени.

Заключение. Серотонин представляет собой универсальный периферический регулятор, интегрирующий функции пищеварительной, сердечно-сосудистой, гемостатической, иммунной и эндокринной систем. Понимание его внецеребральных эффектов открывает новые перспективы для разработки селективных агонистов/антагонистов периферических серотониновых рецепторов в терапии широкого спектра заболеваний, не связанных напрямую с психической патологией.

Ключевые слова: серотонин, 5-гидрокситриптамин, периферические рецепторы, энтерохромаффинные клетки, кишечник, сердечно-сосудистая система, гемостаз.

Зайцев Владислав Владимирович – студент 3 курса лечебного факультета, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0009-0004-0555-1917. E-mail: vlog38@mail.ru (автор, ответственный за переписку).

Рубцова Елена Викторовна – к.филол.н., доцент кафедры русского языка и педагогики, КГМУ, г. Курск. E-mail: rubcovaev@kursksmu.net.

УДК 612.82

## SEROTONIN AND ITS ROLE BEYOND THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM: A MULTIFUNCTIONAL REGULATOR

*ZAITSEV V.V., RUBTSOVA E.V.*

KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY (KSMU)

305041, 3, K. MARX STREET, KURSK, RUSSIAN FEDERATION

**RELEVANCE.** SEROTONIN (5-HYDROXYTRYPTAMINE, 5-HT) IS TRADITIONALLY CONSIDERED A KEY NEUROTRANSMITTER OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM, A "GOOD MOOD HORMONE" THAT PLAYS A FUNDAMENTAL ROLE IN REGULATING AFFECT, SLEEP, COGNITION, AND APPETITE. HOWEVER, MORE THAN 95% OF ALL SEROTONIN IN THE HUMAN BODY IS SYNTHESIZED AND FUNCTIONS OUTSIDE THE BRAIN. THIS PARADOX MAKES THE STUDY OF PERIPHERAL SEROTONIN AN EXTREMELY RELEVANT AREA OF MODERN PATHOPHYSIOLOGY AND MEDICINE. PERIPHERAL SEROTONIN IS NOT JUST A BY-PRODUCT OR PRECURSOR FOR THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM, BUT AN INDEPENDENT AND POWERFUL REGULATORY FACTOR. IT ACTS AS A TISSUE HORMONE, AN AUTOCRINE AND PARACRINE MEDIATOR INVOLVED IN THE CONTROL OF INTESTINAL MOTILITY, VASCULAR TONE, HEMOSTASIS, IMMUNE RESPONSES, BONE METABOLISM, AND REPARATIVE PROCESSES. DYSFUNCTION OF SEROTONERGIC SYSTEMS IN THE PERIPHERY UNDERLIES THE PATHOGENESIS OF COMMON AND SOCIALLY SIGNIFICANT DISEASES SUCH AS IRRITABLE BOWEL SYNDROME.

**OBJECTIVE:** TO CONDUCT A SYSTEMATIC ANALYSIS OF MODERN DATA ON THE SYNTHESIS, RECEPTOR APPARATUS, AND PHYSIOLOGICAL FUNCTIONS OF SEROTONIN (5-HYDROXYTRYPTAMINE, 5-HT) IN PERIPHERAL ORGANS AND TISSUES, AND TO ASSESS ITS ROLE IN THE PATHOGENESIS OF NEUROLOGICAL AND SYSTEMIC DISEASES.

**MATERIALS AND METHODS.** A SYSTEMATIC SEARCH AND ANALYSIS OF SCIENTIFIC LITERATURE IN THE PUBMED, SCOPUS, WEB OF SCIENCE, CYBERLENINKA, AND ELIBRARY DATABASES FOR THE PERIOD 2010-2023. ORIGINAL RESEARCH ARTICLES, REVIEWS, META-ANALYSES, AND CLINICAL GUIDELINES FOCUSING ON THE EXTRACEREBRAL EFFECTS OF SEROTONIN WERE INCLUDED.

**RESULTS.** IT WAS FOUND THAT MORE THAN 95% OF THE TOTAL SEROTONIN POOL IN THE BODY IS SYNTHESIZED BY ENTEROCHROMAFFIN CELLS OF THE INTESTINE AND STORED IN PLATELETS. OUTSIDE THE CNS, SEROTONIN, ACTING THROUGH 14 RECEPTOR TYPES (EXCEPT FOR THE 5-HT<sub>3</sub> LIGAND-GATED ION CHANNEL), REGULATES GASTROINTESTINAL MOTILITY AND SECRETION, VASCULAR TONE (VASOCONSTRICTION/VASODILATION), PLATELET AGGREGATION, IMMUNE RESPONSE (MODULATION OF MACROPHAGE AND T-CELL ACTIVITY), BONE METABOLISM, AND LIVER REGENERATION. AN IMBALANCE OF PERIPHERAL SEROTONIN IS ASSOCIATED WITH THE DEVELOPMENT OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME (IBS), ARTERIAL HYPERTENSION, THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS, OSTEOPOROSIS, AND LIVER FIBROSIS.

**CONCLUSION.** SEROTONIN IS A UNIVERSAL PERIPHERAL REGULATOR INTEGRATING THE FUNCTIONS OF THE DIGESTIVE, CARDIOVASCULAR, HEMOSTATIC, IMMUNE, AND ENDOCRINE SYSTEMS. UNDERSTANDING ITS EXTRACEREBRAL EFFECTS OPENS NEW PROSPECTS FOR THE DEVELOPMENT OF SELECTIVE AGONISTS/ANTAGONISTS OF PERIPHERAL SEROTONIN RECEPTORS IN THE TREATMENT OF A WIDE RANGE OF DISEASES NOT DIRECTLY RELATED TO MENTAL PATHOLOGY.

**KEYWORDS:** SEROTONIN, 5-HYDROXYTRYPTAMINE, PERIPHERAL RECEPTORS, ENTEROCHROMAFFIN CELLS, INTESTINE, CARDIOVASCULAR SYSTEM, HEMOSTASIS.

ZAITSEV VLADISLAV V. – 3 YEAR STUDENT OF THE FACULTY OF MEDICINE, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0009-0004-0555-1917. E-MAIL: VLOG38@MAIL.RU (THE AUTHOR RESPONSIBLE FOR THE CORRESPONDENCE).

RUBTSOVA ELENA V. – CANDIDATE OF PHILOLOGICAL SCIENCES, ASSOCIATE PROFESSOR OF THE DEPARTMENT OF RUSSIAN LANGUAGE AND PEDAGOGY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. E-MAIL: RUBCOVAEV@KURSKSMU.NET.



## АКТУАЛЬНОСТЬ

Серотонин (5-гидрокситриптамин, 5-HT) традиционно рассматривается как ключевой нейромедиатор центральной нервной системы, «гормон хорошего настроения», играющий фундаментальную роль в регуляции аффекта, сна, познания и аппетита. Однако, более 95% всего серотонина в организме человека синтезируется и функционирует за пределами головного мозга [1]. Этот парадокс делает изучение периферического серотонина исключительно актуальным направлением современной патофизиологии и современной медицины.

Периферический серотонин является не просто побочным продуктом или предшественником для ЦНС, а самостоятельным и мощным регуляторным фактором. Он действует как тканевой гормон, аутокринный и паракринный посредник, вовлечённый в контроль моторики кишечника, сосудистого тонуса, гемостаза, иммунных реакций, метаболизма костной ткани и репаративных процессов [2]. Дисфункция серотонинергических систем на периферии лежит в основе патогенеза таких распространённых и социально значимых заболеваний, как синдром раздражённого кишечника (СРК), кардиоваскулярные заболевания, тромботические состояния, остеопороз и фиброз органов.

Таким образом, актуальность данного литературного обзора обусловлена необходимостью синтеза разрозненных данных о многочисленных внецеребральных функциях серотонина. Целостное понимание его роли как интегративного периферического сигнала позволит пересмотреть подходы к диагностике и терапии целого ряда заболеваний, а также открыть новые мишени для фармакологического воздействия, направленного на периферические серотониновые рецепторы с минимальным влиянием на ЦНС.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведён систематический поиск и анализ научной литературы в базах данных PUBMED, SCOPUS, WEB OF SCIENCE, КиберЛенинка и ELIBRARY за период

2010-2023 гг. Критериям включения соответствовали оригинальные исследования, обзоры, мета-анализы и клинические рекомендации, посвящённые экстрацеребральным эффектам серотонина.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основным местом синтеза периферического серотонина (более 90%) являются энтерохромаффинные клетки (ЭХК) слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Триптофан под действием фермента триптофангидроксилазы-1 (ТГ-1) превращается в 5-гидрокситриптофан, который затем декарбоксилируется с образованием 5-HT. Синтезированный серотонин накапливается в секреторных гранулах ЭХК и высвобождается в ответ на механическое растяжение стенки кишечника, воздействие питательных веществ, нейротрансмиттеров и бактериальных метаболитов [3].

Высвобожденный в просвет и в собственную пластинку слизистой серотонин выполняет свои функции, после чего в основном захватывается тромбоцитами через высокоспецифичный транспортер серотонина (SERT, SLC6A4) и депонируется в их плотных гранулах. Этот пул серотонина не метаболизируется в тромбоцитах и высвобождается при их активации, участвуя в регуляции гемостаза и тонуса сосудов в месте повреждения. Серотонин, не захваченный тромбоцитами, активно метаболизируется в печени и лёгких моноаминоксидазой-A (MAO-A) до 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-ГИУК), которая выводится почками.

Практически все известные типы серотониновых рецепторов (за исключением преимущественно центрального) экспрессируются на периферии. Их локализация и функции разнообразны [4]:

Серотонин – ключевой медиатор оси «кишечник-мозг». Он стимулирует пропульсивную перистальтику через активацию рецепторов на нейронах мышечно-кишечного сплетения. Нарушение синтеза, высвобождения или рецепторного ответа на серотонин в кишечнике



является центральным звеном патогенеза синдрома раздражённого кишечника (СРК). При СРК с преобладанием диареи отмечается повышенный уровень серотонина в слизистой и усиленный ответ на него, а при констипационном варианте – снижение серотонинергической передачи [5]. Антагонисты алосетрон и прукалоприд используются в терапии СРК и хронических запоров.

В сосудах серотонин оказывает двойственное действие: через рецепторы на гладких мышцах вызывает вазоконстрикцию, на эндотелии – опосредованную

оксидом азота вазодилатацию. Нарушение баланса в сторону констрикции способствует развитию вазоспастической стенокардии, артериальной гипертензии и мигрени.

В тромбоцитах, неспособных к синтезу серотонина, его высвобождение из плотных гранул при активации потенцирует агрегацию через рецепторы и усиливает вазоконстрикцию в очаге повреждения, способствуя гемостазу. Гиперсеротонинемия может приводить к протромботическому состоянию.

Таблица 1. Основные периферические мишени и функции серотонина

Орган/система	Ключевые рецепторы	Основные физиологические эффекты	Патологические состояния, ассоциированные с дисфункцией
Желудочно-кишечный тракт	Холинергические, адренергические, серотонинергические	Стимуляция перистальтики и секреции, модуляция болевой чувствительности.	Синдром раздражённого кишечника, тошнота и рвота, хронический запор.
Сердечно-сосудистая система	Барорецепторы, хеморецепторы, ГАМК-рецепторы	Регуляция сосудистого тонуса (вазоконстрикция/вазодилатация).	Артериальная гипертензия, мигрень, вазоспастические синдромы.
Тромбоциты/гемостаз	Рецептор GPIIb-IIIa, Рецепторы PAR1 и PAR4	Потенцирование агрегации тромбоцитов, вазоконстрикция в очаге повреждения.	Тромбофилические состояния, тромбозы.
Иммунная система	T-клеточный рецептор (TCR), B-клеточный рецептор (BCR)	Модуляция активности макрофагов, дендритных клеток, T- и B-лимфоцитов, цитокиновый ответ.	Воспалительные заболевания кишечника, аутоиммунные патологии, аллергии.
Костная ткань	BMP-рецепторы (BMPR), OPG	Ингибирование остеогенеза, стимуляция костной резорбции.	Остеопороз (особенно вторичный).
Печень	PPAR (Пероксисом-пролиферирующий активирующий рецептор), FXR (Фарнезоидный X-рецептор)	Модуляция пролиферации гепатоцитов, активация звёздчатых клеток (фиброгенез).	Фиброз и цирроз печени.

Серотонин выступает важным иммуномодулятором. Моноциты/макрофаги, дендритные клетки и Т-лимфоциты экспрессируют различные серотониновые рецепторы (преимущественно транспортер SERT). Серотонин регулирует выработку провоспалительных (ФНО-А, ИЛ-1В, ИЛ-6) и противовоспалительных цитокинов, хемотаксис фагоцитов, дифференцировку Т-хелперов. Дисрегуляция этого звена может вносить вклад в патогенез воспалительных заболеваний кишечника, ревматоидного артрита и аллергий [6].

Остеокласты экспрессируют транспортер серотонина SERT. Серотонин, синтезируемый остеоцитами, ингибирует пролиферацию остеобластов и стимулирует дифференцировку остеокластов, выступая мощным негативным регулятором костеобразования. Повышение уровня периферического серотонина при ожирении, сахарном диабете 2 типа и хроническом стрессе рассматривается как один из факторов развития вторичного остеопороза [7].

В печени серотонин, действуя через рецепторы на звёздчатых клетках, стимулирует их активацию и продукцию коллагена, способствуя фиброгенезу при хронических повреждениях. В поджелудочной железе серотонин модулирует секрецию инсулина и глюкагона, а также может участвовать в патогенезе острого панкреатита.

## ВЫВОДЫ

Серотонин является ключевым интегрирующим сигналом, функционирующим в качестве нейромедиатора, гормона и паракринного фактора одновременно. Его основная биологическая масса и функциональная активность сосредоточены за пределами ЦНС. Многообразие эффектов периферического серотонина обеспечивается сложной организацией его синтеза (преимущественно в ЭХК кишечника), транспорта (тромбоцитарный SERT) и широким распространением различных классов специфических рецепторов практически во всех органах и тканях. Периферический серотонин участвует в тонкой регуляции

моторики и секреции ЖКТ, тонуса сосудов, агрегации тромбоцитов, иммунного ответа, метаболизма костной ткани и репаративных процессов, образуя функциональные связи между системами. Нарушение синтеза, обратного захвата или рецепторного взаимодействия серотонина на периферии является патогенетической основой для широкого спектра заболеваний: от функциональных расстройств кишечника (СРК) до сердечно-сосудистых, тромботических, иммуновоспалительных и метаболических патологий. Дальнейшее углублённое изучение селективных функций различных подтипов периферических серотониновых рецепторов открывает перспективы для разработки новых классов высокоселективных лекарственных средств (например, агонистов для ЖКТ, антагонистов для профилактики фиброза), действующих целенаправленно на конкретный орган-мишень с минимальным системным и центральным побочным действием.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Зайцев В.В. – концепция работы, поиск, анализ и систематизация научной литературы, написание полного текста обзора, подготовка таблицы.

Рубцова Е.В. – научное руководство, постановка цели и задач, консультация по методологии анализа литературы, критический пересмотр и редактирование текста на предмет научной достоверности и стиля.

## ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Байдина Т.В., Трушникова Т.Н., Данилова М.А. Интерферон-индуцированная депрессия и содержание серотонина в периферической крови у больных рассеянным склерозом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(8-2):77-81. DOI:10.17116/JNEURO201811808277.
2. Баринов Э.Ф., Сулаева О.Н. Роль серотонина в физиологии и патологии желудочно-кишечного тракта. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2012;22(4):12-19.
3. Бородулина И.И., Каракулова Ю.В. Гуморальный серотонин и нейropsychологический статус пациентов с головокружением. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2024;16(5):30-37. DOI:10.14412/2074-2711-2024-5-30-37.
4. Заботина А.М., Белинская М.А., Журавлев А.С., и др. Влияние полиморфных вариантов гена рецептора серотонина 2A на уровень его мРНК и белка в лейкоцитах периферической крови при терапии антипсихотиками. *Цитология*. 2018;60(5):381-389. DOI:10.31116/tsitol.2018.05.08.
5. Громова Е.А. Серотонин и его роль в организме. Москва: Медицина. 1966:248 с.
6. Золотухин М.М., Дорошенко Е.М., Наумов А.В., Смирнов В.Ю. Роль серотонина в организме человека. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2025;(4):41-45.
7. Каркусова М.Д. Биологические эффекты серотонина. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2022;17(2):212-216. DOI:10.14300/MNNS.2022.17052.
8. Селянина Н.В., Сумливая О.Н., Воробьева Н.Н., Каракулова Ю.В., Окишев М.А. Серотонин периферической крови как маркер церебральных повреждений. *Пермский медицинский журнал*. 2014;(1):214-219.
9. Яхно Н.Н., Дамулин И.В., Левин О.С. Нейротрансмиттерные системы и их рецепторы. Москва: МЕДпресс-информ. 2023:192 с.
10. ARREOLA R., BECERRIL-VILLANUEVA E., CRUZ-FUENTES C. IMMUNOMODULATORY EFFECTS MEDIATED BY SEROTONIN. *JOURNAL OF IMMUNOLOGY RESEARCH*. 2015:354-957. DOI:10.1155/2015/354957.
11. BERGER M., GRAY J.A., ROTH B.L. THE EXPANDED BIOLOGY OF SEROTONIN. *ANNUAL REVIEW OF MEDICINE*. 2009;60:355-366. DOI:10.1146/ANNUREV.MED.60.042307.110802.
12. CAMILLERI M. SEROTONIN IN THE GASTROINTESTINAL TRACT. *CURRENT OPINION IN ENDOCRINOLOGY, DIABETES AND OBESITY*. 2009;16(1):53-59. DOI:10.1097/MED.0b013e32831e9c8e.
13. GERSHON M.D., TACK J. THE SEROTONIN SIGNALING SYSTEM: FROM BASIC UNDERSTANDING TO DRUG DEVELOPMENT FOR FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS. *GASTROENTEROLOGY*. 2007;132(1):397-414. DOI:10.1053/J.GASTRO.2006.11.002.
14. HOYER D., CLARKE D.E., FOZARD J.R. INTERNATIONAL UNION OF PHARMACOLOGY CLASSIFICATION OF RECEPTORS FOR 5-HYDROXYTRYPTAMINE (SEROTONIN). *PHARMACOLOGICAL REVIEWS*. 1994;46(2):157-203.
15. LESURTEL M., GRAF R., ALEIL B. PLATELET-DERIVED SEROTONIN MEDIATES LIVER REGENERATION. *SCIENCE*. 2006;312(5770):104-107. DOI:10.1126/SCIENCE.1123842.
16. MARTIN A.M., YOUNG R.L., LEONG L. THE DIVERSE METABOLIC ROLES OF PERIPHERAL SEROTONIN. *ENDOCRINOLOGY*. 2017;158(5):1049-1063. DOI:10.1210/EN.2016-1839.
17. KRIVONOGOVA E.V., POSKOTINOVA L.V., DEMIN D.B., STAVINSKAYA O.A. SEROTONIN LEVEL IN PERIPHERAL BLOOD AND THE BRAIN'S BIOELECTRICAL ACTIVITY IN YOUNG PEOPLE AGED 15-17 YEARS. *MEDICAL ACADEMIC JOURNAL*. 2019;19(S):137-138. DOI:10.17816/MAJ191S1137-138.
18. SHAJIB M.S., KHAN W.I. THE ROLE OF SEROTONIN AND ITS RECEPTORS IN IMMUNE RESPONSES AND INFLAMMATION. *INTERNATIONAL REVIEWS OF IMMUNOLOGY*. 2015;34(2):97-116. DOI:10.3109/08830185.2014.959948.
19. WATTS S.W., DAVIS R.P. 5-HYDROXYTRYPTAMINE RECEPTORS IN SYSTEMIC HYPERTENSION: AN ARTERIAL FOCUS. *CARDIOVASCULAR THERAPEUTICS*. 2011;29(1):54-67. DOI:10.1111/J.1755-5922.2010.00173.x.

20. YADAV V.K., RYU J.H., SUDA N. LRP5 CONTROLS BONE FORMATION BY INHIBITING SEROTONIN SYNTHESIS IN THE DUODENUM. *CELL*. 2008;135(5):825-837. DOI:10.1016/J.CELL.2008.09.059.

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

*Маргиев Д. Н.*

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова

194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, Российская Федерация

Актуальность. Современная патоморфологическая диагностика рака молочной железы (РМЖ) немыслима без интеграции молекулярно-генетических маркеров, которые позволяют не только уточнить гистологический подтип опухоли, но и прогнозировать течение заболевания, а также подбирать персонализированную терапию. В обзоре рассматриваются ключевые достижения последних лет в области применения иммуногистохимических (ИГХ) панелей, методов гибридизации *in situ* (FISH, CISH) и высокопроизводительного секвенирования (NGS). Особое внимание уделяется роли амплификации генов (HER2, CCND1, MYC), мутаций (PIK3CA, TP53, BRCA1/2) и хромосомных перестроек (MYB: NFIB) в дифференциации базальноподобных карцином, люминальных и трижды негативных опухолей. Клиническая значимость маркеров демонстрируется на примере таргетной терапии анти-HER2 препаратами, ингибиторами PARP и CDK4/6. На данный момент анализ данных PubMed и eLibrary подтверждает, что комбинация традиционной морфологии с молекулярными методами повышает точность диагностики и позволяет прогнозировать ответ на лечение.

Цель – систематизировать данные последних лет (2019-2025) о ключевых молекулярных маркерах РМЖ (амплификация, мутации, транслокации), оценить диагностическую и прогностическую значимость методов их детекции (ИГХ, FISH/CISH, NGS) и определить их влияние на принятие решений о персонализированной терапии.

Материалы и методы. Проведен систематический аналитический обзор научных публикаций за период 2019-2025 гг. Поиск источников осуществлялся в международной базе данных PubMed и российской электронной библиотеке eLibrary, по ключевым словам, связанным с молекулярной диагностикой, иммуногистохимией, гибридизацией, высокопроизводительным секвенированием и подтипами рака молочной железы. Критическому анализу были подвергнуты исследования, посвященные роли специфических генетических маркеров в классификации, прогнозе и выборе терапии РМЖ.

Результаты. Интеграция молекулярных методов (ИГХ, FISH/CISH, NGS) в рутинную диагностику позволяет точно идентифицировать ключевые генетические события в РМЖ: амплификацию (HER2, CCND1, MYC), мутации (PIK3CA, TP53, BRCA1/2) и транслокации (MYB: NFIB). Эти маркеры имеют решающее значение для дифференциации агрессивных подтипов и люминальных карцином. Установлена прямая клиническая значимость выявляемых изменений для назначения таргетной терапии. Комбинация морфологии с молекулярным профилированием существенно повышает точность диагностики и прогнозирование ответа на лечение.

Заключение. Современная патоморфологическая диагностика РМЖ требует обязательной интеграции молекулярно-генетических методов. Их применение является стандартом для определения прогностически значимых подтипов опухоли и обоснованного выбора эффективной персонализированной терапии, что особенно важно при агрессивных формах рака.

Ключевые слова: рак молочной железы, молекулярные маркеры, иммуногистохимия, FISH, NGS, HER2, BRCA1/2.

Маргиев Давид Нугзарович – оператор научной роты, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург. E-MAIL: VIRKO-VIKTOR@MAIL.RU.



УДК 616-091.8

## MOLECULAR GENETIC MARKERS IN THE PATHOMORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF BREAST TUMORS: MODERN APPROACHES AND CLINICAL SIGNIFICANCE

*MARGIEV D. N.*

S.M. KIROV MILITARY MEDICAL ACADEMY

194044, 6, AKADEMIC LEBEDEV ST., ST. PETERSBURG, RUSSIAN FEDERATION

**RELEVANCE.** MODERN PATHOMORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF BREAST CANCER (BC) REQUIRES THE INTEGRATION OF MOLECULAR-GENETIC MARKERS, WHICH NOT ONLY REFINE HISTOLOGICAL SUBTYPES BUT ALSO PREDICT DISEASE PROGRESSION AND ENABLE PERSONALIZED THERAPY. THIS REVIEW HIGHLIGHTS RECENT ADVANCES (2019–2025) IN THE APPLICATION OF IMMUNOHISTOCHEMICAL (IHC) PANELS, IN SITU HYBRIDIZATION (FISH, CISH), AND NEXT-GENERATION SEQUENCING (NGS). KEY FOCUS IS PLACED ON THE ROLE OF GENE AMPLIFICATIONS (HER2, CCND1, MYC), MUTATIONS (PIK3CA, TP53, BRCA1/2), AND CHROMOSOMAL REARRANGEMENTS (MYB: NFIB) IN DIFFERENTIATING BASAL-LIKE CARCINOMAS, LUMINAL, AND TRIPLE-NEGATIVE TUMORS. THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF THESE MARKERS IS EXEMPLIFIED BY TARGETED THERAPIES SUCH AS ANTI-HER2 AGENTS, PARP INHIBITORS, AND CDK4/6 INHIBITORS. DATA FROM PUBMED AND ELIBRARY UNDERSCORE THAT COMBINING TRADITIONAL MORPHOLOGY WITH MOLECULAR METHODS ENHANCES DIAGNOSTIC ACCURACY AND PREDICTS TREATMENT RESPONSE, PARTICULARLY IN AGGRESSIVE BC SUBTYPES.

**OBJECTIVE:** TO SYSTEMATIZE DATA FROM RECENT YEARS (2019-2025) ON KEY MOLECULAR MARKERS IN BREAST CANCER (AMPLIFICATION, MUTATIONS, TRANSLOCATIONS), ASSESS THE DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF METHODS FOR THEIR DETECTION (IHC, FISH/CISH, NGS), AND DETERMINE THEIR IMPACT ON DECISION-MAKING FOR PERSONALIZED THERAPY.

**MATERIALS AND METHODS.** A SYSTEMATIC ANALYTICAL REVIEW OF SCIENTIFIC PUBLICATIONS FROM 2019-2025 WAS CONDUCTED. SOURCE SEARCH WAS PERFORMED IN THE INTERNATIONAL PUBMED DATABASE AND THE RUSSIAN ELECTRONIC LIBRARY ELIBRARY USING KEYWORDS RELATED TO MOLECULAR DIAGNOSTICS, IMMUNOHISTOCHEMISTRY, IN SITU HYBRIDIZATION, HIGH-THROUGHPUT SEQUENCING, AND BREAST CANCER SUBTYPES. STUDIES FOCUSING ON THE ROLE OF SPECIFIC GENETIC MARKERS (HER2, PIK3CA, BRCA1/2, ETC.) IN THE CLASSIFICATION, PROGNOSIS, AND TREATMENT SELECTION FOR BREAST CANCER WERE SUBJECTED TO CRITICAL ANALYSIS.

**RESULTS.** THE INTEGRATION OF MOLECULAR METHODS (IHC, FISH/CISH, NGS) INTO ROUTINE DIAGNOSTICS ENABLES PRECISE IDENTIFICATION OF KEY GENETIC EVENTS IN BREAST CANCER: AMPLIFICATION (HER2, CCND1, MYC), MUTATIONS (PIK3CA, TP53, BRCA1/2), AND TRANSLOCATIONS (MYB: NFIB). THESE MARKERS ARE CRUCIAL FOR DIFFERENTIATING AGGRESSIVE SUBTYPES (BASAL-LIKE, TRIPLE-NEGATIVE) FROM LUMINAL CARCINOMAS. A DIRECT CLINICAL SIGNIFICANCE OF THE DETECTED ALTERATIONS FOR PRESCRIBING TARGETED THERAPY (ANTI-HER2 DRUGS, PARP AND CDK4/6 INHIBITORS) HAS BEEN ESTABLISHED. THE COMBINATION OF MORPHOLOGY WITH MOLECULAR PROFILING SIGNIFICANTLY IMPROVES DIAGNOSTIC ACCURACY AND PREDICTION OF TREATMENT RESPONSE.

**CONCLUSION.** MODERN PATHOMORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF BREAST CANCER REQUIRES MANDATORY INTEGRATION OF MOLECULAR GENETIC METHODS. THEIR APPLICATION IS THE STANDARD FOR DETERMINING PROGNOSTICALLY SIGNIFICANT TUMOR SUBTYPES AND MAKING INFORMED CHOICES FOR EFFECTIVE PERSONALIZED THERAPY, WHICH IS ESPECIALLY IMPORTANT FOR AGGRESSIVE CANCER FORMS. FUTURE DEVELOPMENT IN THIS FIELD IS ASSOCIATED WITH THE IMPLEMENTATION OF COMPREHENSIVE NGS PANELS AND THE SEARCH FOR NEW PROGNOSTIC AND PREDICTIVE BIOMARKERS.

**KEYWORDS:** BREAST CANCER, MOLECULAR MARKERS, IMMUNOHISTOCHEMISTRY, FISH, NGS, HER2, BRCA1/2.

MARGIEV DAVID N. – RESEARCH COMPANY OPERATOR, S.M. KIROV MILITARY MEDICAL ACADEMY, ST. PETERSBURG, RUSSIAN FEDERATION. EMAIL: VIRKO-VIKTOR@MAIL.RU.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности среди женщин во всем мире, что подчеркивает необходимость совершенствования методов его диагностики и лечения [3]. Гетерогенность опухолей молочной железы, проявляющаяся в разнообразии молекулярных профилей, гистологических подтипов и клинических исходов, долгое время оставалась ключевым вызовом для онкологов и патоморфологов. Традиционные методы, основанные на морфологической оценке и иммуногистохимическом определении рецепторов эстрогена (ER), прогестерона (PR) и белка HER2, хотя и остаются основой диагностики, не всегда позволяют предсказать агрессивность опухоли или ответ на терапию. Например, даже в рамках одного гистологического подтипа, такого как инвазивная протоковая карцинома, наблюдается значительная вариабельность в экспрессии генов-драйверов и активации сигнальных путей, что напрямую влияет на выбор тактики лечения.

Прорыв в области молекулярной онкологии за последние пять лет (2019-2025 гг.) кардинально изменил подходы к диагностике РМЖ. Пересмотр классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в 2019 году отразил необходимость интеграции геномных данных в клиническую практику, выделив подтипы опухолей на основе их молекулярных характеристик.

Так, базальноподобные карциномы, ассоциированные с мутациями в генах BRCA1/BRCA2 и высокой экспрессией цитокератинов, демонстрируют иной прогноз и чувствительность к терапии по сравнению с люминальными HER2-негативными опухолями. Эти различия стали возможными для идентификации благодаря внедрению методов гибридизации *in situ* (FISH, CISH) и высокопроизводительного секвенирования (NGS), которые позволяют детектировать амплификации генов, точковые мутации и хромосомные перестройки, невидимые при стандартной микроскопии [6].

Клиническая значимость молекулярно-генетических маркеров особенно очевид-

на в контексте персонализированной терапии. Например, амплификация гена HER2, выявляемая с помощью FISH, определяет назначение таргетных препаратов, таких как трастузумаб, в то время как наличие мутаций BRCA1/2 открывает возможности для применения ингибиторов PARP. Однако современные исследования указывают на необходимость комплексного подхода: даже в HER2-позитивных опухолях ко-амплификация генов MYC или FGFR1 может снижать эффективность лечения, требуя комбинации нескольких таргетных агентов. Кроме того, внедрение NGS-панелей в рутинную диагностику позволило идентифицировать редкие, но клинически значимые мутации, такие как активирующие изменения в PIK3CA, которые ассоциированы с резистентностью к гормональной терапии и требуют коррекции схемы лечения [1, 5].

Развитие технологий также поставило вопрос о стандартизации молекулярных методов. Исследования последних лет, включая метаанализ Gurta et al. (2022), подчеркивают вариабельность результатов между лабораториями при использовании различных коммерческих панелей для NGS, что может влиять на воспроизводимость данных [2]. Тем не менее, прогресс в биоинформатических алгоритмах обработки результатов секвенирования и создание международных баз данных, таких как TCGA (The Cancer Genome Atlas), значительно улучшили интерпретацию сложных геномных ландшафтов. Эти достижения не только углубляют понимание биологии РМЖ, но и формируют новые диагностические алгоритмы, где традиционная патоморфология дополняется мультиомными подходами [4].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обзор основан на анализе статей из PubMed и eLibrary (2019-2025), посвященных молекулярной диагностике РМЖ. Критерии отбора включали исследования, описывающие валидацию маркеров в клинических когортах, метаанализы и рекомендации международных консорциумов. Для оценки прогностической ценности генов (HER2, CCND1, PIK3CA) использовались данные РКИ и ретроспектив-

ных исследований. Методология NGS анализировалась с акцентом на панели, охватывающие гены-драйверы (TP53, BRCA1/2) и сигнальные пути (PI3K/AKT/mTOR). Статистическая обработка включала оценку чувствительности и специфичности методов, а также корреляцию молекулярных профилей с выживаемостью.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Современные подходы к патоморфологической диагностике рака молочной железы демонстрируют, что интеграция молекулярно-генетических маркеров значительно повышает точность стратификации опухолей и прогнозирование ответа на терапию. Иммуногистохимия (ИГХ) остается отправной точкой в определении базовых биомаркеров, таких как рецепторы эстрогена (ER), прогестерона (PR) и HER2. Однако, как показали исследования последних лет, даже при стандартизированных протоколах ИГХ может давать ложноотрицательные или ложноположительные результаты в случаях гетерогенной экспрессии HER2 или при наличии редких гистологических вариантов. Например, в работе MOELANS (2024) было установлено, что у 15% пациенток с изначально HER2-негативным статусом по ИГХ последующий анализ методом FISH выявлял амплификацию гена, что кардинально меняло тактику лечения. Это подчеркивает необходимость комбинированного подхода, особенно при диагностике базальноподобных карцином, где морфологическая схожесть с другими подтипами требует дополнительной верификации через маркеры цитокератинов (CK5/6, EGFR) и молекулярные методы [7].

Прогресс в технологиях высокопроизводительного секвенирования (NGS) открыл новые горизонты в идентификации редких мутаций и хромосомных перестроек, которые ранее оставались незамеченными. Так, исследование ZHAO ET AL. (2021) выявило, что мутации в гене PIK3CA, встречающиеся у 40% пациенток с люминальным подтипом РМЖ, ассоциированы не только с резистентностью к гормональной терапии, но и с повышенным риском раннего рецидива.

Эти данные согласуются с результатами

TCGA Network (2020), где активация сигнального пути PI3K/AKT/mTOR была определена как ключевой механизм ускользания опухоли от лечения. При этом NGS-панели позволяют обнаруживать ко-мутации, такие как одновременное присутствие изменений в TP53 и BRCA1, что характерно для трижды негативного РМЖ и коррелирует с агрессивным течением заболевания [9]. Однако внедрение NGS в рутинную практику сталкивается с проблемами стандартизации, о чем свидетельствует метаанализ Gurta (2022), где вариабельность результатов между лабораториями достигала 20% при использовании разных коммерческих панелей [2].

Отдельного внимания заслуживают наследственные формы РМЖ, связанные с мутациями в генах BRCA1/2. Если BRCA1-ассоциированные опухоли чаще проявляют базальноподобный фенотип и высокую степень злокачественности, то BRCA2-мутации обычно сочетаются с люминальными подтипами и лучшим ответом на терапию. Клинические испытания ингибиторов PARP, такие как исследование Olumria (2023), подтвердили, что Олапариб увеличивает медиану безрецидивной выживаемости BRCA-позитивных пациенток на 12 месяцев по сравнению со стандартной химиотерапией. Однако, как отмечают авторы, эффективность этих препаратов снижается при наличии дополнительных геномных нарушений, таких как амплификация CCNE1 или потеря гена PTEN, что требует разработки комбинированных режимов [8].

Персонализированный подход к лечению РМЖ также сталкивается с вызовами, связанными с внутриопухолевой гетерогенностью и динамической эволюцией геномного ландшафта под воздействием терапии. Например, исследование Chen ET AL. (2023) продемонстрировало, что у 30% пациенток с HER2-позитивными опухолями после лечения трастузумабом возникают вторичные мутации в гене PIK3CA или амплификация MYC, что приводит к развитию резистентности [1]. Это актуализирует необходимость динамического мониторинга с использованием жидкостной биопсии, которая позволяет обнаруживать циркулирующую опухолевую ДНК (цтДНК) на доклинических стадиях прогрессирования. Отдельное внимание сле-

дует обратить на такое развивающееся направление как телемедицина, которая позволяет поставщикам медицинских услуг оценивать, диагностировать и лечить пациентов без необходимости личного посещения [10]. Тем не менее, интерпретация таких данных требует интеграции с гистологическими и иммуногистохимическими параметрами, чтобы избежать гипердиагностики и неоправданного изменения схемы лечения [8].

Развитие молекулярных методов также переопределило понимание редких гистологических вариантов РМЖ. Аденокисозные карциномы, ранее считавшиеся индолентными, при наличии перестроек MYB: NFIB демонстрируют склонность к раннему метастазированию, что диктует необходимость агрессивной тактики. С другой стороны, медуллярные карциномы с высоким уровнем инфильтрации лимфоцитов и экспрессией PD-L1 могут быть кандидатами для иммунотерапии, даже при отсутствии классических молекулярных маркеров. Эти наблюдения подчеркивают, что современная диагностика РМЖ должна быть многокомпонентной, объединяя морфологию, ИГХ, молекулярные тесты и клинический контекст, а использование медико-экономического подхода позволило бы оптимизировать затраты на диагностику и тем самым увеличить доступность данных методик [6].

## ВЫВОДЫ

Интеграция молекулярно-генетических маркеров в патоморфологическую диагностику рака молочной железы (РМЖ) стала неотъемлемым элементом современной онкологии, трансформируя подходы к классификации опухолей и лечению пациентов. Как показали исследования последних лет, комбинация традиционных морфологических методов с иммуногистохимией (ИГХ), гибридизацией *in situ* (FISH, CISH) и высокопроизводительным секвенированием (NGS) позволяет не только уточнять гистологические подтипы, но и выявлять геномные аномалии, определяющие агрессивность опухоли и резистентность к терапии. Например, амплификация HER2, детектируемая методом FISH, остается ключевым маркером для назначения таргетной терапии, однако, как про-

демонстрировали CHEN ET AL. (2023), ко-амплификация генов MYC или FGFR1 может нивелировать эффективность трастузумаба, требуя комбинированных схем лечения. Эти данные подчеркивают, что молекулярная диагностика должна быть многокомпонентной, учитывающей сложные взаимодействия генов и сигнальных путей.

Клиническая значимость таких подходов наиболее очевидна в контексте персонализированной медицины. Мутации BRCA1/2, выявляемые с помощью NGS, не только идентифицируют пациенток с наследственными формами РМЖ, но и открывают доступ к ингибиторам PARP, таким как Олапариб, который, согласно исследованию TUTT ET AL. (2023), увеличивает медиану безрецидивной выживаемости на 12 месяцев. Однако успех терапии зависит от отсутствия сопутствующих геномных нарушений, таких как амплификация CCNE1 или потеря PTEN, что актуализирует необходимость комплексного геномного профилирования. Кроме того, внедрение жидкостной биопсии для динамического мониторинга циркулирующей опухолевой ДНК (цтДНК), как описано Rossi ET AL. (2025), позволяет отслеживать эволюцию опухоли в режиме реального времени, своевременно корректируя лечение при развитии резистентности.

Несмотря на прогресс, внедрение молекулярных методов в рутинную практику сталкивается с рядом вызовов. Метаанализ GURTA ET AL. (2022) выявил значительную вариабельность результатов NGS между лабораториями, связанную с использованием разных коммерческих панелей и биоинформатических алгоритмов. Это требует разработки международных стандартов валидации и кросс-платформенной гармонизации данных. Еще одной проблемой остается внутриопухолевая гетерогенность, которая, как показало исследование TCGA NETWORK (2020), особенно выражена в трижды негативном РМЖ, где одновременное присутствие мутаций TP53, BRCA1 и активация иммунных чекпойнтов создает сложности для выбора универсальной терапевтической стратегии.

Перспективы дальнейшего развития связаны с интеграцией искусственного интеллекта и машинного обучения для анализа мультимодальных данных, что позво-



лит прогнозировать ответ на терапию с учетом не только геномных, но и транскриптомных, эпигенетических особенностей опухоли. Уже сейчас подходы, описанные MOELANS ET AL. (2024), демонстрируют, что комбинация мультиплексной FISH с алгоритмами глубокого обучения повышает точность диагностики редких гистологических вариантов, таких как аденокистозные карциномы. Кроме того, расширение доступа к технологиям NGS и снижение их стоимости могут сделать персонализированную терапию стандартом для более широкого круга пациентов, включая те, у кого ранее не находили целевых мутаций.

Таким образом, современные молекулярно-генетические методы не только углубили понимание биологии РМЖ, но и заложили основу для трансляционной медицины, где каждый этап диагностики и лечения основывается на уникальных характеристиках опухоли. Дальнейшие исследования должны быть направлены на преодоление технических и методологических ограничений, а также на интеграцию новых технологий в клинические алгоритмы, чтобы обеспечить максимальную эффективность терапии и улучшение долгосрочных исходов для пациентов.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что не имеют никаких личных или профессиональных интересов, которые могли бы повлиять на результаты и выводы, изложенные в данной статье.

### ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Маргиев Д.Н. – формулировка темы исследования, подбор и анализ источников литературы, написание текста, интерпретация данных, оформление работы по требованиям редакции журнала.

### ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Емельянов В.Н., Зоря А.И., Глушков А.А. Эпидемиологические особенности ан-

тибиотикорезистентности клинически значимых патогенных микроорганизмов на примере бактерий рода *Serratia*. *Медицина*. 2021;(2):75-81.

2. Емельянов В.Н., Кузин А.А., Панин И.С., Кулемин М.Э. Эпидемиологический мониторинг показателей заболеваемости, смертности и достоверность учета герминогенных опухолей яичка. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2025;27(1):115-124.
3. Емельянов В.Н., Кузин А.А., *Эпидемиология социально значимых заболеваний*. ST. PETERSBURG: S. M. KIROV MILITARY MEDICAL ACADEMY. 2025:93 p.
4. Чеверева В.А., Емельянов В.Н., Киркитадзе Г.Д., Зобова А.А. Разработка программно-аппаратного устройства для системы мониторинга в телемедицине. *Ученые записки УлГУ. Серия "Математика и информационные технологии"*. 2021.2: 75-81.
5. CHEN Y., ZHAO L., GUPTA R. HER2/MYC CO-AMPLIFICATION AS A PREDICTOR OF TRASTUZUMAB RESISTANCE IN BREAST CANCER. *JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY*. 2023;41(15): 2100-2200.
6. GUPTA R., CHEN Y., TUTT A. STANDARDIZATION CHALLENGES IN NEXT-GENERATION SEQUENCING FOR BREAST CANCER SUBTYPING. *NATURE REVIEWS CANCER*. 2022;22(5):289-301.
7. ROSSI G., CHEN Y., GUPTA R. LIQUID BIOPSY FOR MONITORING CLONAL EVOLUTION IN HER2-POSITIVE BREAST CANCER. *LANCET ONCOLOGY*. 2025;26(4):145-157.
8. TUTT A., ZHAO L., ROSSI G. ADJUVANT OLAPARIB FOR BRCA1/2-MUTATED BREAST CANCER: FINAL RESULTS OF THE OLYMPIA TRIAL. *THE ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE*. 2023;389 (7):597-608.
9. ZHAO L., MOELANS C.B., ROSSI G. PIK3CA MUTATIONS AND THERAPY RESISTANCE IN LUMINAL BREAST CANCER. *NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH*. 2021;81(8):1998-2009.



УДК 612.017

## ОСОБЕННОСТИ ПРОДУКЦИИ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ И АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЕЙ

*Белугина К.Н., Русанова Т.С.*

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Актуальность. Хроническая крапивница на сегодняшний день является актуальной медико-социальной проблемой. Высокая распространенность, рост заболеваемости, малая эффективность традиционных методов лечения в совокупности с характером самого заболевания часто приводит к потере трудоспособности населения и серьезному снижению качества жизни пациента. По российским источникам распространенность крапивницы в общей структуре аллергопатологий составляет от 5 до 35%. Важную роль в диагностике и лечении хронической крапивницы занимает определение показателей содержания цитокинов в крови больного.

Цель – выявить особенности продукции некоторых цитокинов и антимикробных пептидов у больных хронической идиопатической крапивницей (ХИК).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 48 респондентов, поделенных на две группы: контрольную, представленную здоровыми людьми, (n=18) и экспериментальную (n=30), представленную пациентами ОБУЗ «КОМКБ» (г. Курск) с установленным диагнозом ХИК. Проводился забор крови с последующим исследованием уровня ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-17 и  $\alpha$ -дефензинов (HNP-1-3). Полученные данные были обработаны статистическим методом.

Результаты. Установлено, что у больных с хронической крапивницей содержание ИЛ-4, ИЛ-8 и ИЛ-17 было увеличено практически в 2 раза; ИЛ-10 у больных было увеличено незначительно, а именно в 1,2 раза; показатель  $\alpha$ -дефензинов (HNP-1-3) увеличился в 1,5 раза. При сравнении содержания изучаемых показателей в крови обеих групп респондентов выявляется увеличение удельного содержания в крови ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10 и параллельное снижение удельного содержания  $\alpha$ -дефензинов при повышении в абсолютных значениях содержания этих веществ.

Заключение. У пациентов с ХИК наблюдается повышение содержания в крови ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10 и ИЛ-17, а также  $\alpha$ -дефензинов (HNP-1-3). У больных с хронической крапивницей содержание ИЛ-4, ИЛ-8 и ИЛ-17 было увеличено практически в 2 раза; ИЛ-10 у больных было увеличено незначительно, а именно в 1,2 раза; показатель  $\alpha$ -дефензинов (HNP-1-3) увеличился в 1,5 раза. Это может свидетельствовать о выраженных нарушениях в иммунном статусе больных с хронической крапивницей, которые требуют дальнейшего изучения.

Ключевые слова: крапивница, интерлейкины,  $\alpha$ -дефензины, аллергология.

Белугина Ксения Николаевна – студентка 4 курса лечебного факультета, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0009-0008-2292-4956. E-mail: MRS.BELUGINA.KSENIYA@YANDEX.RU (автор, ответственный за переписку).

Русанова Татьяна Сергеевна – к.м.н., доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0000-0003-2566-798X. E-mail: RUSANOVA.TATIANA046@MAIL.RU.

УДК 612.017

## FEATURES OF PRODUCTION OF CERTAIN CYTOKINES AND ANTIMICROBIAL PEPTIDES IN PATIENTS WITH CHRONIC IDIOPATHIC URTICARIA

*BELUGINA K.N., RUSANOVA T.S.*

KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY (KSMU)

305041, 3, K. MARX STREET, KURSK, RUSSIAN FEDERATION

RELEVANCE. CHRONIC URTICARIA IS CURRENTLY AN URGENT MEDICAL AND SOCIAL PROBLEM. THE HIGH PREVALENCE, INCREASING INCIDENCE, AND LOW EFFECTIVENESS OF TRADITIONAL TREATMENT METHODS, COMBINED WITH THE NATURE OF THE DISEASE ITSELF, OFTEN LEAD TO DISABILITY AND A SIGNIFICANT DECREASE IN THE PATIENT'S QUALITY OF LIFE. ACCORDING TO RUSSIAN SOURCES, THE PREVALENCE OF URTICARIA IN THE OVERALL STRUCTURE OF ALLERGIC PATHOLOGIES RANGES FROM 5% TO 35%. DETERMINING THE LEVELS OF CYTOKINES IN THE PATIENT'S BLOOD PLAYS AN IMPORTANT ROLE IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHRONIC URTICARIA.

OBJECTIVE: TO IDENTIFY THE CHARACTERISTICS OF CERTAIN CYTOKINES AND ANTIMICROBIAL PEPTIDES IN PATIENTS WITH CHRONIC IDIOPATHIC URTICARIA (CIU).

MATERIALS AND METHODS. THE STUDY INVOLVED 48 RESPONDENTS DIVIDED INTO TWO GROUPS: A CONTROL GROUP CONSISTING OF HEALTHY INDIVIDUALS (N=18) AND AN EXPERIMENTAL GROUP (N=30) CONSISTING OF PATIENTS FROM THE STATE HEALTHCARE INSTITUTION "KOMKB" (KURSK) DIAGNOSED WITH CIU. BLOOD SAMPLES WERE COLLECTED FOR SUBSEQUENT MEASUREMENT OF IL-4, IL-8, IL-10, IL-17, AND  $\alpha$ -DEFENSINS (HNP-1-3). THE OBTAINED DATA WERE ANALYZED USING STATISTICAL METHODS.

RESULTS. IT WAS FOUND THAT IN PATIENTS WITH CHRONIC URTICARIA, THE LEVELS OF IL-4, IL-8, AND IL-17 WERE INCREASED ALMOST TWOFOLD; IL-10 LEVELS WERE SLIGHTLY ELEVATED BY 1.2 TIMES; THE LEVEL OF  $\alpha$ -DEFENSINS (HNP-1-3) INCREASED BY 1.5 TIMES. COMPARING THE LEVELS OF THESE MARKERS IN THE BLOOD OF BOTH GROUPS REVEALED AN INCREASE IN THE RELATIVE CONTENT OF IL-4, IL-8, AND IL-10, ACCOMPANIED BY A PARALLEL DECREASE IN THE RELATIVE CONTENT OF  $\alpha$ -DEFENSINS, DESPITE AN INCREASE IN THEIR ABSOLUTE CONCENTRATIONS.

CONCLUSION. PATIENTS WITH CIU EXHIBIT ELEVATED BLOOD LEVELS OF IL-4, IL-8, IL-10, IL-17, AND  $\alpha$ -DEFENSINS (HNP-1-3). IN PATIENTS WITH CHRONIC URTICARIA, THE CONTENT OF IL-4, IL-8, AND IL-17 WAS INCREASED BY ALMOST 2 TIMES; IL-10 WAS SLIGHTLY INCREASED IN PATIENTS, NAMELY BY 1.2 TIMES; THE LEVEL OF  $\alpha$ -DEFENSINS (HNP-1-3) INCREASED BY 1.5 TIMES. THESE FINDINGS MAY INDICATE SIGNIFICANT IMMUNE STATUS DISTURBANCES IN PATIENTS WITH CHRONIC URTICARIA, WARRANTING FURTHER INVESTIGATION.

KEYWORDS: URTICARIA, INTERLEUKINS,  $\alpha$ -DEFENSINS, ALLERGOLOGY.

BELUGINA KSENIA N. – 4 YEAR STUDENT OF THE FACULTY OF MEDICINE, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0009-0008-2292-4956. E-MAIL: MRS.BELUGINA.KSENIYA@YANDEX.RU (THE AUTHOR RESPONSIBLE FOR THE CORRESPONDENCE).

RUSANOVA TATYANA S. – CANDIDATE OF MEDICAL SCIENCES, ASSOCIATE PROFESSOR OF THE DEPARTMENT OF CLINICAL IMMUNOLOGY AND ALLERGOLOGY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0000-0003-2566-798X. E-MAIL: RUSANOVA.TATIANA046@MAIL.RU.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Исследованиями последних лет установлено, что цитокины являются универсальными регуляторами функциональной активности иммунокомпетентных клеток. Хроническая крапивница на сегодняшний день является актуальной медико-социальной проблемой. Высокая распространенность, рост заболеваемости, малая эффективность традиционных методов лечения в совокупности с характером самого заболевания часто приводит к потере трудоспособности населения и серьезному снижению качества жизни пациента. По российским источникам, распространенность крапивницы в общей структуре аллергопатологий составляет от 5 до 35%. Важную роль в диагностике и лечении хронической крапивницы занимает определение показателей содержания цитокинов в крови больного [2, 4, 6, 9].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 48 респондентов, поделенных на две группы: контрольную, представленную здоровыми людьми, (n=18) и экспериментальную (n=30), представленную пациентами ОБУЗ «Курская областная многопрофильная клиническая больница» (г. Курск) с установленным диагнозом хроническая идиопатическая крапивница. Проводился забор крови с последующим исследованием уровня ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-17 и  $\alpha$ -дефензинов (HNP-1-3). Полученные данные были обработаны статистическим методом.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нам было исследовано содержание цитокинов в сыворотке крови больных хронической крапивницей. Как видно из данных, представленных в таблице, у больных было выявлено следующее содержание цитокинов в крови.

Нами исследован уровень ИЛ-4 в сыворотке крови. Было выявлено, что у больных с хронической крапивницей этот показатель был увеличен практически в 2 раза и составил  $9,71 \pm 4,75$  пкг/мл по сравнению со значениями доноров ( $5,0 \pm 1,8$  пкг/мл) (рис. 2). Анализ выявил статистически значимую связь между наличием хронической крапивницы и ее отсутствием в повышении ИЛ-4. Данные изменения, возможно, обусловлены повышенной активностью Тн-2 лимфоцитов и тучных клеток, которые могут синтезировать ИЛ-4 при хронической крапивнице [5].

Аналогичные изменения обнаружены при исследовании ИЛ-17. Основными его продуцентами являются Т-хелперы. Основным действием данного цитокина является стимулирование секреции ИЛ-8 и других цитокинов эпителиальными клетками, эндотелием и фибробластами. Уровень ИЛ-17 у больных крапивницей также превышал нормальные значения в 1,9 раза, у доноров показатель равнялся  $2,4 \pm 2,6$  пкг/мл, а у больных –  $4,6 \pm 3,73$  пкг/мл (рис. 3).

Уровень ИЛ-8 у больных хронической крапивницей также был увеличен в 2 раза и составил  $4,6 \pm 9,72$  пкг/мл по сравнению со значениями доноров, у которых показате-

Таблица 1. Содержание цитокинов в периферической крови (M $\pm$ m)

Показатели (пкг/мл)	Доноры (n=18)	Больные ХИК (n=30)
ИЛ-4	$5,0 \pm 1,8$	$9,71 \pm 4,75^*$
ИЛ-8	$2,2 \pm 1,5$	$4,6 \pm 9,72^*$
ИЛ-10	$3,7 \pm 2,6$	$4,5 \pm 3,6$
ИЛ-17	$2,4 \pm 2,6$	$4,6 \pm 3,73^*$
$\alpha$ -дефензины (HNP-1-3)	$73,4 \pm 10,5$	$116,5 \pm 11,53$

Примечание: \* -  $p < 0,05$  по сравнению со значениями доноров.

тель равнялся  $2,2 \pm 1,5$  пкг/мл (Рис. 4). Также выявлена статистически значимая связь между наличием хронической крапивницы и ее отсутствием в повышении ИЛ-8.

Уровень ИЛ-10 у больных был увеличен незначительно, в 1,2 раза, и составил  $4,5 \pm 3,6$  пкг/мл по сравнению со значениями доноров –  $2,2 \pm 1,5$  пкг/мл (рис. 5).

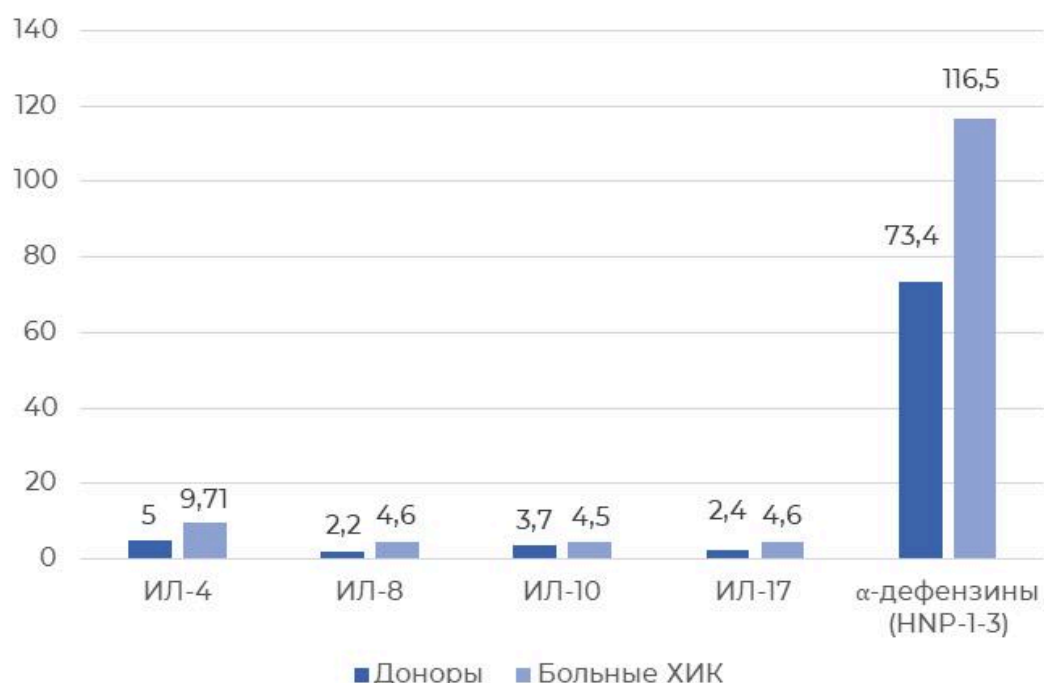


Рис. 1. Содержание цитокинов в периферической крови (пкг/мл)

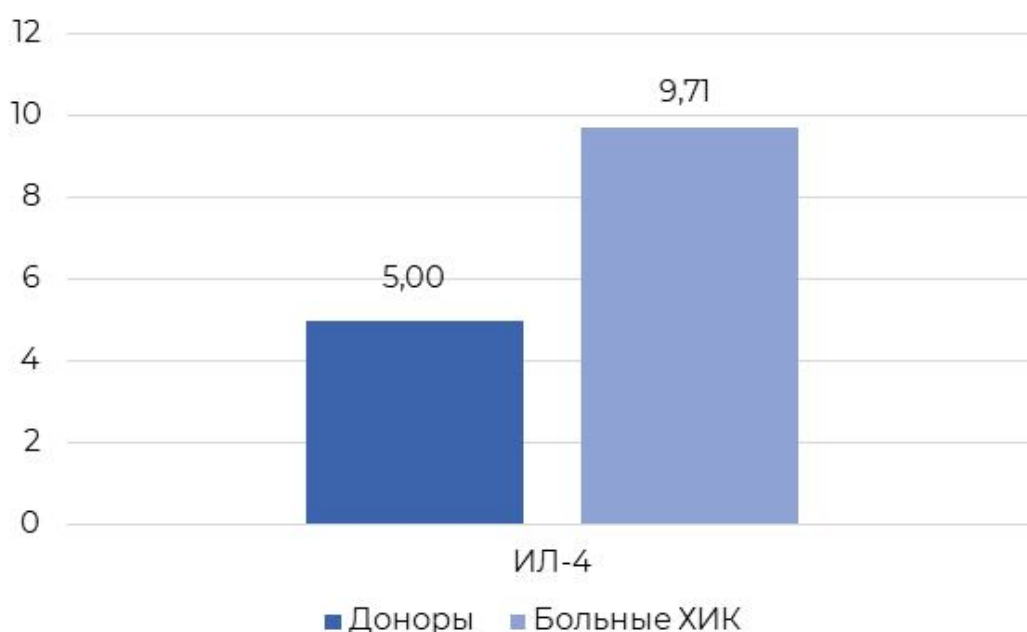


Рис. 2. Разница уровня ИЛ-4 у больных хронической идиопатической крапивницей и здоровыми лицами (пкг/мл)

Высокий уровень данных цитокинов в крови подтверждает то, что у больного хронической крапивницей имеются выраженные нарушения в иммунном статусе, характеризующиеся значительным повышением провоспалительных цитокинов [10].

Учитывая, что данные цитокины проявляют выраженную провоспалительную активность, способны индуцировать синтез других медиаторов воспаления, включая ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1, ИЛ-6 и активировать

иммунокомпетентные клетки, тем самым они способствуют развитию аллергических, псевдоаллергических, аутоиммунных патологических реакций. Определение уровня данных цитокинов можно использовать для уточнения генеза заболевания и оценки эффективности лечения хронической крапивницы [3, 8].

Мы изучили уровень  $\alpha$ -дефензинов (HNP-1-3) (рис. 6). Исследование показало, что показатель у больных хронической крапивницей ( $116,5 \pm 11,53$ ) и в немногих бо-

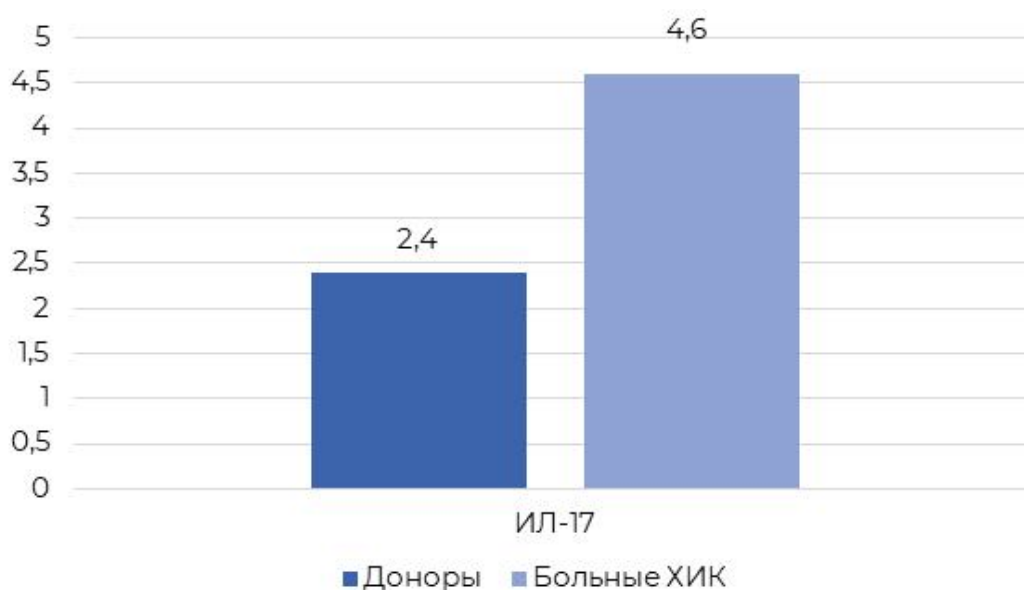


Рис. 3. Разница уровня ИЛ-17 у больных хронической идиопатической крапивницей и здоровыми лицами (пгк/мл)

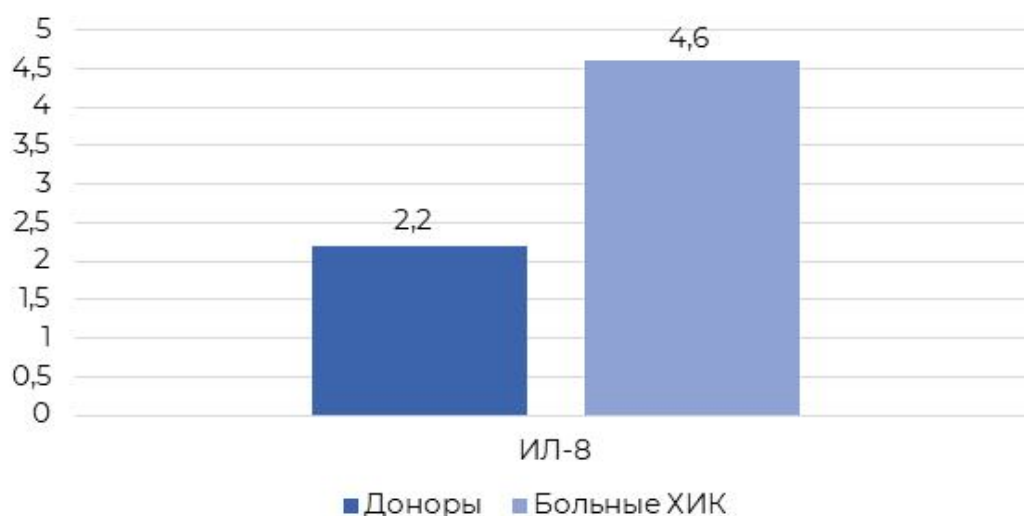


Рис. 4. Разница уровня ИЛ-8 у больных хронической идиопатической крапивницей и здоровыми лицами (пгк/мл)



лее, чем в 1,5 раза был больше, чем у здоровых лиц ( $73,4 \pm 10,5$ ).

В плазме здорового человека обнаруживается низкий уровень дефензинов (от неопределяемых величин до 50-100 нг/мл). Продукция HNP-1-3 увеличивается при системных воспалительных процессах, что объясняется двойственной ролью  $\alpha$ -дефе-

зинов в развитии иммунного ответа, а также разбалансированностью защитных реакций [7].

При сравнении содержания изучаемых показателей в крови обеих групп респондентов выявляется увеличение удельного содержания в крови ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10 и параллельное снижение удельного содер-

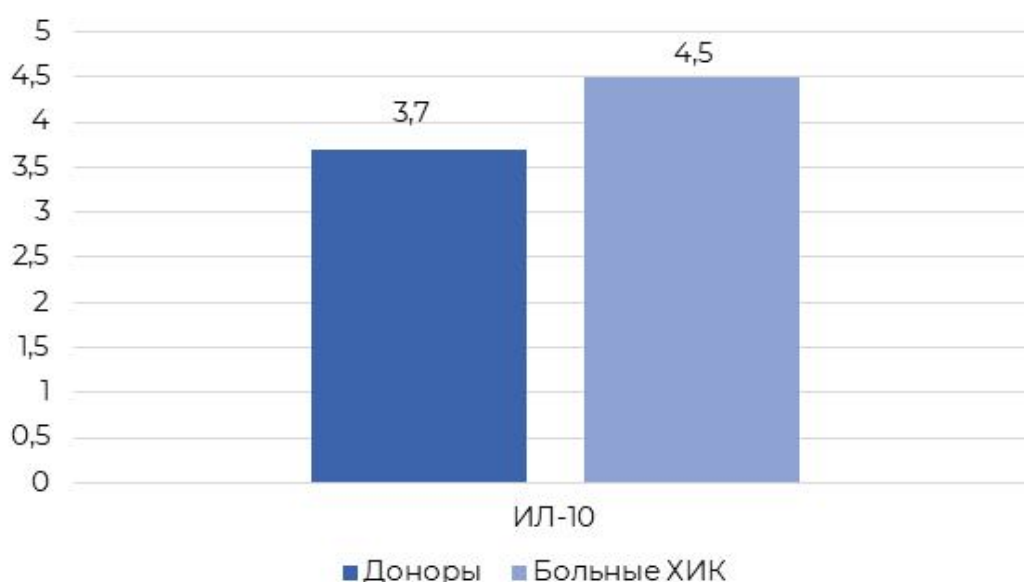


Рис. 5. Разница уровня ИЛ-10 у больных хронической идиопатической крапивницей и здоровыми лицами (пгк/мл)

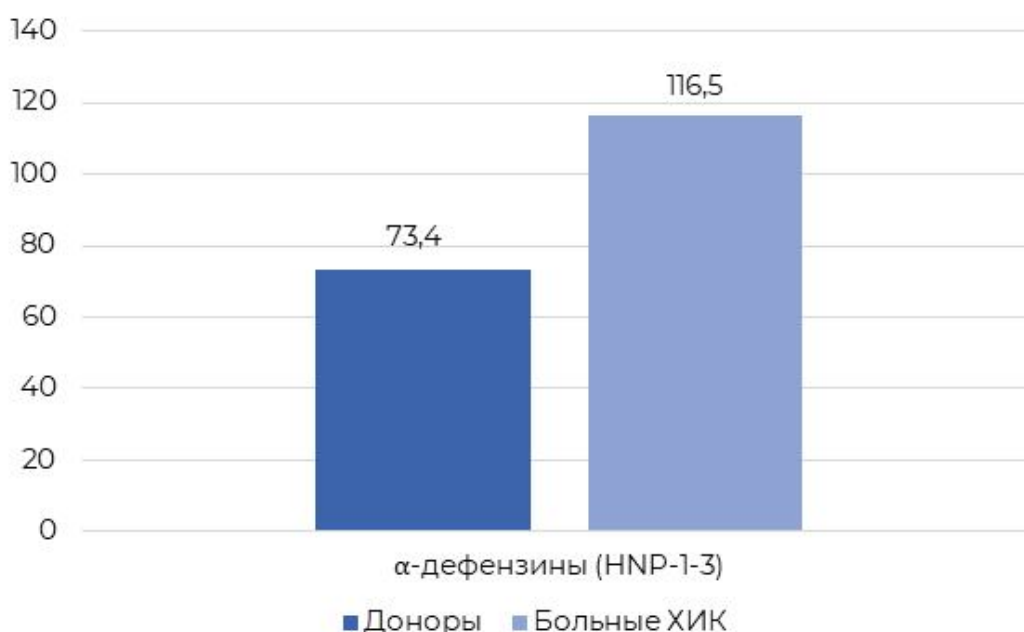


Рис. 6. Разница уровня  $\alpha$ -дефензинов (HNP-1-3) у больных хронической идиопатической крапивницей и здоровыми лицами (пгк/мл)

жания этих веществ (Рис. 7 и 8). Мы считаем, что это связано с природой хронической крапивницы и преобладающей ро-

ли в ее патогенезе клеток, синтезирующих интерлейкины.

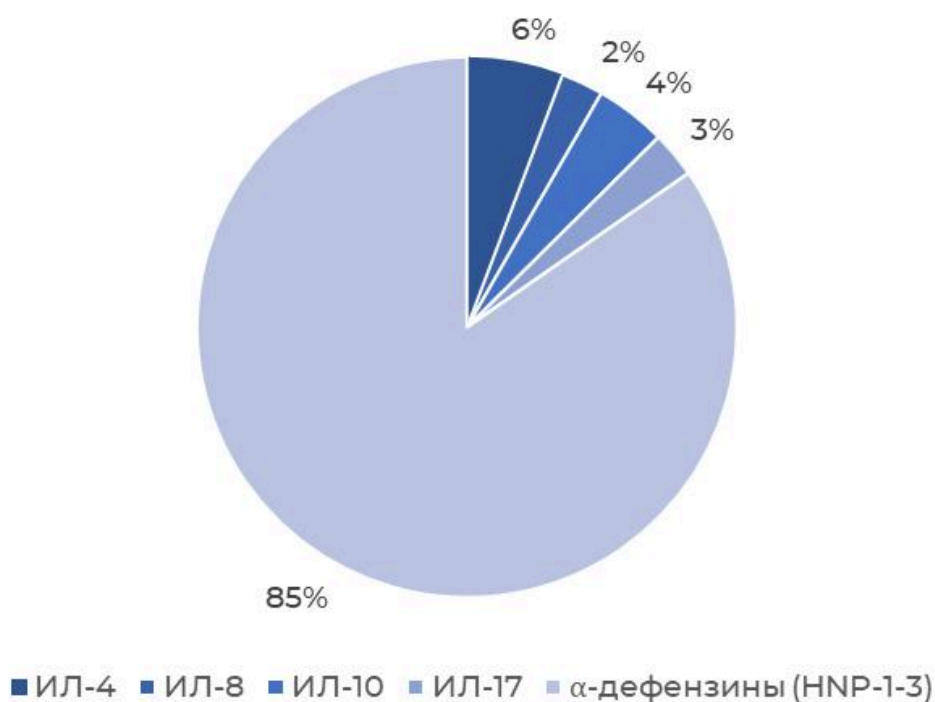


Рис. 7. Сравнительное содержание изучаемых показателей в крови доноров, %



Рис. 8. Сравнительное содержание изучаемых показателей в крови больных хронической крапивницей, %

## ВЫВОДЫ

В ходе исследования было выявлено, что у пациентов с хронической крапивницей, наблюдается повышение содержания в крови цитокинов, а именно ИЛ-4, ИЛ-8, ИЛ-10 и ИЛ-17, а также антимикробных пептидов, в частности,  $\alpha$ -дефензинов (HNP-1-3).

При исследовании содержания цитокинов в сыворотке были выявлены существенные изменения, а именно: у больных с хронической крапивницей содержание ИЛ-4, ИЛ-8 и ИЛ-17 было увеличено практически в 2 раза; ИЛ-10 у больных было увеличено незначительно, а именно в 1,2 раза; показатель  $\alpha$ -дефензинов (HNP-1-3) увеличился в 1,5 раза. Это может свидетельствовать о выраженных нарушениях в иммунном статусе больных с хронической крапивницей, которые требуют дальнейшего изучения.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что не имеют никаких личных или профессиональных интересов, которые могли бы повлиять на результаты и выводы, изложенные в данной статье.

## ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Белугина К.Н. – подготовка черновика статьи и обработка материала;

Русанова Т.С. – редактирование и дизайн окончательного варианта статьи.

## ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бурыгина Е.В., Козлова Я.И., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Мельникова А.В., Захваткина М.А., Васильева Н.В., Климко Н.Н. Новые методы в диагностике аутоиммунной крапивницы. *Проблемы медицинской микологии*. 2020;22(3):56
2. Бурыгина Е.В., Мельникова А.В., Козлова Я.И., Митрофанов В.С., Фролова Е.В., Учеваткина А.Е., Филиппова Л.В., Аак О.В., Климко Н.Н. Клинико-иммунологи-

ческие характеристики больных хронической крапивницей: анализ данных регистра 2018-2019 года. *Проблемы медицинской микологии*. 2020;22(1):36-42.

3. Мальцев С.В., Сизякина Л.П., Лебедеенко А.А., Пампура А.Н. Нарушения цитокинового статуса у детей с крапивницей. *Медицинский вестник Юга России*. 2020;11(4):51-57.
4. Мельникова А.В., Бурыгина Е.В. Клинические характеристики различных форм хронической крапивницы. *FORCIPE*. 2020;3(S1):228-229.
5. Морозова О.В., Оспельникова Т.П. Цитокины при аллергических заболеваниях. *Молекулярная медицина*. 2022;20(2):3-10.
6. Оспельникова Т.П., Денисов А.А., Черевко Н.А., Кузьмина В.В., Дмитрук В.С., Нагайцева Д.С., Каргов И.С. Особенности спектра цитокинов при хронической крапивнице. *Медицинская иммунология*. 2021;23(6):1347-1356.
7. Пономарева А.В., Пономарева Ю.В., Петров В.И., Разваляева О.В. Хроническая крапивница: современные подходы к терапии. *Лекарственный вестник*. 2020;14(3):41-43.
8. Разваляева А.В. Малюжинская Н.В. Противоаллергическая терапия хронической идиопатической крапивницы у взрослых. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2011;2(38):112-115.
9. Рощупкина А.В. Гребенникова И.В. Этиопатогенетические аспекты развития хронической идиопатической крапивницы. *Тенденции развития науки и образования*. 2024(116-14):177-180.
10. Симбирцев А.С. Цитокины в иммунопатогенезе аллергии. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2021;5(1):32-37.

## ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

*Иванова Е.Ю., Мачурашвили М.Л., Русанова Т.С.*

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Актуальность. В настоящее время атопический дерматит (АД) является одним из наиболее распространенных носящих мультифакториальный характер возникновения аллергических и воспалительных заболеваний кожи. На современном этапе изучения патогенеза АД из всех факторов, детерминирующих развитие данной патологии, ведущая роль отводится иммунным механизмам. В основе патогенеза формируется порочный круг: от дефекта врожденного барьера и активации соответствующих клеток (кератиноцитов, дендритных клеток) до переключения на механизмы приобретенного иммунитета (активация Тн-2, IL-4, IL-13) и стимуляции гуморального звена с гиперпродукцией IgE. На данный момент времени преследуется цель углубить понимание взаимодействия конкретных компонентов иммунной системы человека, что в дальнейшем поспособствует развитию персонализированной медицины и поиску новых эффективных, безопасных методов лечения АД.

Цель – дать характеристику гуморальному компоненту иммунной системы пациентов с атопическим дерматитом.

Материалы и методы. Материалами выступили результаты лабораторных исследований 47 пациентов с установленным диагнозом «атопический дерматит», которые находились на стационарном лечении в отделении аллергологии и иммунологии Курской областной многопрофильной клинической больницы. Для анализа сыворотки крови больных атопическим дерматитом на предмет определения количественного уровня цитокинов (ФНО-α, IL-4 и ИФН-γ) использовался набор реагентов фирмы «Вектор-бест» (Россия) на твердофазном иммуноферментном анализаторе. Количественное содержание α-дефензинов и цитокинов в сыворотке крови проводили методом ИФА с набором для определения человеческих α-дефензинов. Статистическая обработка проводилась с использованием компьютерной программы STATISTICA 8.0, EXEL (MICROSOFT OFFICE, США). Для сравнения полученных данных использовали метод – U-критерий Манна-Уитни.

Результаты. В патогенезе АД принимают участие разные популяции иммунных клеток. Ведущие роли принадлежат Тн1, Тн2, Тн9, Тн17, Тн22, а также Т-регуляторные клетки и продуцируемые ими цитокины. В основе патогенеза АД лежит не только нарушение адаптивного иммунитета с ответом Т-клеточного звена и развитием воспалительных процессов, но и различные повреждения естественных компонентов иммунной защиты кожных покровов. Особый интерес представляет α-дефензин (HUMAN NEUTROPHIL PEPTIDES, HNP) – белок, локализованный в ахурофильных гранулах нейтрофилов, низкий уровень которых в коже может служить биомаркером АД.

Заключение. В ходе исследования выявлены количественные и функциональные нарушения со стороны гуморального звена иммунитета пациентов с диагнозом «атопический дерматит».

Ключевые слова: атопический дерматит, цитокины, дефензины, врожденный иммунитет.

Иванова Елизавета Юрьевна – студентка 4 курса лечебного факультета, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0009-0001-2646-2364. E-MAIL: ELIZAVANOVA.AVS@GMAIL.COM (автор, ответственный за переписку).

Мачурашвили Майя Левановна – студентка 4 курса лечебного факультета, КГМУ, г. Курск. E-MAIL: MAYA\_MACHURASHVILI@MAIL.RU.

Русанова Татьяна Сергеевна – к.м.н., доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии, КГМУ, г. Курск. E-MAIL: RUSANOVA.TATIANA046@MAIL.RU.

## CHARACTERISTICS OF THE HUMORAL COMPONENT OF THE IMMUNE SYSTEM IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

*IVANOVA E.YU., MACHURASHVILI M.L., RUSANOVA T.S.*

KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY (KSMU)

305041, 3, K. MARX STREET, KURSK, RUSSIAN FEDERATION

**RELEVANCE.** CURRENTLY, ATOPIC DERMATITIS (AD) IS ONE OF THE MOST COMMON MULTIFACTORIAL ALLERGIC AND INFLAMMATORY SKIN DISEASES. AT THE CURRENT STAGE OF STUDYING THE PATHOGENESIS OF AD, IMMUNE MECHANISMS PLAY A LEADING ROLE AMONG ALL FACTORS THAT DETERMINE THE DEVELOPMENT OF THIS PATHOLOGY. AT THE BASIS OF THE PATHOGENESIS, A VICIOUS CIRCLE IS FORMED: FROM THE DEFECT OF THE INNATE BARRIER AND THE ACTIVATION OF THE CORRESPONDING CELLS (KERATINOCYTES, DENDRITIC CELLS) TO THE SWITCH TO THE MECHANISMS OF ACQUIRED IMMUNITY (ACTIVATION OF TH-2, IL-4, IL-13) AND THE STIMULATION OF THE HUMORAL LINK WITH THE HYPERPRODUCTION OF IGE. AT THE MOMENT OF TIME, THE GOAL IS TO DEEPEN THE UNDERSTANDING OF THE INTERACTION OF SPECIFIC COMPONENTS OF THE HUMAN IMMUNE SYSTEM, WHICH WILL ALLOW IN THE FUTURE TO CARRY OUT THE TRANSITION FROM A SYMPTOMATIC APPROACH TO TREATMENT TO A PATHOGENETIC ONE. THIS, IN TURN, WILL CONTRIBUTE TO THE DEVELOPMENT OF PERSONALIZED MEDICINE AND THE SEARCH FOR NEW EFFECTIVE AND SAFE TREATMENT METHODS.

**OBJECTIVE:** TO CHARACTERIZE THE HUMORAL COMPONENT OF THE IMMUNE SYSTEM IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS.

**MATERIALS AND METHODS.** THE MATERIALS WERE THE RESULTS OF LABORATORY STUDIES OF 47 PATIENTS WITH A CONFIRMED DIAGNOSIS OF ATOPIC DERMATITIS, WHO WERE UNDERGOING INPATIENT TREATMENT IN THE DEPARTMENT OF ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY OF THE KURSK REGIONAL MULTIDISCIPLINARY CLINICAL HOSPITAL. A SET OF REAGENTS FROM VECTOR-BEST (RUSSIA) WAS USED ON A SOLID-PHASE ENZYME IMMUNOASSAY ANALYZER TO ANALYZE THE BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS FOR THE QUANTITATIVE LEVEL OF CYTOKINES (TNF- $\alpha$ , IL-4, AND IFN- $\gamma$ ). THE QUANTITATIVE CONTENT OF  $\alpha$ -DEFENSINS AND CYTOKINES IN BLOOD SERUM WAS PERFORMED BY ELISA WITH A KIT FOR THE DETERMINATION OF HUMAN  $\alpha$ -DEFENSINS – ELISAKIT, HYCULT BIOTECHNOLOGY, THE NETHERLANDS, CYTOKINES – VECTOR-BEST, RUSSIA. STATISTICAL PROCESSING WAS PERFORMED USING THE COMPUTER PROGRAM STATISTICA 8.0, EXCEL (MICROSOFT OFFICE, USA). A NONPARAMETRIC METHOD, THE MANN-WHITNEY U-TEST, WAS USED TO COMPARE THE DATA OBTAINED.

**RESULTS.** DIFFERENT POPULATIONS OF IMMUNE CELLS ARE INVOLVED IN THE PATHOGENESIS OF AD. THE LEADING ROLES BELONG TO TH1, TH2, TH9, TH17, TH22, AS WELL AS T-REGULATORY CELLS AND THE CYTOKINES THEY PRODUCE. THE PATHOGENESIS OF AD IS BASED NOT ONLY ON THE DISRUPTION OF ADAPTIVE IMMUNITY WITH A T-CELL RESPONSE AND THE DEVELOPMENT OF INFLAMMATORY PROCESSES, BUT ALSO ON VARIOUS DAMAGE TO THE NATURAL COMPONENTS OF THE IMMUNE DEFENSE OF THE SKIN. OF PARTICULAR INTEREST IS  $\alpha$ -DEFENSIN (HUMAN NEUTROPHIL PEPTIDES, HNP), A PROTEIN LOCALIZED IN THE AHRORHOPHILIC GRANULES OF NEUTROPHILS, WHOSE LOW LEVELS IN THE SKIN MAY SERVE AS A BIOMARKER FOR AD.

**CONCLUSION.** THE STUDY REVEALED QUANTITATIVE AND FUNCTIONAL IMPAIRMENTS IN THE HUMORAL IMMUNE SYSTEM OF PATIENTS DIAGNOSED WITH ATOPIC DERMATITIS.

**KEYWORDS:** ATOPIC DERMATITIS, CYTOKINES, DEFENSINS, INNATE IMMUNITY.

IVANOVA ELIZAVETA YU. – 4 YEAR STUDENT OF THE FACULTY OF MEDICINE, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0009-0001-2646-2364. E-MAIL: ELIZAVANOVA.AVS@GMAIL.COM (THE AUTHOR RESPONSIBLE FOR THE CORRESPONDENCE).

MACHURASHVILI MAYA L. – 4 YEAR STUDENT OF THE FACULTY OF MEDICINE, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. E-MAIL: MAYA\_MACHURASHVILI@MAIL.RU.

RUSANOVA TATYANA S. – CANDIDATE OF MEDICAL SCIENCES, ASSOCIATE PROFESSOR OF THE DEPARTMENT OF CLINICAL IMMUNOLOGY AND ALLERGOLOGY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. E-MAIL: RUSANOVA.TATIANA046@MAIL.RU.



## АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время атопический дерматит (АД) является одним из наиболее распространенных дерматозов, носящих мультифакториальный характер. На современном этапе изучения патогенеза АД большинство исследователей среди детерминирующих факторов развития данной патологии называют некоторые генетические факторы (ген FLG (филаггрин), отвечающий за барьерную функцию кожи) и иммунологическую дисрегуляцию. В основе возникновения и хронизации данной патологии лежат сложные патологические процессы, протекающие с участием различных иммунокомпетентных клеток и гуморальных факторов. Среди наиболее значимых нарушений отмечается дисбаланс Т-хелперных популяций, обусловленный повышенной активацией Т-хелперов второго типа (Тн2) и продукцией ими цитокинов, индуцирующих дифференцировку В-лимфоцитов в плазматические клетки, которые синтезируют иммуноглобулин Е (Ig Е). Гуморальные факторы, продуцируемые данными клетками, активируют эозинофилы, тучные клетки, макрофаги и многие другие клетки врожденного и адаптивного иммунитета.

Несмотря на значительный прогресс в понимании возникновения и развития АД, многие патогенетические механизмы остаются невыясненными. Это обуславливает необходимость дальнейшего изучения молекулярных, генетических аспектов этиопатогенеза АД, что в дальнейшем позволит создать более точные диагностические критерии заболевания и осуществить переход от симптоматического подхода к персонифицированным методам лечения [3, 6, 7].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами были проанализированы данные историй болезни, результаты лабораторных исследований 47 пациентов с установленным диагнозом «атопический дерматит», которые находились на стационарном лечении в отделении аллергологии и иммунологии Курской областной многопрофильной клинической больницы. Для

анализа сыворотки крови больных атопическим дерматитом на предмет определения количественного уровня цитокинов (ФНО-А, IL-4 и ИФН-г) использовался набор реагентов фирмы «Вектор-бест» (Россия) на твердофазном иммуноферментном анализаторе.

Количественное содержание А-дефензинов и цитокинов в сыворотке крови проводили методом ИФА с набором для определения человеческих А-дефензинов – ELISAKIT, HUSCULT BIOTECHNOLOGY, Нидерланды, цитокинов – «Вектор-Бест», Россия.

Для определения фенотипа лимфоцитов использовали непрямой иммунопероксидазный метод с применением моноклональных антител к структурам CD4 и CD8 (ОО «Сорбент», г. Москва). Были применены методы статистической обработки данных и контент-анализ. Статистическая обработка проводилась с использованием компьютерной программы STATISTICA 8.0, EXEL (MICROSOFT OFFICE, США). Для сравнения полученных данных использовали непараметрический метод – U-критерий Манна-Уитни.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В патогенезе АД принимают участие разные популяции иммунокомпетентных клеток. Ведущая роль принадлежит Т-лимфоцитам, в частности отмечается гиперактивность Т-хелперной популяции второго и семнадцатого типов (Тн2, Тн17), изменение работы Т-регуляторных клеток. Это ведет к дисбалансу продуцируемых ими цитокинов и других гуморальных факторов [7].

Цитокины выполняют роль медиаторов межклеточного взаимодействия. Их разнообразие регулирует все этапы воспаления, определяя характер и клинические проявления АД. При нарушении естественных барьеров кератиноциты выделяют интерлейкины (IL-25, IL-33), которые стимулируют дифференцировку наивных Т-лимфоцитов в Тн2. Данная хелперная популяция выступает источником цитокинов IL-4, IL-5 и IL-13. IL-4 и IL-13, которые подавляют синтез белков филаггрина и лорикрина, увеличивая проницаемость кожного барьера, и переключают В-лимфоциты на

синтез IgE. Таким образом, происходит формирование аллергического воспаления в коже. Хронизацию патологического процесса обеспечивают Th1-клетки, выделяющие IFN-γ и ФНО-α, длительно поддерживающие воспаление, как на местном, так и на системном уровнях [5, 6, 9].

В основе патогенеза АД лежит не только нарушение адаптивного иммунитета с ответом Т-клеточного звена и развитием воспалительных процессов, но и различные повреждения естественных компонентов иммунной защиты кожных покровов. Антимикробные пептиды (АМП) и белки, такие как бактеницины, протегрины, лизоцим и лактоферрин, являются ведущими составляющими этой защиты. Особый интерес представляет α-дефензин (HUMAN NEUTROPHIL PEPTIDES, HNP) – белок, локализованный в азурофильных гранулах нейтрофилов. Дефензины формируют антимикробный иммунитет, способствуют усилению адаптивного иммунного ответа посредством миграции незрелых дендритных клеток в очаг инфекции и образования комплекса «антиген-дефензин», тем самым облегчая захват патогенов антигенпрезентирующими клетками. Также α-дефензины, опосредуют адгезию нейтрофилов к эндотелию и их последующую миграцию в ткани. В коже происходит выделение бактерицидных факторов этими клетками, что может приводить к значительной деструкции тканей при различных патологических состояниях инфекционной и неинфекционной природы. Низкий уровень дефензинов может служить биомаркером АД, объясняя развитие воспаления, вторичное инфицирование кожи и хронизацию патологического процесса [1, 10].

В связи с этим, у пациентов, страдающих atopическим дерматитом, исследовали состав субпопуляций лимфоцитов по экспрессии маркеров CD4 и CD8 периферической крови, уровень цитокинов (ФНО-α, IL-4 и IFN-γ) и α-дефензинов в сыворотке крови.

Выборку составили 47 пациентов с установленным диагнозом «атопический дерматит», которые находились на стационарном лечении в отделении аллергологии и иммунологии Курской областной

многопрофильной клинической больницы.

Критериями формирования выборки пациентов служили: эритематозно-сквамозная форма, длительность заболевания свыше десяти лет, тяжелое течение atopического дерматита и регистрация более двух рецидивов в год. Средний возраст от числа всего объема выборки пациентов составил  $27,5 \pm 3,25$ .

При анализе полученных результатов были выявлены значительные изменения в уровне исследуемых цитокинов и α-дефензинов, а также в количестве CD 4 и CD 8 лимфоцитов.

Уровень фактора некроза опухоли-α составил  $94,72 \pm 4,76$  пкг/мл, что превышает более чем в два раза значения в группе доноров –  $43,7 \pm 1,9$  пкг/мл. Высокий уровень данного провоспалительного цитокина способствует возникновению и поддержанию выраженного воспалительного процесса в коже, что проявляется типичными симптомами АД (гиперемия, сыпь, зуд, отек, лихенификация). Кроме того, зафиксировано значительное увеличение концентрации интерлейкина-4, который в 4 раза был выше у больных АД по сравнению со значениями контрольной группы ( $84,42 \pm 6,7$  пкг/мл – у пациентов с АД и  $20,4 \pm 3,48$  пкг/мл – у доноров). Уровень сывороточного гамма-интерферона у всех пациентов с диагнозом «атопический дерматит» был ниже, чем в группе доноров:  $32,74 \pm 3,57$  пкг/мл и  $57,3 \pm 2,7$  пкг/мл соответственно. Следовательно, среди пациентов, больных atopическим дерматитом наблюдается достоверное повышение уровня исследуемых показателей: IL-4, ФНО-α и понижение IFN-γ, относительно контрольных значений.

Статистически достоверно у всех больных atopическим дерматитом был увеличен уровень α-дефензинов. Этот показатель у пациентов с данным заболеванием был практически в 4 раза выше показателей доноров ( $75,94 \pm 2,43$  пкг/мл и  $312,06 \pm 19,12$  пкг/мл). Полученные в ходе исследования данные подтвердили высокую цитотоксическую активность гранулоцитов.

С целью изучения показателей клеточного иммунитета определяли состав субпопуляций лимфоцитов по экспрессии маркеров CD4 и CD8 перифе-

рической крови. В ходе чего было установлено достоверное снижение числа лимфоцитов CD4 фенотипа в 1,3 раза, CD8 – в 2,6 раза среди пациентов с atopическим дерматитом по сравнению со значениями доноров. Полученные данные о содержании лимфоцитов CD4 и CD8 фенотипов указывают, вероятно, на недостаточность Т-хелперов индукторов, Т-хелперов первого типа, регуляторных Т-клеток и цитотоксической популяции лимфоцитов.

Гиперпродукция IL-4, IL-1 и фактора некроза опухоли-альфа, установленная у пациентов с atopическим дерматитом, свидетельствует о значительном дисбалансе в цитокиновом статусе: увеличение значений IL-4 в 4 раза, ФНО-А и IL-1, стимулирующих воспалительный ответ, в 1,4 и 1,5 раза соответственно, тогда как уровень гамма-интерферона был значительно снижен.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, в ходе исследования выявлены значительные количественные и функциональные нарушения показателей иммунного статуса больных atopическим дерматитом. Результаты проведенного исследования подтверждают сложность патогенеза АД, демонстрируя существенные изменения во всех звеньях иммунитета. Дальнейшее изучение особенностей иммунного статуса при atopическом дерматите позволит определить наиболее значимые показатели, определяющие течение и тяжесть заболевания, а также разработать новые методы таргетной терапии, которые позволят уменьшить частоту обострений и улучшить качество жизни пациентов.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

### ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Иванова Е.Ю. – сбор данных, обработка материалов, написание текста, подготовка чернового варианта статьи;

Мачурашвили М.Л. – сбор данных, обработка материалов, редактирование текста, подготовка чернового варианта статьи;

Русанова Т.С. – редактирование текста, дизайн окончательного варианта статьи.

### ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии источников финансирования.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьева П.С. Антимикробные белки и пептиды организма. *FORCIPE*. 2020;3:114-115.
2. Барило А.А., Смирнова С.В., Перетятыко О.В. Цитокиновый профиль слюны при пищевой аллергии у больных atopическим дерматитом и псориазом. *Медицинская иммунология*. 2024;26(1):67-74.
3. Дрождина М.Б., Бобро В.А., Суслова Е.В. Atopический дерматит. Новые парадигмы диагностического и терапевтического поиска. *Медицинский альманах*. 2023;1(74):101-110.
4. Мачарадзе Д.Ш. Роль IL-4 и IL-13 в патогенезе atopического дерматита: пути ингибирования. *Медицинская иммунология*. 2025;27(2):287-296.
5. Мурашкин Н.Н., Павлова Е.С., Епишев Р.В., Материкин А.И., Иванов Р.А., Савелова А.А., Федоров Д.В., Леонова М.А. Состав микробиома кожи и ключевые аспекты его барьерной функции. *Вопросы современной педиатрии*. 2023;22(5):387-392.
6. Мухачева Д.А., Разнатовский К.И., Соболев А.В. Новые биомаркеры в субтипировании atopического дерматита как основа персонализированной терапии. *Проблемы медицинской микологии*. 2023;25(1): 25-30.
7. Погорелова Е.И., Почивалов А.В., Панина О.А., Шульга М.А. Современный взгляд на иммунопатогенез atopического дерматита. *Медицина: теория и практика*. 2019;157-162.
8. Потекаев Н.Н., Терещенко Г.П., Ханферьян Р.А., Савастенко А.Л. Иммунные механизмы atopического

дерматита и новые подходы к таргетной биологической терапии. *Медицинский совет*. 2022;16(3):130-136.

9. Свечникова Е.В., Жуфина С.Е., Евдокимов Е.Ю. Современный взгляд на патогенез и лечение atopического дерматита у взрослых. Опыт применения ингибитора JAK барицитиниба у пациентов с atopическими дерматитом среднетяжелого и тяжелого течения. *Медицинский совет*. 2022;16(6):193-201.
10. Шамитова Е.Н., Гурьянова Е.А., Николаева М.С. Антимикробные пептиды LL-37 и OMIGANAN: новый подход в косметологии (литературный обзор). *Вестник новых медицинских технологий*. 2025;19(2):126-134.

УДК 796.325

## **ВЛИЯНИЕ СИСТЕМАТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ ВОЛЕЙБОЛОМ НА ПСИХОЛОГИЧЕСКУЮ СПЛОЧЕННОСТЬ И ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СТУДЕНТОК МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА**

*Крыловская Ю.С., Сидаш А.Л., Парахина О.В.*

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Актуальность. Обучение в медицинском вузе связано с высокими психоэмоциональными нагрузками и недостаточной физической активностью, что делает актуальным поиск эффективных способов их компенсации. В связи с этим, поиск средств, которые не только компенсируют гиподинамию, но и положительно влияют на социально-психологическую сферу, представляется особенно важным. Однако, несмотря на очевидный потенциал исследования, комплексное изучение влияния систематических занятий волейболом именно на психологическую сплоченность и эмоциональный статус студенток-медиков в современной литературе остается фрагментарным.

Цель – оценить динамику групповой сплоченности, уровня тревожности и субъективного благополучия студенток медицинского вуза под влиянием систематических занятий волейболом.

Материалы и методы. В данном исследовании приняли участие 28 студенток 2-3 курсов КГМУ. Основную группу (ОГ, n=14) составили участницы, посещающие волейбольную секцию 2 раза в неделю, контрольную группу (КГ, n=14) – занимающиеся на академических занятиях по физической культуре. Группы были сопоставимы по возрасту и исходным психологическим показателям ( $p > 0,05$ ). Для оценки психологических показателей использовался следующий психодиагностический инструментарий: опросник групповой сплоченности (адаптация GEQ), шкала ситуативной и личностной тревожности Спилбергера-Ханина, опросник «Самочувствие, активность, настроение» (САН).

Результаты. В ОГ выявлена положительная динамика по всем показателям. Уровень групповой сплоченности достоверно повысился на 7,1% ( $p < 0,05$ ). Показатель ситуативной тревожности снизился на 6,9% ( $p < 0,05$ ). По методике САН зафиксирован рост баллов по шкалам: «самочувствие» – на 8,9%, «активность» – на 5,6%, «настроение» – на 8,5% ( $p < 0,05$ ). В КГ изменения произошли, но незначительные.

Заключение. Систематические занятия волейболом оказывают положительное влияние на психоэмоциональное состояние и социально-психологические характеристики студенток-медиков, способствуя повышению групповой сплоченности, снижению тревожности и улучшению субъективного благополучия. Интеграция волейбола в образовательную среду медицинского вуза может быть рекомендована как эффективная здоровьесберегающая технология.

Ключевые слова: волейбол, психологическая сплоченность, тревожность, студентки-медики, групповое взаимодействие, эмоциональное состояние.

Крыловская Юлия Сергеевна – студентка 2 курса фармацевтического факультета, КГМУ, г. Курск. E-mail: yu.krylovskaya06@mail.ru (автор, ответственный за переписку).

Сидаш Александр Леонидович – старший преподаватель кафедры физической культуры, КГМУ, г. Курск. E-mail: SIDASHAL@KURSKSMU.NET.

Парахина Ольга Владимировна – к.п.н., доцент кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0000-0002-6372-0262. E-mail: PARAHINA-1970@mail.ru.



УДК 796.325

## THE INFLUENCE OF SYSTEMATIC VOLLEYBALL TRAINING ON THE PSYCHOLOGICAL COHESION AND EMOTIONAL STATE OF FEMALE MEDICAL UNIVERSITY STUDENTS

*KRYLOVSKAYA YU.S., SIDASH A.L., PARAKHINA O.V.*

KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY (KSMU)

305041, 3, K. MARX STREET, KURSK, RUSSIAN FEDERATION

RELEVANCE. STUDYING AT A MEDICAL SCHOOL IS ASSOCIATED WITH HIGH PSYCHO-EMOTIONAL STRESS AND INSUFFICIENT PHYSICAL ACTIVITY, MAKING IT CRUCIAL TO FIND EFFECTIVE WAYS TO COMPENSATE FOR THIS. THEREFORE, FINDING METHODS THAT NOT ONLY COMPENSATE FOR PHYSICAL INACTIVITY BUT ALSO POSITIVELY IMPACT SOCIAL AND PSYCHOLOGICAL WELL-BEING IS PARTICULARLY IMPORTANT. HOWEVER, DESPITE THE OBVIOUS POTENTIAL FOR RESEARCH, COMPREHENSIVE STUDIES OF THE IMPACT OF REGULAR VOLLEYBALL TRAINING SPECIFICALLY ON THE PSYCHOLOGICAL COHESION AND EMOTIONAL WELL-BEING OF FEMALE MEDICAL STUDENTS REMAIN FRAGMENTED IN THE CURRENT LITERATURE.

OBJECTIVE: TO EVALUATE THE DYNAMICS OF GROUP COHESION, ANXIETY LEVELS, AND SUBJECTIVE WELL-BEING AMONG FEMALE MEDICAL STUDENTS UNDER THE INFLUENCE OF REGULAR VOLLEYBALL TRAINING.

MATERIALS AND METHODS. THE STUDY INVOLVED 28 2ND-3RD YEAR STUDENTS OF KSMU. THE MAIN GROUP (OG, N=14) CONSISTED OF PARTICIPANTS WHO ATTENDED A VOLLEYBALL SECTION 2 TIMES A WEEK, WHILE THE CONTROL GROUP (CG, N=14) CONSISTED OF PARTICIPANTS WHO ATTENDED ACADEMIC PHYSICAL EDUCATION CLASSES. THE GROUPS WERE COMPARABLE IN TERMS OF AGE AND INITIAL PSYCHOLOGICAL INDICATORS ( $P > 0,05$ ). THE FOLLOWING PSYCHODIAGNOSTIC TOOLS WERE USED TO ASSESS PSYCHOLOGICAL INDICATORS: THE GROUP COHESION QUESTIONNAIRE (GEQ ADAPTATION), THE SPIELBERGER-KHANIN SCALE OF SITUATIONAL AND PERSONAL ANXIETY, AND THE SELF-PERCEPTION, ACTIVITY, AND MOOD QUESTIONNAIRE (SAN).

RESULTS. IN THE EXPERIMENTAL GROUP, THERE WAS A POSITIVE TREND IN ALL INDICATORS. THE LEVEL OF GROUP COHESION INCREASED SIGNIFICANTLY BY 7,1% ( $P < 0,05$ ). THE LEVEL OF SITUATIONAL ANXIETY DECREASED BY 6,9% ( $P < 0,05$ ). ACCORDING TO THE SAN METHOD, THERE WAS AN INCREASE IN SCORES ON THE FOLLOWING SCALES: "WELL-BEING" BY 8,9%, "ACTIVITY" BY 5,6%, AND "MOOD" BY 8,5% ( $P < 0,05$ ). IN THE CONTROL GROUP, THERE WERE CHANGES, BUT THEY WERE NOT SIGNIFICANT.

CONCLUSION. SYSTEMATIC VOLLEYBALL CLASSES HAVE A POSITIVE EFFECT ON THE PSYCHOEMOTIONAL STATE AND SOCIO-PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MEDICAL STUDENTS, CONTRIBUTING TO INCREASED GROUP COHESION, REDUCED ANXIETY, AND IMPROVED SUBJECTIVE WELL-BEING. THE INTEGRATION OF VOLLEYBALL INTO THE EDUCATIONAL ENVIRONMENT OF A MEDICAL UNIVERSITY CAN BE RECOMMENDED AS AN EFFECTIVE HEALTH-PRESERVING TECHNOLOGY.

KEYWORDS: VOLLEYBALL, PSYCHOLOGICAL COHESION, ANXIETY, MEDICAL STUDENTS, GROUP INTERACTION, EMOTIONAL STATE.

KRYLOVSKAYA YULIA S. – 2 YEAR STUDENT OF THE FACULTY OF PHARMACY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. E-MAIL: YU.KRYLOVSKAIY06@MAIL.RU (THE AUTHOR RESPONSIBLE FOR CORRESPONDENCE).

SIDASH ALEXANDER L. – SENIOR LECTURER OF THE DEPARTMENT OF PHYSICAL EDUCATION, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. E-MAIL: SIDASHAL@KURSKSMU.NET

PARAKHINA OLGA V. – CANDIDATE OF PEDAGOGICAL SCIENCES, ASSOCIATE PROFESSOR OF THE DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY, VIROLOGY, IMMUNOLOGY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0000-0002-6372-0262. E-MAIL: PARAHINA-1970@MAIL.RU.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Период обучения в медицинском вузе характеризуется интенсивной умственной нагрузкой, требует запоминания большого объема информации при подготовке к занятиям, что снижает двигательную активность и может негативно отражаться на психологическом состоянии студентов. В связи с этим, поиск средств, которые не только компенсируют гиподинамию, но и положительно влияют на социально-психологическую сферу, представляется особенно важным. В этом контексте волейбол, будучи командным видом спорта, представляет собой уникальный инструмент, поскольку сочетает физическую активность с необходимостью постоянного межличностного взаимодействия. Однако, несмотря на очевидный потенциал, комплексное изучение влияния систематических занятий волейболом именно на психологическую сплоченность и эмоциональный статус студенток -медиков в современной литературе остается фрагментарным. Таким образом, целесообразно изучить и измерить, как работа в команде улучшает психологическое состояние будущих врачей [1, 2].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование было организовано на базе кафедры физической культуры Курского государственного медицинского университета. В эксперименте приняли добровольное участие 28 студенток 2-3 курсов в возрасте 19-21 года. Основная группа (ОГ, n=14) посещала секцию по волейболу 2 раза в неделю по 90 минут. Контрольная группа (КГ, n=14) была ограничена лишь обязательными занятиями по учебной программе дисциплины «Физическая культура». Для оценки психологических показателей использовался адаптированный опросник групповой среды (GEQ), методика диагностики самооценки ситуативной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера (адаптация Ю.Л. Ханина) и опросник «Самочувствие, активность, настроение» (САН).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы STATISTICA 12.0. Различия считались

статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Данные представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $m$  – стандартная ошибка среднего.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ данных выявил статистически значимую положительную динамику в основной группе по всем исследуемым параметрам, а в контрольной ситуации осталась практически без изменений. Это четко указывает на то, что наблюдаемые улучшения являются следствием именно систематических занятий девушек волейболом в секции.

Результаты динамики групповой сплоченности были получены с помощью опросника GEQ (Табл. 1).

Как следует из данных Таблицы 1, в основной группе наблюдался достоверный рост по всем компонентам сплоченности. Наибольший прирост был зафиксирован по шкале «Индивидуальная привлекательность деятельности» (ИД) – +7,7%. Это свидетельствует о том, что в процессе регулярных тренировок для участниц возрастает ценность самой совместной деятельности и стремления к общему результату, что, в свою очередь, усиливает их личную мотивацию. Полученные данные согласуются с работами, подтверждающими, что совместная деятельность, ориентированная на достижение общей цели, является мощным фактором групповой интеграции. Таким образом, регулярные тренировки и игровая практика способствуют формированию общих групповых норм и взаимопомощи, укрепляя чувство социальной принадлежности («мы-чувство»), что является прямым путем к повышению сплоченности. Полученные данные наглядно демонстрируют, как совместная спортивная деятельность способствует формированию и укреплению социальных связей в группе.

Результаты оценки психоэмоционального состояния – динамика тревожности и субъективное состояние студенток представлены в Таблице 2.

Анализируемые показатели свидетельствуют о достоверном снижении в основной группе как ситуативной (на 6,9%), так и

Таблица 1. Показатели групповой сплоченности (GEQ) в основной и контрольной группах ( $M \pm m$ )

Показатель	Группа	Начало исследования	Конец исследования	Уровень значимости	Изменение, %
Индивидуальная привлекательность общения (ИО)	ОГ	4,9 $\pm$ 0,3	5,2 $\pm$ 0,2	<0,05	+6,1%
	КГ	5,1 $\pm$ 0,4	5,1 $\pm$ 0,3	>0,05	0%
Индивидуальная привлекательность деятельности (ИД)	ОГ	5,2 $\pm$ 0,3	5,6 $\pm$ 0,2	<0,05	+7,7%
	КГ	5,4 $\pm$ 0,3	5,4 $\pm$ 0,4	>0,05	0%
Групповое единство в деятельности (ГД)	ОГ	4,6 $\pm$ 0,4	4,9 $\pm$ 0,3	<0,05	+6,5%
	КГ	4,8 $\pm$ 0,3	4,8 $\pm$ 0,3	>0,05	0%
Групповое единство в общении (ГО)	ОГ	5,1 $\pm$ 0,3	5,5 $\pm$ 0,2	<0,05	+7,8%
	КГ	5,3 $\pm$ 0,4	5,3 $\pm$ 0,3	>0,05	0%
Интегральный показатель сплоченности	ОГ	4,95 $\pm$ 0,2	5,3 $\pm$ 0,1	<0,01	+7,1%
	КГ	5,15 $\pm$ 0,2	5,15 $\pm$ 0,2	>0,05	0%

Таблица 2. Показатели тревожности (по Спилбергеру-Ханину) и субъективного состояния (по опроснику САН) у студенток ( $M \pm m$ )

Методика	Параметр	Группа	Начало исследования	Конец исследования	Уровень значимости	Изменение, %
Опросник Спилбергера-Ханина	Ситуативная тревожность (баллы)	ОГ	43,2 $\pm$ 1,5	40,2 $\pm$ 1,3	<0,05	-6,9%
		КГ	42,5 $\pm$ 1,7	42,3 $\pm$ 1,6	>0,05	-0,5%
	Личностная тревожность (баллы)	ОГ	41,8 $\pm$ 1,6	39,5 $\pm$ 1,4	<0,05	-5,5%
		КГ	42,1 $\pm$ 1,8	41,9 $\pm$ 1,7	>0,05	-0,5%
Опросник САН	Самочувствие (баллы)	ОГ	4,5 $\pm$ 0,3	4,9 $\pm$ 0,2	<0,05	+8,9%
		КГ	4,6 $\pm$ 0,3	4,6 $\pm$ 0,3	>0,05	0%
	Активность (баллы)	ОГ	4,8 $\pm$ 0,3	5,1 $\pm$ 0,2	<0,05	+5,6%
		КГ	4,7 $\pm$ 0,3	4,7 $\pm$ 0,3	>0,05	0%
	Настроение (баллы)	ОГ	4,7 $\pm$ 0,3	5,1 $\pm$ 0,2	<0,05	+8,5%
		КГ	4,9 $\pm$ 0,3	4,9 $\pm$ 0,3	>0,05	0%

личностной тревожности (на 5,5%). Умеренное, но статистически значимое снижение тревожности имеет важное значение и может быть объяснено не только биохимическими эффектами физической активности (выработка эндорфинов), но и психологическим «переключением»: во время игры происходит полное «погружение» в процесс и когнитивное переключение с академических задач на спортивные. Этот эффект можно охарактеризовать как состояние «потока», которое

обеспечивает психическую разгрузку и снижает накопленный академический стресс.

Параллельно отмечено существенное улучшение субъективного состояния по всем шкалам опросника САН: «самочувствие» выросло на 8,9%, «активность» – на 5,6%, «настроение» – на 8,5% ( $p < 0,05$ ). «Настроение» служит интегральным индикатором, отражающим совокупный поло-жительный эффект от физической активности (где нормированная усталость

полезна), социального одобрения со стороны команды и тренера, а также чувства выполненного долга и личного прогресса в освоении игровых навыков. Стоит особо подчеркнуть, что улучшение настроения на 8,5% – это наиболее яркий результат, который непосредственно ощущают сами участницы и который является ключевым для их повседневного благополучия. Регулярные занятия волейболом в команде являются действенным инструментом для улучшения психического состояния. Занятия волейболом не только укрепили психологическую устойчивость респондентов, но и подарили им ощущение полноты и радости жизни.

Проведенное исследование показывает, что волейбол, как командная игра, модифицирует ситуативную и личностную тревожность, самочувствие, активность и настроение. В процессе совместных тренировок и игр естественным образом формируется благоприятный психологический климат, минимизирующий риск возникновения деструктивных конфликтов. Снижение уровня тревожности и рост субъективного благополучия напрямую связаны с ощущением принадлежности к сплоченной группе, что является важным ресурсом для преодоления академических стрессов.

Важно отметить, что выявленное снижение личностной тревожности (на 5,5%) представляется особенно значимым, именно оно указывает на потенциальное влияние систематических занятий командным спортом на более глубокие, устойчивые личностные характеристики, что может являться ресурсом для профилактики эмоционального выгорания в будущей профессиональной деятельности. В отличие от ситуативной тревожности, которая является реакцией на сиюминутные обстоятельства, личностная тревожность – это устойчивая характеристика личности. Это позволяет рассматривать волейбол не просто как развлечение, а как инструмент формирования личностного ресурса стрессоустойчивости, что крайне ценно для студентов, чья будущая профессия связана с высоким уровнем ответственности и эмоционального выгорания.

## ВЫВОДЫ

Проведенное исследование показало, что в данной группе испытуемых студенток-медиков регулярные занятия волейболом привели к достоверному повышению уровня групповой сплоченности на 7,1%. Этот рост проявился в положительной динамике всех компонентов: увеличилась индивидуальная привлекательность совместного общения и деятельности, возросло групповое единство, а также вырос интегральный показатель сплоченности. Систематические занятия волейболом способствуют достоверному снижению уровня ситуативной (на 6,9%) и личностной тревожности (на 5,5%), обеспечивая как физиологическую разрядку, так и психологическое «переключение». Наблюдается выраженное улучшение психоэмоционального состояния по параметрам САН: самочувствия (8,9%), активности (5,6%) и настроения (8,5%), что свидетельствует о повышении общего уровня субъективного благополучия. Полученные результаты подтверждают эффективность и целесообразность интеграции волейбола и программу занятий по физической культуре.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Крыловская Ю.С. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, статистический анализ данных, написание первоначального варианта текста.

Сидаш А.Л. – научное руководство, методологическая поддержка, утверждение окончательного варианта рукописи.

Парахина О.В. – интерпретация результатов, редактирование текста.

## ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Автор заявляет об отсутствии источников финансирования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бочавер К.А., Савинкина А.О. К вопросу о феномене групповой сплоченности в спорте: анализ методологических подходов. *Социология власти*. 2018;30(2):55-82.
2. Девишвили В.М., Мдивани М.О., Корнев И.С. Опросник сплочённости спортивной команды. *Акмеология*. 2016;1(57):46-50.
3. Ефремов А. *Конфликты в команде: Как преодолеть и использовать их во благо*. Москва: Олимпия Пресс. 2015;200.
4. Лубышева Л.И. Спортсизация в системе физического воспитания: от научной идеи к инновационной практике. *Теория и практика физической культуры*. 2017;5:3-5.
5. Плотников В.А. Конфликты и их преодоление в контексте командной работы // *Журнал спортивного менеджмента*. 2019;9(1):34-42.
6. MIKKELSEN K., STOJANOVSKA L., POLENAKOVIC M. EXERCISE AND MENTAL HEALTH. *MATURITAS*. 2017;106:48-56.
7. SPITZER S., WEBER D. REPORTING BIASES IN SELF-ASSESSED PHYSICAL AND COGNITIVE HEALTH. *J AGING HEALTH*. 2019;31(6):1048-1068.



УДК 614.2

## ОСОБЕННОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ ПОЛОВЫХ ИНФЕКЦИЙ СРЕДИ РАБОТАЮЩЕЙ МОЛОДЕЖИ КУРСКОЙ ОБЛАСТИ

*Марченкова К.М., Флеер А.А., Долженицына В.А., Тимошилов В.И.,  
Силина Л.В., Бибичева Т.В.*

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Актуальность. В 2023 г. в Российской Федерации известно о 127 080 случаях заболеваемости ИППП среди взрослого населения (или 86,8 случаев на 100 тыс. населения). В настоящее время отмечается тенденция к повышению уровня заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП), среди трудоустроенной молодежи и студентов. Таким образом, ставится под угрозу репродуктивное здоровье молодого населения, что может сопровождаться ухудшением демографической ситуации в стране. Поэтому на данный момент важно продолжать работу по предупреждению распространения половых инфекций с данной группой населения.

Цель – анализ показателей проведения мероприятий по профилактике половых инфекций среди работающей молодежи в сравнении со студенчеством.

Материалы и методы. В ходе исследования было опрошено 2000 человек в возрасте 20-30 лет, распределенных на две группы: студенты и работающая молодежь. Группы были репрезентативны по возрасту, полу, месту жительства и профилю образования. Данные опроса представлены в виде экстенсивных показателей и сопоставлены между группами с оценкой достоверности разности по критерию Стьюдента.

Результаты. Проведенными мероприятиями по профилактике ИППП и мероприятиями охвачено 56,7% работающих респондентов. Среди наиболее массовых форм работ можно отметить лекции и консультации врачей (32,7%), обращение к Интернет-ресурсам медицинских организаций (20,8%) и просмотр видеоматериалов (20,1%). Менее распространенными оказались мероприятия по социально-правовому и психологическому просвещению на темы половой жизни (4,8%), посещение соответствующих дискуссионных площадок (3,4%), опыт участия в добровольческой деятельности (2,2%) и выполнения научно-исследовательской работы на тему профилактики ИППП (1,2%).

Закключение. Установлен более низкий охват работающей молодежи мероприятиями по предупреждению социально-обусловленных болезней по сравнению со студентами.

Ключевые слова: половые инфекции, работающая молодежь, студенты, профилактические мероприятия.

Марченкова Кристина Михайловна – студентка 6 курса лечебного факультета, КГМУ, г. Курск, ORCID ID: 0009-0001-9764-5619. E-MAIL: TIMOSHILOVVI@KURSKSMU.NET

Флеер Алина Александровна – студентка 4 курса лечебного факультета, КГМУ, г. Курск, ORCID ID: 0009-0004-0858-9224. E-MAIL: ALINAFLEER@YANDEX.RU (автор, ответственный за переписку).

Долженицына Виктория Алексеевна – студентка 4 курса лечебного факультета, КГМУ, г. Курск, ORCID ID: 0009-0005-9438-4387. E-MAIL: DOLZENICYN@YANDEX.RU (автор, ответственный за переписку).

Тимошилов Владимир Игоревич – к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья, организации и экономики здравоохранения ИНО, КГМУ, г. Курск, ORCID ID: 0000-0002-4085-8111. E-MAIL: TIMOSHILOVVI@KURSKSMU.NET.

Силина Лариса Вячеславовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии, КГМУ, г. Курск, ORCID ID: 0000-0001-7792-3290. E-MAIL: SILINALV@KURSKSMU.NET.

Бибичева Татьяна Владимировна – к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии, КГМУ, г. Курск, ORCID ID: 0009-0009-0476-5127. E-MAIL: BIBICHEVATV@KURSKSMU.NET

УДК 614.2

## FEATURES OF THE EVENTS FOR THE PREVENTION OF SEXUAL INFECTIONS AMONG THE WORKING YOUTH OF THE KURSK REGION

*MARCHENKOVA K.M., FLEER A.A., DOLZHENITSYNA V.A., TIMOSHILOV V.I.,  
SILINA L.V., BIBICHEVA T.V.*

KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY (KSMU)  
305041, 3, K. MARX STREET, KURSK, RUSSIAN FEDERATION

RELEVANCE. IN 2023, THERE WERE 127,080 REPORTED CASES OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS AMONG ADULTS IN THE RUSSIAN FEDERATION (OR 86.8 CASES PER 100,000 POPULATION). CURRENTLY, THERE IS A TENDENCY TOWARDS AN INCREASE IN THE INCIDENCE OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS AMONG EMPLOYED YOUTH AND STUDENTS. THUS, THE REPRODUCTIVE HEALTH OF THE YOUNG POPULATION IS AT RISK, WHICH MAY BE ACCOMPANIED BY A WORSENING OF THE COUNTRY'S DEMOGRAPHIC SITUATION. THEREFORE, IT IS IMPORTANT TO CONTINUE WORKING ON PREVENTING THE SPREAD OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS AMONG THIS POPULATION GROUP.

OBJECTIVE: TO ANALYZE THE INDICATORS OF MEASURES FOR THE PREVENTION OF SEXUAL INFECTIONS AMONG WORKING YOUTH IN COMPARISON WITH STUDENTS.

MATERIALS AND METHODS. THE STUDY SURVEYED 2,000 PEOPLE, AND THE SAMPLES USED WERE REPRESENTATIVE BY AGE, GENDER, PLACE OF RESIDENCE, AND EDUCATION PROFILE. THE SURVEY DATA ARE PRESENTED IN THE FORM OF EXTENSIVE INDICATORS AND ARE COMPARED BETWEEN POPULATIONS OF STUDENTS AND WORKING YOUTH WITH AN ASSESSMENT OF THE RELIABILITY OF THE DIFFERENCE ACCORDING TO THE STUDENT'S CRITERION.

RESULTS. 56,7% OF WORKING RESPONDENTS ARE COVERED BY PREVENTIVE MEASURES. AMONG THE MOST WIDESPREAD FORMS OF WORK ARE LECTURES AND CONSULTATIONS BY DOCTORS (32,7%), ACCESSING THE INTERNET RESOURCES OF MEDICAL ORGANIZATIONS (20,8%) AND WATCHING VIDEOS (20,1%). LESS COMMON WERE ACTIVITIES ON SOCIO-LEGAL AND PSYCHOLOGICAL EDUCATION ON SEXUAL ISSUES (4,8%), VISITS TO RELEVANT DISCUSSION PLATFORMS (3,4%), EXPERIENCE IN VOLUNTEERING (2,2%) AND RESEARCH ON THE PREVENTION OF STIs (1,2%).

CONCLUSION. IN COMPARISON WITH STUDENTS, THERE IS A LOWER COVERAGE OF WORKING YOUTH WITH MEASURES TO PREVENT SOCIALLY-RELATED DISEASES.

KEYWORDS: SEXUAL INFECTIONS, WORKING YOUTH, STUDENTS, PREVENTIVE MEASURES.

MARCHENKOVA KRISTINA M. – 6 YEAR STUDENT OF THE FACULTY OF MEDICINE, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0009-0001-9764-5619. E-MAIL: TIMOSHILOVVI@KURSKSMU.NET.

FLEER ALINA A. – 4 YEAR STUDENT OF THE FACULTY OF MEDICINE, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0009-0004-0858-9224. E-MAIL: ALINAFLEER@YANDEX.RU (THE AUTHOR RESPONSIBLE FOR THE CORRESPONDENCE).

DOLZHENITSYNA VICTORIA A. – 4 YEAR STUDENT OF THE FACULTY OF MEDICINE, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0009-0005-9438-4387. E-MAIL: DOLZENICYN@YANDEX.RU (THE AUTHOR RESPONSIBLE FOR THE CORRESPONDENCE).

TIMOSHILOV VLADIMIR I. – CANDIDATE OF MEDICAL SCIENCES, ASSOCIATE PROFESSOR OF THE DEPARTMENT OF PUBLIC HEALTH, ORGANIZATION AND ECONOMICS OF HEALTHCARE IMI, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0000-0002-4085-8111. E-MAIL: TIMOSHILOVVI@KURSKSMU.NET.

SILINA LARISA V. – DOCTOR OF MEDICAL SCIENCES, PROFESSOR, HEAD OF THE DEPARTMENT OF DERMATOVENEROLOGY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0000-0001-7792-3290. E-MAIL: SILINALV@KURSKSMU.NET

BIBICHEVA TATIANA V. – CANDIDATE OF MEDICAL SCIENCES, ASSOCIATE PROFESSOR OF THE DEPARTMENT OF DERMATOVENEROLOGY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0009-0009-0476-5127, E-MAIL: BIBICHEVATV@KURSKSMU.NET

## АКТУАЛЬНОСТЬ

В 2023 г. в Российской Федерации известно о 127 080 случаях заболеваемости ИППП среди взрослого населения (или 86,8 случаев на 100 тыс. населения). В настоящее время максимальные показатели заболеваемости ИППП приходятся на возрастную группу 20-30 лет, к которой относятся учащиеся колледжей и университетов, а также работающая молодежь [1, 3]. Как проблема, специфичная для возраста 20-35 лет, рассматриваются и осложнения половых инфекций, несущие негативные последствия для половой функции и репродуктивного здоровья [5, 9, 11, 12].

Более высокий уровень заболеваемости ИППП в возрасте старше 18 лет может быть связан со снижением родительского контроля, отсутствием образовательных программ и недостаточным проведением профилактических мероприятий в средних специальных и высших учебных заведениях и на местах работы по проблемам заболеваемости половыми инфекциями и сексуального поведения [2, 7, 13]. Таким образом, студенчество и работающая молодежь становятся уязвимой для ИППП группой, ставится под угрозу репродуктивное здоровье молодежи, что может сопровождаться ухудшением демографической ситуации в стране [4, 10]. Поэтому на данный момент важно продолжать работу по предупреждению распространения половых инфекций с данной группой населения [8].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках областного проекта по мониторингу показателей проведения и эффективности мероприятий по профилактике половых инфекций было опрошено 2000 человек, распределенных на две группы: студенты и работающая молодежь. Выборки были сравнимы по возрасту, полу, месту жительства и профилю образования. Вопросы анкеты были ориентированы на изучение опыта участия респондентов в профилактических мероприятиях в 2022-2023 гг., информативности данных мероприятий и выяснение организаторов мероприятий. Результаты исследования представлены в виде экстенсивных пока-

с доверительными интервалами и графической демонстрации, сопоставлены между совокупностями студентов и работающей молодежи с оценкой достоверности разности по критерию Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты опроса показали, что ни один респондент среди студентов не выбрал вариант ответа «не участвовал в профилактических мероприятиях», то есть в этой группе был достигнут полный, 100%, охват профилактической работой. В то же время, среди работающей молодежи 43,3% респондентов в течение последнего года не приняли участия ни в одном из мероприятий по профилактике ИППП. Таким образом, охват работающей молодежи профилактической деятельностью составил всего лишь  $56,7 \pm 4,9\%$ . Респонденты этой группы наиболее часто участвовали в следующих профилактических мероприятиях: лекции и консультации врачей ( $32,7 \pm 4,6\%$ ); получили информацию при обращении к Интернет-ресурсам около 38%: медицинских организаций ( $20,8 \pm 4\%$ ) и не связанных с медицинскими организациями ( $16,9 \pm 3,7\%$ ); просматривали видеоматериалы по профилактике ИППП ( $20,1 \pm 3,9\%$ ); получали необходимую информацию при самостоятельной работе с научной медицинской литературой ( $13,1 \pm 3,3\%$ ). Кроме того, респонденты из группы работающей молодежи принимали участие и в других профилактических мероприятиях: в мероприятиях по социально-правовому и психологическому просвещению на темы половой жизни ( $4,8 \pm 2,1\%$ ); посещали дискуссионные площадки ( $3,4 \pm 1,8\%$ ), участвовали в образовательных мероприятиях с включением соответствующих тем по проблемам ИППП ( $2,9 \pm 1,7\%$ ), участвовали в волонтерской деятельности или акциях, которые проводили общественные объединения ( $2,2 \pm 1,4\%$ ), имели личный опыт выполнения научно-исследовательской и творческой работы на тему профилактики половых инфекций ( $1,2 \pm 1,1\%$ ).

Показатели массовости всех форм профилактических мероприятий по ИППП, целенаправленно проводимые специалистами в организованных коллективах, достоверно ниже в группе работающей

молодежи по сравнению студентами. Сопоставимыми оказались только показатели, характеризующие обращаемость к ресурсам сети Интернет: у студентов они незначительно выше на уровне тенденций, и по сайтам медицинских организаций, и по ресурсам, принадлежащим немедицинским структурам ( $26,5 \pm 2,2\%$ ,  $t=2,47$  и  $22,2 \pm 2,1\%$ ,  $t=2,467$  соответственно,  $p>0,05$ ). При этом и у учащихся, и у работающих респондентов обращаемость к Интернет-ресурсам медицинских учреждений превышает долю посещавших страницы иной принадлежности, пусть эта разница статистически незначима. По мероприятиям, которые целенаправленно проводятся специалистами в организованных коллективах или в ходе реализации каких-либо программ наибольший разрыв в пользу студентов имеет место по охвату лекциями и консультациями

врачей ( $56,7 \pm 2,5\%$  студентов, против  $32,7 \pm 4,6\%$  работающих,  $t=9,162$ ), социально-правовому и психологическому просвещению ( $25,2 \pm 2,2\%$  студентов против  $4,8 \pm 2,1\%$  работающих,  $t=13,416$ ), показу тематических видеоматериалов по предупреждению ИППП ( $36 \pm 2,4\%$  опрошенных студентов против  $20,1 \pm 3,9\%$  работающей молодежи,  $t=6,9$ ). Данные формы работы можно рассматривать как виды мероприятий, которые могут проводиться в любых организованных коллективах без привязки к учебному процессу. По мероприятиям, связанным с образовательной деятельностью, перевес в пользу студентов закономерен. Так, непосредственное включение тем, связанных с половыми инфекциями и половым воспитанием, в учебные занятия отметили  $13,6 \pm 1,7\%$  опрошенных студентов против  $2,9 \pm 1,7\%$  работающих ( $t=8,971$ ), так как с работающим



Рисунок 1. Охват молодежи мероприятиями по предупреждению ИППП в Курской области



населением это могло быть проведено лишь в рамках небольшого набора мероприятий по повышению квалификации в сфере безопасности жизнедеятельности и охраны труда. Волонтерская деятельность организуется и координируется в основном на уровне учебных заведений, поэтому масштаб вовлечения студентов в добровольческую деятельность закономерно выше (охвачено  $21,4 \pm 2,1\%$  учащихся респондентов против  $2,2 \pm 1,4\%$  работающих,  $t=15,325$ ). Так же можно сказать о научно-исследовательской работе и самостоятельном изготовлении молодежью агитационных материалов, что тоже является разделом работы средних специальных и высших учебных заведений (охвачено  $15,4 \pm 1,8\%$  студентов против  $1,2 \pm 1,1\%$  работающей молодежи,  $t=13,448$ ) (Рис. 1).

Исследования, которые касаются антинаркотической политики среди работающей молодежи, аналогично демонстрируют далеко не полный охват работающей молодежи профилактическими мероприятиями, при том, что студентов, не принявших участие хотя бы в одном мероприятии, выявлено не было. При этом охват работающей молодежи мероприятиями по профилактике наркомании несколько выше. Он составил  $68 \pm 4,6\%$ . В антинаркотической работе в отличие от профилактики половых инфекций значительно более массовыми оказались видеопказы ( $34,9\%$ ) и просветительские мероприятия, проводимые юристами, психологами и специалистами социальной сферы ( $29,3\%$ ), при этом антинаркотическое воспитание среди врачей по своему масштабу существенно уступает аналогичной работе в сфере пропаганды безопасной половой жизни. Данные об обращаемости к интернет-ресурсам как медицинских, так и немедицинских организаций выглядят сопоставимо ( $23,7\%$  и  $19,9\%$  соответственно). Ещё одна аналогия между антинаркотическим и половым воспитанием работающей молодежи – это низкий охват молодых специалистов теми формами работы, которые связаны с деятельностью учебных заведений и учебным процессом. Что в половом, что в антинаркотическом воспитании тематические учебные занятия, волонтерская, исследовательская и творческая деятельность ох-

ватывают не более 5-6% целевой аудитории, а студенты в этих формах работы демонстрируют значительное превосходство над работающей молодежью.

## ВЫВОДЫ

Установлен значительно меньший по сравнению со студентами охват работающей молодежи мероприятиями по профилактике социально-обусловленных заболеваний. Профилактике половых инфекций среди работающей молодежи уделяется значительно меньше внимания, чем борьбе с наркоманией. Роль просветительской работы врачей и информационных ресурсов медицинских организаций в половом воспитании работающей молодежи является ведущей, а в борьбе с наркоманией просветительская работа медицинских организаций менее массовая по сравнению с социально-правовым просвещением.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Марченкова К.М. – разработка анкеты и организация опроса, статистическая обработка данных.

Флеер А.А. – написание текста, визуализация материала, статистическая обработка данных.

Долженицына В.А. – написание текста, визуализация материала.

Тимошилов В.И. – разработка анкеты, редактирование, дизайн окончательного варианта статьи.

Силина Л.В. – редактирование, дизайн окончательного варианта статьи.

Бибичева Т.В. – редактирование, дизайн окончательного варианта статьи.

## ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Бабина Е.А., Иванов О.А., Шахов К.С. Организация профилактики наркомании среди работающей молодежи Курской области. *Молодежный инновационный вестник*. 2025;14(1):462-465.
2. Глазкова Е.В., Кочеткова И.В., Фурсова Е.А. Петрова Т.Н. Изучение знаний и осведомленности студентов в сфере заболеваний, передающихся половым путем, и их профилактики. *Молодежный инновационный вестник*. 2024;13(1):402-406.
3. Дубинина М.С. Особенности изменения возрастной и социальной структуры впервые выявленных случаев половых инфекций бактериальной этиологии в Курской области в период пандемии коронавируса. *Молодежный инновационный вестник*. 2023;12(2):360-362.
4. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Дерматовенерология в Российской Федерации: итоги 2023 г. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2024;100(4):9-24.
5. Латыпов А.Б., Шарафутдинова Н.Х., Шарафутдинов М.А. Современное состояние информированности населения об инфекциях, передаваемых половым путем и мерах их профилактики. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2018;5(77):76-82.
6. Муяссарова М.М. Профилактика инфекций, передающихся половым путем, как фактор сохранения репродуктивного здоровья: организационно-методические аспекты. *Актуальные вопросы развития науки, общества и образования*. 2025;156.
7. Тимошилов В.И., Рыбников В.Н., Бачурина П.Ю. Самооценка работающей молодежью Курской области проблемы половых инфекций в сравнении со студенчеством. *Пульс*. 2025;27(5):81-88.
8. Яковенко А.В. Информированность молодежи о проблеме инфекций, передающихся половым путем. *Актуальные вопросы современной науки: Сборник трудов по материалам IV Всероссийского конкурса научно-исследовательских работ, Уфа, 20 февраля 2021 года*. 2021;177-184.
9. ABOU CHACRA L., LY C., HAMMOUD A. RELATIONSHIP BETWEEN BACTERIAL RELATIONSHIP BETWEEN BACTERIAL VAGINOSIS AND SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS: COINCIDENCE, CONSEQUENCE OR CO-TRANSMISSION?. *MICROORGANISMS*. 2023;11(10):2470.
10. BALTABEKOVA A.N. ASYMPTOMATIC COURSE OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS IN PREGNANT WOMEN LEADING TO ANTENATAL MORTALITY. *CURRENT SCIENTIFIC RESEARCH IN THE MODERN WORLD*. 2021;4(72): 43-48.
11. BEYMER M.R., LANDOVITZ R.J. DONATE NOW TO PREVENT SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS LATER: INCENTIVIZING TESTING OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS. *THE LANCET INFECTIOUS DISEASES*. 2020;20(8):885-886.
12. STAMATIOU K., SIMATOS G., BLEIBEL A. CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS DEVELOPMENT IN PATIENTS WITH A PRIOR HISTORY OF SEXUALLY TRANSMITTED DISEASE. *HELLENIC UROLOGY*. 2023;1-4.
13. SUBOTIĆ S., SINANOVIĆ Š., SUBOTIĆ KRIVOKAPIĆ J. THE LEVEL OF KNOWLEDGE ABOUT SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS AMONG MEDICAL STUDENTS. HEALTH STATUS: MEDICAL, SOCIAL, AND PSYCHOLOGICAL-PEDAGOGICAL ASPECTS. *MATERIALS OF THE XIV INTERNATIONAL SCIENTIFIC AND PRACTICAL INTERNET CONFERENCE*. 2024;57.

УДК 616.36-004.4

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ И ДИУРЕТИКОВ В ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С АЛКОГОЛЬНЫМ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ: ОЦЕНКА РИСКОВ И ПРЕИМУЩЕСТВ**

*Черницких М.Л., Хорлякова О.В.*

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Цель – дать комплексную оценку эффективности и безопасности применения ингибиторов протонной помпы и диуретиков в терапевтических схемах у пациентов с алкогольным циррозом печени (АЦП).

Материалы и методы. В основу исследования легли данные историй болезни 25 пациентов с АЦП, находившихся на стационарном лечении в ОГБУЗ «Старооскольская городская больница Святителя Луки Крымского». Методология исследования включала в себя графоаналитический, логический метод и контент-анализ.

Результаты. В рамках ретроспективного анализа терапевтических подходов у 25 пациентов с установленным диагнозом алкогольного цирроза печени (АЦП) были систематизированы данные о применяемых лекарственных средствах. Результаты выявили две наиболее значимые по частоте фармакологические группы: ингибиторы протонной помпы (ИПП) и диуретики, что отражает ключевые направления патогенетической и симптоматической коррекции при данном заболевании.

ИПП были применены в 80% случаев (20 человек получали терапию), при этом в структуре назначений преобладал омепразол. Применение данной группы препаратов патологически обосновано наличием у пациентов сопутствующей портальной гипертензии и высоким риском эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта. Отмечена важность учета потенциальных рисков длительной терапии ИПП, таких как повышение вероятности бактериальных инфекций и влияние на микробиоту кишечника.

Диуретическая терапия применялась у 64% пациентов (16 человек), что отражает высокую распространенность асцита. В схемах коррекции отеочно-асцитического синдрома наиболее часто использовалась комбинация спиронолактона (антагониста альдостерона) и фуросемида (петлевого диуретика) в дозировках, соответствующих тяжести течения цирроза.

Вывод. Фармакотерапия АЦП в условиях стационара в значительной степени основана на применении ИПП и диуретиков. Использование ИПП направлено на профилактику гастроэнтерологических осложнений, диуретиков – на борьбу с асцитом. Подчеркивается необходимость взвешенного подхода к назначению ИПП. Для выработки точных клинических рекомендаций требуются дальнейшие перспективные исследования, оценивающие влияние этих препаратов на отдалённые исходы.

Ключевые слова: цирроз, фармакотерапия, ингибиторы протонной помпы, диуретики, омепразол, спиронолактон, асцит, ретроспективный анализ.

Черницких Максим Леонидович – студент 3 курса лечебного факультета, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0009-0008-9691-3731. E-MAIL: CHERNITSKIKH.MAKS05@MAIL.RU (автор, ответственный за переписку).

Хорлякова Ольга Викторовна – к.фарм.н., доцент кафедры биологической химии, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0000-0001-8918-7606. E-MAIL: KHORLYAKOVA@MAIL.RU.

УДК 616.36-004.4

**EFFECTIVENESS AND SAFETY OF PROTON PUMP INHIBITORS AND DIURETICS IN THE  
THERAPY OF PATIENTS WITH ALCOHOL-RELATED CIRRHOSIS OF THE LIVER:  
ASSESSMENT OF RISKS AND BENEFITS**

***CHERNITSKIKH M.L., KHORLYAKOVA O.V.***

**KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY (KSMU)**

**305041, 3, K. MARX STREET, KURSK, RUSSIAN FEDERATION**

OBJECTIVE: TO COMPREHENSIVELY EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF PROTON PUMP INHIBITORS AND DIURETICS IN THERAPEUTIC REGIMENS FOR PATIENTS WITH ALCOHOLIC LIVER CIRRHOSIS (ALC).

MATERIALS AND METHODS. THE STUDY WAS BASED ON DATA FROM THE MEDICAL RECORDS OF 25 PATIENTS WITH ALCOHOLIC LIVER CIRRHOSIS (ALC) WHO WERE INPATIENTS AT THE ST. LUKE OF CRIMEA STARY OSKOL CITY HOSPITAL. THE STUDY METHODOLOGY INCLUDED A GRAPH-ANALYTICAL, LOGICAL, AND CONTENT ANALYSIS.

RESULTS. AS PART OF A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THERAPEUTIC APPROACHES IN 25 PATIENTS DIAGNOSED WITH ALCOHOLIC LIVER CIRRHOSIS (ALC), DATA ON MEDICATIONS USED WERE SYSTEMATIZED. THE RESULTS REVEALED TWO MOST FREQUENTLY PRESCRIBED PHARMACOLOGICAL GROUPS: PROTON PUMP INHIBITORS (PPIs) AND DIURETICS, REFLECTING KEY AREAS OF PATHOGENETIC AND SYMPTOMATIC TREATMENT FOR THIS DISEASE.

CONCLUSION. IN A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF THERAPEUTIC APPROACHES IN 25 PATIENTS DIAGNOSED WITH ALCOHOLIC LIVER CIRRHOSIS (ALC), DATA ON MEDICATION USE WERE SYSTEMATIZED. THE RESULTS REVEALED TWO MOST FREQUENTLY USED PHARMACOLOGICAL GROUPS: PROTON PUMP INHIBITORS (PPIs) AND DIURETICS, REFLECTING KEY AREAS OF PATHOGENETIC AND SYMPTOMATIC TREATMENT IN THIS DISEASE.

PPIs WERE USED IN 80% OF CASES (20 PATIENTS RECEIVED THERAPY), WITH OMEPRAZOLE PREDOMINATING. THE USE OF THIS GROUP OF DRUGS IS PATHOLOGICALLY JUSTIFIED BY THE PRESENCE OF CONCOMITANT PORTAL HYPERTENSION AND A HIGH RISK OF EROSION AND ULCERATIVE LESIONS OF THE GASTROINTESTINAL MUCOSA. THE IMPORTANCE OF CONSIDERING THE POTENTIAL RISKS OF LONG-TERM PPI THERAPY, SUCH AS AN INCREASED RISK OF BACTERIAL INFECTIONS AND EFFECTS ON THE GUT MICROBIOTA, WAS NOTED.

DIURETIC THERAPY WAS USED IN 64% OF PATIENTS (16 PATIENTS), REFLECTING THE HIGH PREVALENCE OF ASCITES. IN THE SCHEMES FOR CORRECTION OF EDEMATOUS-ASCITIC SYNDROME, THE MOST FREQUENTLY USED COMBINATION WAS SPIRONOLACTONE (ALDOSTERONE ANTAGONIST) AND FUROSEMIDE (LOOP DIURETIC) IN DOSAGES CORRESPONDING TO THE SEVERITY OF CIRRHOSIS.

KEYWORDS: CIRRHOSIS, PHARMACOTHERAPY, PROTON PUMP INHIBITORS, DIURETICS, OMEPRAZOLE, SPIRONOLACTONE, ASCITES, RETROSPECTIVE ANALYSIS.

CHERNITSKIKH MAXIM L. – 3 YEAR STUDENT OF THE FACULTY OF MEDICINE, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0009-0008-9691-3731. E-MAIL: CHERNITSKIKH.MAKS05@MAIL.RU (THE AUTHOR RESPONSIBLE FOR THE CORRESPONDENCE).

KHORLYAKOVA OLGA V. – CANDIDATE OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, ASSOCIATE PROFESSOR OF THE DEPARTMENT OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0000-0001-8918-7606. E-MAIL: KHORLYAKOVA@MAIL.RU.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Алкогольный цирроз печени (АЦП), как конечная стадия хронического алкогольного поражения печени, характеризуется необратимыми морфологическими изменениями и представляет собой серьезную угрозу общественному здоровью ввиду своей высокой распространенности и значительного вклада в общую смертность [3]. Эффективное управление данной патологией требует мультидисциплинарного подхода, центральное место в котором занимает своевременная и адекватная фармакотерапия. Терапевтические стратегии при АЦП ориентированы на снижение степени печеночной недостаточности, превенцию и купирование жизнеугрожающих осложнений (таких как портальная гипертензия, гепатоцеллюлярная карцинома), санацию сопутствующих заболеваний, а также на комплексную поддержку пациентов в борьбе с аддиктивным поведением, что может включать применение специфических медикаментозных средств [1, 2, 3, 11].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу исследования легли данные историй болезни 25 пациентов с алкогольным циррозом печени (АЦП), находившихся на стационарном лечении в ОГБУЗ «Старооскольская городская больница Святителя Луки Крымского».

Методология исследования включала в себя графоаналитический, логический метод и контент-анализ [8].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В рамках ретроспективного анализа терапевтических подходов у 25 пациентов с установленным диагнозом алкогольного цирроза печени (АЦП) были систематизированы данные о применяемых лекарственных средствах. Результаты выявили две наиболее значимые по частоте назначения фармакологические группы: ингибиторы протонной помпы (ИПП) и диуретики, что отражает ключевые направления патогенетической и симптоматической коррекции при данном

заболевании [6, 7].

Ингибиторы протонной помпы заняли лидирующую позицию, будучи прописанными 80% пациентов (20 человек из 25). Во всех этих случаях применялся омепразол, что указывает на его статус препарата первого выбора в данной категории. Столь высокий показатель назначений обоснован комплексом факторов. Прежде всего, ИПП выполняют важную гастропротективную функцию, поскольку АЦП ассоциирован с повышенными рисками эрозивно-язвенных поражений желудочно-кишечного тракта. Подавление кислотной продукции создает условия для защиты слизистой оболочки. Кроме того, существует теоретическая предпосылка о возможном снижении риска кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода на фоне уменьшения кислотной агрессии [4].

Также назначение ИПП часто продиктовано необходимостью нивелировать потенциально ulcerогенное действие других препаратов, которые получают пациенты (например, нестероидных противовоспалительных средств). Однако необходим учет потенциальных негативных последствий длительной терапии ИПП, среди которых особую актуальность для пациентов с циррозом имеют повышенный риск бактериальных инфекций (включая спонтанный бактериальный перитонит) и диареи, ассоциированной с *CLOSTRIDIUM DIFFICILE*, а также возможное усугубление дисбиоза кишечника, что может влиять на течение печеночной энцефалопатии [8, 9].

Диуретическая терапия была зафиксирована у 64% пациентов (16 человек). Данный факт напрямую коррелирует с высокой распространенностью асцита как одного из основных осложнений портальной гипертензии при циррозе. Основная цель назначения диуретиков – элиминация избыточного объема жидкости из организма. Преимущественное использование спиронолактона, калийсберегающего диуретика с антиальдостероновым эффектом, соответствует современным стандартам лечения асцита. Его применение не только способствует контролю над отеочно-асцитическим синдромом, но также может оказывать положительное влияние на

коррекцию гормональных нарушений, характерных для АЦП, таких как гинекомастия. Адекватный диурез на фоне терапии является важным фактором, способствующим снижению риска развития спонтанного бактериального перитонита [5, 10].

## ВЫВОДЫ

Проведенный анализ подтверждает, что фармакотерапия алкогольного цирроза печени в стационарных условиях в значительной степени базируется на применении ингибиторов протонной помпы и диуретиков. Использование ИПП направлено в первую очередь на профилактику гастроэнтерологических осложнений, в то время как диуретики служат краеугольным камнем в борьбе с асцитом. Полученные данные подчеркивают необходимость взвешенного подхода к назначению ИПП, учитывая их несомненную пользу и возможные ятрогенные риски. Для выработки более точных клинических рекомендаций требуются дальнейшие перспективные исследования, оценивающие влияние рутинного применения этих групп препаратов на отдаленные исходы и общую выживаемость пациентов с АЦП.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Черницких М.Л. – сбор данных, анализ и интерпретация данных, подготовка чернового варианта работы;

Хорлякова О.В. – редактирование, дизайн окончательного варианта рукописи.

## ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы сообщают об отсутствии источников финансирования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гарбузенко Д.В. Аспекты патогенетической фармакотерапии портальной гипертензии при циррозе печени. *Терапевтический архив*. 2016;2:101-108.
2. Гарбузенко Д.В. Принципы ведения больных циррозом печени, осложнённым асцитом. *Клиническая медицина*. 2017;9:789-796.
3. Павлов А.И., Хованов А.В., Фаина Ж.В. [и др.] Место современной энтеросорбции в лечении и профилактике алкогольной болезни печени (обзор литературы). *Главный врач Юга России*. 2019;4(68):36-40.
4. Парусов А.И., Сычев Д.А., Лоранская И.Д. Перспективы персонализации фармакотерапии портальной гипертензии у больных циррозом печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018; 2(150):142-148.
5. Полунина Т.Е. Алкогольные поражения печени. *Фарматека*. 2019;2:106-115.
6. Полунина Т.Е. Стратификация рисков при алкогольных циррозах печени: клинический разбор. *Медицинский совет*. 2023;8:126-134.
7. Турсинов Х., Добрица В.П., Ермолов С.Ю. Совершенствование дифференциальной диагностики заболеваний печени у больных с хроническим гепатитом и циррозом печени. *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга*. 2020;1(2):59.
8. Черницких М.Л., Хорлякова О.В. Динамика биохимических показателей крови как причина развития алкогольного цирроза печени. *От молекулы к системной организации физиологических функций: Материалы научно -практической конференции с международным участием, посвященной памяти член-корреспондента РАМН профессора А.В. Завьялова, 90-летию Курского государственного медицинского университета и 90-летию создания теории функциональных систем, Курск, 11 апреля 2025 года*. 2025:63-64.
9. Черницких М.Л. Результаты исследования биохимического профиля при алкогольном циррозе печени. *Молодежная наука и современность: Материалы 90-й*



*Международной научной конференции студентов и молодых ученых, посвященной 90-летию КГМУ. В 2-х томах, Курск, 23-25 апреля 2025 года. 2025:69-70.*

10. Черницких М.Л., Хорлякова О.В. Фармакотерапевтическая оценка эффективности лекарственных средств при алкогольном циррозе печени. *Фармакология разных стран: Сборник научных трудов по материалам VII Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию Курского государственного медицинского университета, Десятилетию науки и технологий, 80-летию Победы в Великой Отечественной войне, Дню фармацевтического работника, Курск, 19-20 мая 2025 года. 2025:239-240.*
11. BROWN S.A., IZZY M., WATT K.D. PHARMACOTHERAPY FOR WEIGHT LOSS IN CIRRHOSIS AND LIVER TRANSPLANTATION: TRANSLATING THE DATA AND UNDERUSED POTENTIAL. *HEPATOLOGY*. 2021;5:2051-2062.

УДК 616.12-008.331.1-07

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ И ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

*Юрин С.М., Хорлякова О.В.*

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Актуальность. Артериальная гипертензия (АГ) на сегодняшний день является одной из ведущих причин развития сердечно-сосудистых осложнений, определяющих высокие показатели инвалидизации и смертности взрослого населения. По данным современных эпидемиологических исследований, распространённость АГ среди лиц старше 40 лет достигает 45-55%, при этом более чем у половины пациентов заболевание сопровождается нарушениями липидного обмена, существенно ускоряющими атеросклеротические процессы. Особую актуальность представляет исследование метаболических характеристик больных АГ I-II степени, поскольку именно эта когорта формирует основную часть пациентов с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском. Таким образом, анализ липидного профиля и клинико-анамнестических характеристик пациентов с АГ приобретает ключевое значение для ранней профилактики осложнений и оптимизации медикаментозной терапии.

Цель – детальный анализ клинико-анамнестических характеристик и показателей липидного обмена у пациентов с артериальной гипертензией.

Материалы и методы. Исследование включило 30 пациентов в возрасте 42-69 лет с диагностированной АГ I-II степени, проходивших лечение в условиях ОБУЗ «КГБ №1 им. Н.С. Короткова». Применялись методы клинико-анамнестического анализа, антропометрии, лабораторной диагностики (определение уровней ОХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ, коэффициента атерогенности и индекса атерогенности плазмы), а также математико-статистическая обработка данных с использованием корреляционного анализа.

Результаты. Анализ полученных данных выявил, что нарушения липидного обмена различной степени наблюдались у 76,6% пациентов, что подчёркивает высокий атерогенный потенциал изучаемой группы. Средний уровень общего холестерина составил  $5,94 \pm 0,38$  ммоль/л, ЛПНП –  $3,98 \pm 0,29$  ммоль/л, ТГ –  $2,31 \pm 0,24$  ммоль/л, ЛПВП –  $1,12 \pm 0,08$  ммоль/л. Коэффициент атерогенности находился в диапазоне 2,8-4,3 (среднее  $3,5 \pm 0,4$ ), а индекс атерогенности плазмы – 0,12-0,19 ( $0,15 \pm 0,02$ ). Комплексная оценка данных демонстрирует наличие устойчивых взаимосвязей между клиническими и биохимическими параметрами, определяющих индивидуальный уровень атерогенного риска.

Заключение. Проведённое исследование подтверждает высокую значимость детальной оценки липидного профиля и клинико-анамнестических особенностей у пациентов с артериальной гипертензией. Выявленные нарушения липидного обмена, их ассоциации с ожирением, гиподинамией, хроническим стрессом и наследственной предрасположенностью определяют необходимость персонализированного подхода к управлению сердечно-сосудистым риском. Полученные данные подчёркивают важность своевременного мониторинга липидного спектра и коррекции образа жизни в составе комплексной терапии артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, липидный обмен, дислипидемия, коэффициент атерогенности, атерогенный риск, гиподинамия, ожирение.

Юрин Святослав Максимович – студент 5 курса лечебного факультета, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0009-0007-1593-9722. E-mail: YURINSVYAT@GMAIL.COM (автор, ответственный за переписку).

Хорлякова Ольга Викторовна – к.фарм.н., доцент кафедры биологической химии, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0000-0001-8918-7606. E-mail: KHORLYAKOVA@MAIL.RU.

УДК 616.12-008.331.1-07

## CLINICAL AND ANAMNESTIC CHARACTERISTICS AND LIPID PROFILE FEATURES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

*YURIN S.M., KHORLYAKOVA O.V.*

KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY (KSMU)

305041, 3, K. MARX STREET, KURSK, RUSSIAN FEDERATION

RELEVANCE. ARTERIAL HYPERTENSION (AH) REMAINS ONE OF THE LEADING CAUSES OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS, CONTRIBUTING SIGNIFICANTLY TO MORBIDITY, DISABILITY, AND MORTALITY WORLDWIDE. ACCORDING TO CONTEMPORARY EPIDEMIOLOGICAL DATA, THE PREVALENCE OF AH AMONG INDIVIDUALS OLDER THAN 40 YEARS REACHES 45–55%, AND MORE THAN HALF OF THESE PATIENTS EXHIBIT CONCOMITANT LIPID METABOLISM DISORDERS, WHICH ACCELERATE THE DEVELOPMENT OF ATHEROSCLEROTIC VASCULAR LESIONS. SPECIAL ATTENTION SHOULD BE GIVEN TO PATIENTS WITH STAGE I-II AH, AS THIS CATEGORY CONSTITUTES THE MAJORITY OF INDIVIDUALS WITH HIGH AND VERY HIGH CARDIOVASCULAR RISK. DYSLIPIDEMIA, INSUFFICIENT PHYSICAL ACTIVITY, EXCESS BODY WEIGHT, CHRONIC PSYCHOSOCIAL STRESS, AND HEREDITARY PREDISPOSITION FORM A CLUSTERED SET OF INTERRELATED FACTORS THAT INTENSIFY VASCULAR DAMAGE AND PROMOTE THE PROGRESSION OF ATHEROSCLEROSIS. THEREFORE, THE ASSESSMENT OF LIPID PROFILE PARAMETERS AND CLINICAL-ANAMNESTIC CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH AH IS ESSENTIAL FOR EARLY PREVENTION OF COMPLICATIONS AND THE OPTIMIZATION OF THERAPEUTIC STRATEGIES.

OBJECTIVE: TO PERFORM A DETAILED ANALYSIS OF THE CLINICAL-ANAMNESTIC PARAMETERS AND LIPID METABOLISM INDICATORS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION.

MATERIALS AND METHODS. THE STUDY INCLUDED 30 PATIENTS AGED 42-69 YEARS WITH CONFIRMED STAGE I-II AH WHO WERE UNDERGOING TREATMENT AT THE REGIONAL CLINICAL HOSPITAL NO. 1 NAMED AFTER N. S. KOROTKOV. CLINICAL AND ANAMNESTIC EVALUATION, ANTHROPOMETRIC MEASUREMENTS, AND LABORATORY DIAGNOSTICS WERE PERFORMED, INCLUDING ASSESSMENT OF TOTAL CHOLESTEROL (TC), LOW-DENSITY LIPOPROTEIN CHOLESTEROL (LDL-C), HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN CHOLESTEROL (HDL-C), TRIGLYCERIDES (TG), ATHEROGENIC COEFFICIENT (AC), AND ATHEROGENIC INDEX OF PLASMA (AIP). STATISTICAL PROCESSING INVOLVED DESCRIPTIVE STATISTICS AND CORRELATION ANALYSIS.

RESULTS. LIPID METABOLISM DISORDERS OF VARYING SEVERITY WERE IDENTIFIED IN 76.6% OF PATIENTS. MEAN TC LEVEL WAS  $5.94 \pm 0.38$  MMOL/L, LDL-C –  $3.98 \pm 0.29$  MMOL/L, TG –  $2.31 \pm 0.24$  MMOL/L, HDL-C –  $1.12 \pm 0.08$  MMOL/L. THE ATHEROGENIC COEFFICIENT RANGED FROM 2.8 TO 4.3 (MEAN  $3.5 \pm 0.4$ ), AND AIP VARIED FROM 0.12 TO 0.19 ( $0.15 \pm 0.02$ ).

THE INTEGRATED ANALYSIS CONFIRMED STABLE CORRELATIONS BETWEEN CLINICAL, BEHAVIORAL, AND BIOCHEMICAL PARAMETERS, DETERMINING THE INDIVIDUAL ATHEROGENIC RISK PROFILE.

CONCLUSION. THE FINDINGS UNDERScore THE IMPORTANCE OF COMPREHENSIVE EVALUATION OF LIPID PROFILE PARAMETERS AND CLINICAL-ANAMNESTIC CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION. IDENTIFIED LIPID ABNORMALITIES AND THEIR ASSOCIATIONS WITH OBESITY, PHYSICAL INACTIVITY, CHRONIC STRESS, AND HEREDITARY PREDISPOSITION HIGHLIGHT THE NEED FOR PERSONALIZED CARDIOVASCULAR RISK MANAGEMENT. THE RESULTS EMPHASIZE THE RELEVANCE OF TIMELY LIPID MONITORING AND LIFESTYLE MODIFICATION AS ESSENTIAL COMPONENTS OF COMPLEX ANTIHYPERTENSIVE THERAPY.

KEYWORDS: ARTERIAL HYPERTENSION, LIPID METABOLISM, DYSLIPIDEMIA, ATHEROGENIC COEFFICIENT, ATHEROGENIC RISK, PHYSICAL INACTIVITY, OBESITY.

YURIN SVYATOSLAV M. – 5 YEAR STUDENT OF THE FACULTY OF MEDICINE, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0009-0007-1593-9722. E-MAIL: YURINSVYAT@GMAIL.COM (THE AUTHOR RESPONSIBLE FOR THE CORRESPONDENCE).

KHORLYAKOVA OLGA V. – CANDIDATE OF PHARMACEUTICAL SCIENCES, ASSOCIATE PROFESSOR OF THE DEPARTMENT OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCIDID: 0000-0001-8918-7606. E-MAIL: KHORLYAKOVA@MAIL.RU.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Артериальная гипертензия (АГ) остаётся одной из ключевых медико-социальных проблем современной внутренней медицины, являясь ведущим модифицируемым фактором риска сердечно-сосудистых осложнений и преждевременной смертности [1]. Согласно последним данным Минздрава России и Федерального регистра больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями за 2024 год, распространённость АГ среди взрослого населения достигла 44-45%, при этом достижение целевых уровней артериального давления фиксируется менее чем у 25% пациентов, несмотря на расширение программ диспансеризации и рост доступности комбинированной антигипертензивной терапии [3]. Аналогичные показатели отражены в отчётах ВОЗ и Европейского общества кардиологов (ESC, 2023), указывающих, что артериальная гипертензия остаётся непосредственной причиной порядка 10,8 млн смертей ежегодно, что подчёркивает глобальный характер проблемы [2].

Особую значимость приобретает тот факт, что АГ крайне редко существует изолированно: в подавляющем большинстве случаев она сочетается с выраженными нарушениями липидного обмена [4]. По данным крупных российских эпидемиологических проектов (ЭССЕ-РФ, 2023; РКО, 2024), признаки дислипидемии выявляются у 60-72% пациентов, имеющих повышенные значения АД, а сочетание гипертензии с атерогенными изменениями липидного профиля увеличивает риск фатальных сердечно-сосудистых событий в 3-4 раза по сравнению с пациентами без метаболических нарушений [5, 6]. В структуре дислипидемий у больных АГ доминируют повышение уровня липопротеинов низкой плотности, гипертриглицеремия и снижение концентрации липопротеинов высокой плотности, что способствует ускоренному прогрессированию атеросклероза, ухудшению эндотелиальной функции и росту жёсткости сосудистой стенки [7].

Актуальность проблемы дополнительно усиливается тенденцией к устойчивому росту распространённости метаболических нарушений среди пациентов с артери-

альной гипертензией [8]. Согласно данным Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины (НМИЦ ТПМ, 2024), ожирение регистрируется у 33-36% взрослого населения России, а абдоминальный его вариант – у более чем половины пациентов с АГ [9, 10]. До 40% больных демонстрируют признаки метаболического синдрома, существенно утяжеляющего течение гипертензии и осложняющего подбор эффективной терапии [11]. Существенным неблагоприятным фактором выступает хронический психоэмоциональный стресс, который, по данным исследования «Стресс и здоровье» (2023), выявляется у 54-58% пациентов с АГ и ассоциирован с увеличением уровня триглицеролов и атерогенных липолипидов [12].

Практическая значимость анализа клинко-анамнестических характеристик определяется тем, что учёт наследственности, длительности заболевания, особенностей образа жизни, диеты, физической активности и приверженности терапии позволяет уточнять индивидуальный профиль сердечно-сосудистого риска [13]. Показатели липидного обмена являются обязательным компонентом современных алгоритмов стратификации риска согласно рекомендациям ВОЗ, ESC/ESH (2023) и Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (2024) [14]. В то же время реальные данные показывают недостаточное качество контроля липидного профиля в популяции: по данным регистра АРГО (2023), только 19-22% пациентов с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском достигают целевого уровня ЛПНП, а более 70% не получают адекватной гиполипидемической терапии [15].

Таким образом, комплексное исследование клинко-анамнестических особенностей и липидного профиля пациентов с артериальной гипертензией представляется исключительно актуальным и клинически значимым направлением современной кардиологии. Оно позволяет оптимизировать оценку сердечно-сосудистого риска, повысить эффективность профилактических мероприятий, индивидуализировать подбор антигипертензивной и гиполипидемической терапии, а так



же снизить вероятность развития тяжёлых осложнений и смертности у данной категории пациентов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе ОБУЗ «КГБ №1 им. Н.С. Короткова» и включало 30 пациентов (16 женщин, 14 мужчин) в возрасте от 42 до 69 лет с подтверждённым диагнозом АГ I-II степени. Средняя длительность заболевания составила  $8,6 \pm 2,3$  года. Все пациенты получали комбинированную гипотензивную терапию, включающую ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, антагонисты кальция и тиазидные диуретики. Критериями исключения являлись острые воспалительные заболевания, сахарный диабет I типа, хроническая почечная недостаточность, активное курение с накопленным стажем свыше 20 пачка-лет, а также выраженные эндокринные и онкологические патологии.

Сбор анамнестических данных проводился с применением стандартизированных опросников и медицинской документации и включал оценку наследственной предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям, длительность и особенности течения АГ, наличие сопутствующих метаболических нарушений, особенности диеты, уровень физической активности, хроническое психоэмоциональное напряжение и приверженность терапевтическим рекомендациям. Лабораторное обследование включало определение уровня общего холестерина (ОХС), липопротеинов низкой и высокой плотности (ЛПНП, ЛПВП), триглицеролов (ТГ), а также расчёт коэффициента атерогенности (КА) и индекса атерогенности плазмы (AIP) с использованием автоматического биохимического анализатора Covas 6000 (Roshe Diagnostics, Германия).

Статистическая обработка данных проводилась с применением пакета STATISTICA 13.3 с использованием методов описательной статистики, корреляционного анализа и расчёта коэффициента Пирсона для выявления значимых взаимосвязей между клинико-амнестическими и биохимическими параметрами. Достоверными считались различия при уро-

вне статистической значимости  $P < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведённый анализ клинико-лабораторных данных выявил, что у подавляющего большинства обследованных пациентов наблюдались выраженные нарушения липидного обмена различной степени тяжести. Структура дислипидемии характеризовалась многокомпонентностью и сочетанием нескольких типов метаболических отклонений. Средние показатели липидного профиля демонстрировали стойкие признаки атерогенной направленности обмена: уровень общего холестерина составил  $5,94 \pm 0,38$  ммоль/л, концентрация липопротеинов низкой плотности достигала  $3,98 \pm 0,29$  ммоль/л, показатели липопротеинов высокой плотности были снижены до  $1,12 \pm 0,08$  ммоль/л, а содержание триглицеролов повышено до  $2,31 \pm 0,24$  ммоль/л. Установлено, что коэффициент атерогенности варьировал от 2,8 до 4,3 при среднем значении  $3,5 \pm 0,4$ , а индекс атерогенности плазмы колебался в пределах 0,12-0,19 с усреднённым показателем  $0,15 \pm 0,02$ , что однозначно соответствовало выраженной склонности к развитию атеросклеротических изменений сосудистой стенки. Общая распространённость нарушений липидного обмена составила 76,6% (23 пациента), что подтверждает высокую частоту метаболических нарушений в группе больных артериальной гипертензией I-II степени.

Гендерный анализ продемонстрировал отчётливую дифференциацию нарушений: у женщин доминировала гиперхолестеролемия (65%), тогда как у мужчин наиболее часто фиксировалось значительное повышение ЛПНП (71%) и триглицеролов (64%). У 14 пациентов (46,7%) регистрировалось сочетание гиперхолестеролемии и гипертриглицеролемии, что формировало атерогенный профиль с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и коррелировало с наличием избыточной массы тела и низким уровнем двигательной активности. При этом у 9 обследованных (30%) выявлялись признаки комбинированной дислипидемии: повышение ЛПНП, снижение ЛПВП и увеличение ТГ одновременно.



Клинико-anamнестический анализ позволил установить, что 63% пациентов имели избыточную массу тела или ожирение I степени, причём средний индекс массы тела среди этой подгруппы достигал  $31,4 \pm 2,6$  кг/м<sup>2</sup>. Оценка образа жизни показала, что 42% пациентов вели выражено малоподвижный образ жизни, проводя в среднем более  $6,5 \pm 1,2$  часов в положении сидя ежедневно. В пищевом поведении 38% обследованных регулярно употребляли продукты с высоким содержанием насыщенных жиров и простых углеводов, что совпадало с более высоким уровнем ТГ ( $2,47 \pm 0,22$  ммоль/л) и ЛПНП ( $4,11 \pm 0,31$  ммоль/л) по сравнению с пациентами, соблюдавшими более сбалансированный рацион.

Отдельного внимания заслуживает психоэмоциональный компонент: 57% пациентов сообщали о хроническом стрессе, характеризуемом длительными периодами эмоционального напряжения, нарушениями сна и снижением работоспособности. У этих пациентов регистрировалось достоверное повышение уровня триглицеролов ( $2,44 \pm 0,27$  ммоль/л) и тенденция к снижению ЛПВП ( $1,08 \pm 0,06$  ммоль/л), что согласуется с современными представлениями о роли стресс-индуцированной активации симпатоадреналовой системы и кортизол-зависимого влияния на липидный обмен. Наследственная предрасположенность к сердечно-сосудистым заболеваниям была выявлена у 46% пациентов, причём у 80% из них уровень ЛПНП превышал референсные значения, а коэффициент атерогенности достигал 3,8-4,2, что свидетельствует о наличии генетически детерминированной склонности к атерогенезу.

Значимым клиническим феноменом стало выявление сопутствующих метаболических нарушений: у 12 пациентов (40%) диагностирован метаболический синдром, у 9 (30%) – состояние предиабета, проявлявшееся нарушенной толерантностью к глюкозе или повышением уровня гликозилированного гемоглобина до 5,8-6,2%. У 5 обследованных (16,7%) отмечались признаки умеренного нарушения функции печени (повышение АЛТ и АСТ до 1,5-2,0 верхних границ нормы), причём у данной подгруппы выявлялись наиболее высокие показатели ТГ и КА, что может

отражать развитие неалкогольной жировой болезни печени как метаболического компонента АГ.

Расширенный корреляционный анализ подтверждает комплексный характер взаимосвязей между клинико-амнестическими и биохимическими параметрами. Между уровнем ЛПНП и индексом массы тела выявлена статистически значимая положительная корреляция ( $r=0,62$ ;  $p<0,01$ ), указывающая на прямое влияние массы тела на атерогенный профиль. Коэффициент атерогенности демонстрировал значимую ассоциацию с количеством часов малоподвижной активности ( $r=0,58$ ;  $p<0,05$ ), что подтверждает роль гиподинамии в формировании атерогенной направленности обмена липидов. Дополнительная корреляция была установлена между триглицеридами и выраженностью хронического стресса ( $r=0,54$ ;  $p<0,05$ ). У пациентов с низкой приверженностью терапии (менее 60% регулярности приёма препаратов) уровни ЛПНП достигали  $4,18 \pm 0,33$  ммоль/л, а ТГ –  $2,49 \pm 0,25$  ммоль/л, что достоверно превышало показатели пациентов, строго соблюдавших рекомендации ( $3,76 \pm 0,28$  ммоль/л и  $2,08 \pm 0,22$  ммоль/л соответственно,  $p<0,05$ ).

Сравнительный анализ подгрупп с различным уровнем атерогенности выявил отчётливую градацию метаболических нарушений. У пациентов с коэффициентом атерогенности выше 3,2 средние уровни ОХС, ЛПНП, ЛПВП и ТГ составили  $6,2 \pm 0,41$  ммоль/л,  $4,12 \pm 0,35$  ммоль/л,  $1,05 \pm 0,07$  ммоль/л и  $2,45 \pm 0,28$  ммоль/л соответственно, что существенно превышало аналогичные показатели в подгруппе пациентов с нормой (ОХС  $5,4 \pm 0,32$  ммоль/л, ЛПНП  $3,52 \pm 0,27$  ммоль/л, ЛПВП  $1,21 \pm 0,09$  ммоль/л, ТГ  $1,96 \pm 0,21$  ммоль/л).

Результаты исследования демонстрируют наличие выраженных и статистически значимых взаимосвязей между нарушениями липидного обмена, особенностями клинико-anamнестического профиля и поведенческими факторами риска. Дислипидемия, ожирение, гиподинамия, хронический стресс и наследственная отягощённость формируют кумулятивный атерогенный эффект, определяющий высокий сердечно-сосудистый риск у пациентов с артериальной гипертензией.

## ВЫВОДЫ

Полученные данные подтверждают необходимость комплексного анализа клинико-anamnestических факторов и липидного профиля у пациентов с артериальной гипертензией как важного инструмента оценки сердечно-сосудистого риска. Выявленные статистически значимые корреляции между ожирением, малоподвижностью, психоэмоциональным стрессом и нарушениями липидного обмена позволяют дифференцированно подходить к профилактике и терапии АГ, акцентируя внимание на модифицируемых факторах риска. Регулярный мониторинг уровня липидов, индивидуализованная коррекция образа жизни, усиление приверженности гипотензивной терапии и контроль метаболических параметров способствуют снижению атерогенного риска, уменьшению частоты осложнений и повышению прогноза у пациентов с АГ.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Юрин С.М. – сбор данных, интерпретация данных, подготовка чернового варианта работы;

Хорлякова О.В. – окончательное редактирование текста оригинального исследования.

## ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Али Д.Ф. Артериальная гипертензия и её влияние на органы человека. *Вестник науки*. 2025;4(86):1912-1916.
2. Дмитриевская М.И., Воронцова О.Д. Современные подходы к лекарствен-

ной терапии артериальной гипертензии. *Парадигма*. 2025;5(4):25-38.

3. Изможерова Н.В., Попов А.А., Курындина А.А., Гаврилова Е. И., Шамбатов М.А. оглы, Бахтин В.М. Анализ фармакотерапии артериальной гипертензии у мультиморбидных пациентов. *Уральский медицинский журнал*. 2025;24(1):7-25.
4. Иноземцева А.О., Моторина В.В., Лебедев А.В. Современные представления о фармакотерапии артериальной гипертензии. *Студенческий вестник*. 2025;18-8(351):38-43.
5. Киреева В.В., Лепехова С. А., Бессонова Л. О. Персонализированный подход к профилактике артериальной гипертензии у пациентов возрастной группы 65 лет и старше. *Российский журнал герiatricкой медицины*. 2025;3(23):366-368.
6. Смирнова С.С. Психологический портрет лиц с артериальной гипертензией. *Молодой ученый*. 2025;39(590):108-111.
7. Хорлякова О.В., Юрин С.М. Биохимические изменения электролитного обмена при артериальной гипертензии. *Прокопенковские чтения 2024: Материалы II Международная научно-практическая конференция, посвященная памяти Л.Г. Прокопенко, Курск, 21 марта 2024 года. Курск: Курский государственный медицинский университет*. 2024:116.
8. Хорлякова О.В., Юрин С.М. Комплексный подход к рациональной фармакотерапии артериальной гипертензии. *Фармакология разных стран: Сборник научных трудов по материалам VII Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию Курского государственного медицинского университета, Десятилетия науки и технологий, 80-летию Победы в Великой Отечественной войне, Дню фармацевтического работника, Курск, 19-20 мая 2025 года*. 2025: 237-239.
9. Юрин, С.М. Анализ назначения лекарственных препаратов при артериальной гипертензии. *Молодежная наука и современность: Материалы 89 Международной научной конференции студентов и молодых ученых, посвященной 89-летию КГМУ: в 2-х*

- томах, Курск, 25-26 апреля 2024 года. 2024:280-281.
10. Юрин С.М., Хорлякова О.В. Интерпретация результатов лабораторных данных пациентов с артериальной гипертензией. От молекулы к системной организации физиологических функций: Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти член-корреспондента РАМН профессора А.В. Завьялова, 90-летию Курского государственного медицинского университета и 90-летию создания теории функциональных систем, Курск, 11 апреля 2025 года. 2025:65-67.
  11. Юрин С.М. Хорлякова О.В. Комплексный подход к рациональной фармакотерапии артериальной гипертензии. Фармакология и фармацевтика: от идеи до лекарственного препарата: Сборник научных трудов по материалам Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Курск, 29 ноября 2024 года. 2024:321-322.
  12. Юрин С.М. Нарушение гомеостаза электролитного обмена при артериальной гипертензии. Мечниковские чтения-2025: Материалы 98-й Всероссийской научно-практической конференции студенческого научного общества с международным участием, Санкт-Петербург, 24-25 апреля 2025 года. 2025:69.
  13. Юрин С.М., Хорлякова О.В. Современные здоровьесберегающие технологии в помощи больным с артериальной. Мир глазами молодых. Студенческие чтения: Сборник научных трудов VIII Международной студенческой научно-практической конференции, посвященной 90-летию Курского государственного медицинского университета, Курск, 17 апреля 2025 года. 2025:295-296.
  14. Юрин, С.М. Фармакотерапия больных артериальной гипертензией. Молодежная наука и современность: Материалы 88 Международной научной конференции студентов и молодых ученых. В 4-х томах, Курск, 20-21 апреля 2023 года. 2023(1):94-97.
  15. Юрин С.М., Хорлякова О.В., Лазарева И.А. Фармакотерапия больных с артериальной гипертензией. Фармакология разных стран: сборник научных трудов по материалам VI Международной научно-практической конференции, посвященной 89-летию Курского государственного медицинского университета и Году педагога и наставника, Курск, 25-26 октября 2023 года. 2023:336-338.
  16. BEKNAZAROV N.Y. COMPREHENSIVE THERAPY FOR ARTERIAL HYPERTENSION, GOUT, AND CHRONIC VENOUS DISEASE: CLINICAL AND PRACTICAL CONSIDERATIONS. PROFESSIONAL RESEARCH IN HEALTHCARE. 2025;2:61-70.
  17. COCIU, M. INTERRELAȚIA DINTRE HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ ȘI DIABETUL ZAHARAT TIP 2. IMPLICAȚII FARMACOLOGICE ȘI INSTRUMENTALE. BULETINUL ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI. ȘTIINȚE MEDICALE. 2025;1(81):151-159.
  18. MOHSIN N.A. ASSOCIATION BETWEEN BLOOD PRESSURE AND PREDICTIVE RISK FACTORS OF HYPERTENSION. ARTERIAL'NAYA GIPERTENZIYA. 2025;31(4):366-375.
  19. MOISEEVA A. HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ REZISTENTĂ: REPERE DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT CONTEMPORAN. BULETINUL ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A MOLDOVEI. ȘTIINȚE MEDICALE. 2025;1(81):115-121.
  20. MARKABAYEVA A.M., KERIMKULOVA A.S., OSPANOVA A.S. SATISFACTION WITH THE QUALITY OF PRIMARY CARE FOR PATIENTS WITH HYPERTENSION. SCIENCE & HEALTHCARE. 2025;27, (4):72-78.

УДК 3.1.7

## ВОЗМОЖНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ВСЛЕДСТВИЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ НА ДЕНТАЛЬНЫЕ ИМПЛАНТАТЫ

*Ибадов Т.Р., Баженов Г. В., Харченко А. В., Горяинова Г.Н., Литвинова Е.С.*

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Актуальность. Данная работа посвящена рассмотрению проблемы возникновения осложнений при протезировании зубов. В XXI веке адентия является одной из самых частых причин обращения за помощью к стоматологу. При этом протезирование зубов металлокерамическими или циркониевыми конструкциями по-прежнему остаётся одним из часто применяемых и эффективных методов. Несмотря на высокую технологичность, эстетичность и долговечность металлокерамических и циркониевых протезов, возникает большое количество не только физиологических отклонений, но и патологических осложнений, связанных с этим методом лечения адентии. Нами проанализированы возможные причины и последствия патологических состояний, связанных с протезированием.

Цель – изучить и провести анализ возможных осложнений, возникающих вследствие протезирования на дентальные имплантаты, выявить возможные их причины, а также рассмотреть клинический случай пациента с периимплантитом.

Материалы и методы. При изучении проблемы использовали метод анализа опубликованных ранее данных, посвящённых этой теме как отечественных, так и зарубежных источников, а также разбор клинического случая с описанием клиническо-морфологической картины осложнений и последующих вероятных исходов.

Результаты. Адентия является одним из современных частых проблем среди заболеваний орофациальной области в стоматологической практике. Потенциальные проблемы с остеоинтеграцией, потеря костной ткани вокруг имплантата и периимплантит, могут привести к отторжению имплантата, что вызывает беспокойство у пациентов и стоматологического персонала. Остающиеся открытыми вопросы по снижению частоты как острого, так и хронического периимплантита, а также его ятрогенные факторы, требуют подробного изучения, дальнейшего совершенствования способов устранения возможных осложнений.

Заключение. Такое осложнение как периимплантит является частым и к его развитию могут приводить следующие факторы: недостаточная гигиена полости рта, замедленная регенерация тканей, ятрогенные (повреждение нерва) и т.д. В последствии могут возникать такие заболевания полости рта, как гингивит, стоматит, образование патологического костного кармана, кровотечение.

Ключевые слова: протезирование, импланты, периимплантит, адентия, гингивит, стоматит, кариес.

Ибадов Турал Рафаил оглы – студент 3 курса стоматологического факультета, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0009-0008-3815-6541. E-MAIL: IBADOVTRL46@GMAIL.COM (автор, ответственный за переписку).

Баженов Григорий Владимирович – студент 4 курса стоматологического факультета, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0009-0000-0389-4124. E-MAIL: GBAGENOV97@GMAIL.COM.

Харченко Анастасия Викторовна – старший преподаватель кафедры патанатомии, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0000-0001-7869-475X. E-MAIL: HARCHENKOAV2@KURSKSMU.NET.

Горяинова Галина Николаевна – к.м.н., доцент кафедры патанатомии, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0009-0005-7757-9844. E-MAIL: GORJAINOVAGN@KURSKSMU.NET.

Литвинова Екатерина Сергеевна – к.м.н., доцент кафедры патанатомии, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0000-0002-4206-5954. E-MAIL: KAT\_ROMA@MAIL.RU.



УДК 3.1.7

## POSSIBLE COMPLICATIONS RESULTING FROM PROSTHETICS ON DENTAL IMPLANTS

*IBADOV T.R., BAZHENOV G.V., KHARCHENKO A.V., GORJAINOVA G.N., LITVINOVA E.S.*

KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY (KSMU)

305041, 3, K. MARX STREET, KURSK, RUSSIAN FEDERATION

RELEVANCE. THIS WORK IS DEVOTED TO THE CONSIDERATION OF THE PROBLEM OF COMPLICATIONS DURING DENTAL PROSTHETICS. IN THE 21ST CENTURY, ADENTIA IS ONE OF THE MOST COMMON REASONS FOR SEEKING HELP FROM A DENTIST, IN CONNECTION WITH WHICH INNOVATIVE METHODS OF ELIMINATING THE DEFECT ARE ACTIVELY INTRODUCED INTO PRACTICE. AT THE SAME TIME, DENTAL PROSTHETICS WITH METAL-CERAMIC OR ZIRCONIUM STRUCTURES REMAINS ONE OF THE MOST FREQUENTLY USED AND EFFECTIVE METHODS. DESPITE THE HIGH TECHNOLOGY, BIOLOGICAL COMPATIBILITY, AESTHETICS AND DURABILITY OF METAL-CERAMIC AND ZIRCONIUM PROSTHESES, A LARGE NUMBER OF NOT ONLY PHYSIOLOGICAL DEVIATIONS, BUT ALSO PATHOLOGICAL COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH THIS METHOD OF TREATING ADENTIA ARISE. WE HAVE ANALYZED THE POSSIBLE CAUSES AND CONSEQUENCES OF PATHOLOGICAL CONDITIONS ASSOCIATED WITH PROSTHETICS.

OBJECTIVE: TO STUDY AND ANALYZE POSSIBLE COMPLICATIONS ARISING FROM PROSTHETICS ON DENTAL IMPLANTS, TO IDENTIFY THEIR POSSIBLE CAUSES, AND TO EXAMINE A CLINICAL CASE OF A PATIENT WITH PERI-IMPLANTITIS.

MATERIALS AND METHODS. WHEN STUDYING THE PROBLEM, WE USED THE METHOD OF ANALYZING PREVIOUSLY PUBLISHED DATA DEVOTED TO THIS TOPIC FROM BOTH DOMESTIC AND FOREIGN SOURCES, AS WELL AS AN ANALYSIS OF A CLINICAL CASE WITH A DESCRIPTION OF THE CLINICAL AND MORPHOLOGICAL PICTURE OF COMPLICATIONS AND SUBSEQUENT PROBABLE OUTCOMES.

RESULTS. ADENTIA IS ONE OF THE MODERN COMMON PROBLEMS AMONG DISEASES OF THE OROFACIAL REGION IN DENTAL PRACTICE. COMPLETE OR PARTIAL ABSENCE OF TEETH REQUIRES THE INSTALLATION OF ORTHOPEDIC STRUCTURES CALLED PROSTHESES. CONVENTIONALLY, THEY CAN BE DIVIDED INTO REMOVABLE (USED IN CASE OF COMPLETE LOSS OF TEETH, IN THE ABSENCE OF A LARGE NUMBER OF INCISORS OR MOLARS); PERMANENT (ALLOW TO ELIMINATE THE DENTAL DEFECT USING BRIDGE CONNECTIONS, SINGLE CROWNS OR VENEERS AND IMPLANTS). IMPLANTATION IS AN INNOVATIVE METHOD OF IMPLANTING A TITANIUM ROD INTO THE JAW BONE TISSUE AND CAN BE USED IN CASE OF LOSS OF 1 TOOTH, TO ACT AS A SUPPORT IN REMOVABLE AND PERMANENT PROSTHETICS.

CONCLUSION. SUCH A COMPLICATION AS PERI-IMPLANTITIS IS COMMON AND ITS DEVELOPMENT CAN BE CAUSED BY THE FOLLOWING FACTORS: INSUFFICIENT ORAL HYGIENE, SLOW TISSUE REGENERATION, IATROGENIC (NERVE DAMAGE), ETC. SUBSEQUENTLY, SUCH DISEASES OF THE ORAL CAVITY AS GINGIVITIS, STOMATITIS, FORMATION OF A PATHOLOGICAL BONE POCKET, BLEEDING CAN OCCUR.

KEYWORDS: PROSTHETICS, IMPLANTS, PERI-IMPLANTITIS, ADENTIA, GINGIVITIS, STOMATITIS, CARIES.

IBADOV TURAL R. – 3 YEAR STUDENT OF THE FACULTY OF DENTISTRY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0009-0008-3815-6541. E-MAIL: IBADOVTRL46@GMAIL.COM (THE AUTHOR RESPONSIBLE FOR THE CORRESPONDENCE).

BAZHENOV GRIGORY V. – 4 YEAR STUDENT OF THE FACULTY OF DENTISTRY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0009-0000-0389-4124. E-MAIL: GBAGENOV97@GMAIL.COM.

KHARCHENKO ANASTASIYA V. – SENIOR LECTURER OF THE DEPARTMENT OF PATHOLOGIC ANATOMY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0000-0001-7869-475X. E-MAIL: HARCHENKOAV2@KURSKSMU.NET.

GORJAINOVA GALINA N. – CANDIDATE OF MEDICAL SCIENCES, ASSOCIATE PROFESSOR OF THE DEPARTMENT OF PATHOLOGIC ANATOMY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0009-0005-7757-9844. E-MAIL: GORJAINOVAGN@KURSKSMU.NET.

LITVINOVA EKATERINA S. – CANDIDATE OF MEDICAL SCIENCES, ASSOCIATE PROFESSOR OF THE DEPARTMENT OF PATHOLOGIC ANATOMY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0000-0002-4206-5954. E-MAIL: KAT\_ROMA@MAIL.RU.



## АКТУАЛЬНОСТЬ

Пациенты все еще страдают от этого зла другой эпохи под названием адентия, которая является одним из самых частых заболеваний 21 века. И будь то частичная или полная утрата одного или сразу нескольких зубов, многие вопросы относительно эффективности лечения и повышения качества жизни пациентов всё чаще остаются без ответов [3, 17]. Полная адентия является следствием и крайней степенью заболеваний пародонта, невылеченного или осложнённого кариеса, а также генетических изменений эмали, дентина (например, несовершенный амелогенез или дентиногенез) или травм. К счастью, в современное время врач-стоматолог может принять решение для замены зуба. Выбор ортопедической конструкции такое как мост, зубной имплантат, штифтовой зуб или зубной протез, способ фиксации, зависит от каждого индивидуального случая, местных условий, состояния зубов, да и от финансового аспекта тоже [17].

Бесцементные эндоссальные имплантаты стали наиболее ценной альтернативой зубным протезам, поддерживаемым оставшимися зубами или прилегающими мягкими тканями полости рта. Однако необходимо учитывать вероятность возникновения осложнений, связанных с процессом использования имплантационных систем. Эта хирургическая процедура проводится путём вживления и фиксации специального стержня из титана или его сплавов в альвеолярную костную ткань, и, в первую очередь основана на общем анализе клинической ситуации пациента (состояния пародонта, окклюзии, доступного объема костной ткани, общего состояния здоровья) и выполняется в соответствии с конкретными протезными концепциями. На сегодняшний день применение имплантатов широко известно, и они достаточно хорошо изучены, однако уменьшенный объем костной ткани (постоянно наблюдаемый у беззубого пациента) ухудшает размещение имплантатов и последствия такого инвазивного метода заслуживают большего внимания, так как могут приводить к ряду патологических процессов [3, 8, 18].

Большая распространенность вторичной частичной адентии и качество её ор-

топедической коррекции в настоящее время является актуальной и важной проблемой в стоматологии [1]. При вторичной полной адентии с течением времени наблюдаются более очевидные визуальные изменения, связанные с атрофией мягких тканей протезного ложа зубной системы, а также аналогичные процессы происходят в твердых тканях в результате резорбции [13].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для написания работы поиск материалов осуществлялся через базу данных интернет-ресурсов: Научная электронная библиотека eLIBRARY, PUBMED (MEDLINE), PATHOLOGYOUTLINES.COM, WEBPATHOLOGY, THE INTERNET PATHOLOGY LABORATORY FOR MEDICAL EDUCATION, Академия GOOGLE с использованием ключевых слов «протезирование», «адентия», «периимплантит», «периапикальная гранулема», «зубодесневой карман». Были рассмотрены оригинальные исследовательские работы, опубликованные как на русском, так и на английском языке за последние тринадцать лет. Исследования, имеющие отношение к нашему обзору, были критически проанализированы и обобщены.

Также основной упор приходился на анализ уже опубликованной литературы с проведением подробного рассмотрения клинического случая пациента с воспалительным осложнением после установки импланта, описанием клинической картины осложнений, тактики действий врача, последствий осложнений, возможных методов лечения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Существует множество вариантов замены отсутствующих зубов, но зубные имплантаты стали одним из наиболее используемых биоматериалов для замены одного (или нескольких) отсутствующих зубов за последние десятилетия [16]. В стоматологической практике при вторичной полной адентии со временем при протезировании возникает атрофия мягких тканей в этой области и резорбция твердых тканей. Эти изменения более визуальны

заметны при макроскопическом исследовании. Полное ортопедическое лечение пластинчатыми протезами при вторичной полной адентии приводит к изменениям в протезном ложе и протезе в зависимости и соответствии с возрастом и полом. Так, например, женщины более склонны к осложнениям и необходимость замены конструкции пластинчатого протеза чаще возникает у лиц в возрасте 60-74 лет, что создаёт необходимость обновления зубных протезов каждые три года [13].

Потенциальные проблемы с остеоинтеграцией, потеря костной ткани вокруг имплантата и периимплантит, могут привести к отторжению имплантата, что вызывает беспокойство у пациентов и стоматологического персонала. Поэтому разработаны всесторонние методы модификации обработки покрытий титановых имплантатов для решения проблем недостаточной корректировки топографии поверхности имплантата и инфекций, связанных с этим [12].

Следует начать с тех состояний, которые включают в себя ряд патологий, возникающих в следствии нарушения протезирования или ненадлежащего ухода за ортопедической конструкцией. Хронические состояния, ухудшающие заживление ран, такие как сахарный диабет, могут ухудшить или замедлить процесс заживления [23].

Двумя самыми частыми осложнениями в практике врача стоматолога-ортопеда являются стоматит и гингивит, они возникают при неправильном обтачивании поверхности зуба. Также вышеприведенные осложнения возникают при не равномерном распределении нагрузки на опорные зубы, альвеолярный гребень и десну [17].

Во многих случаях воспаление наружных слоёв эпителия края десны, которое распространяется на межзубные сосочки, но не повреждает целостность зубодесневой связки (гингивит) возникает из-за травматизации ортопедическими конструкциями края десны. Недостаточный уход будет являться способствующим фактором для развития воспаления слизистой оболочки полости рта, характеризующихся как болезненный участок с покраснением, язвой или белым налётом и может появиться на языке, дёснах, глотке, внутренней

стороне щёк или губ.

Следующими по частоте возникновения являются кариес, периодонтит и пульпит. Провоцирующие события включают кариес или травму (включая травму от хирургических процедур или износа зубов), а обнажение пульпы может привести к некрозу пульпы и перирадикулярному патологическому процессу [11, 18]. В случае развивающегося эндодонтического периапикального поражения следует рассмотреть возможность дальнейшего лечения, если возникает апикальный периодонтит. Воспалительные реакции могут быть более выраженными у пациентов с определенными хроническими заболеваниями, такими как сахарный диабет у пациентов с плохим гликемическим контролем [23, 24].

Ткани пародонта и альвеолярная кость реагируют на повреждение воспалительной реакцией, чаще всего образованием апикальной гранулемы. Полная потеря зубов является крайней степенью заболевания пародонта и наблюдается до сих пор [15]. Среди возникающих осложнений описаны случаи, которые возникают вследствие установки коронки с нарушением технологии.

Мягкотканые структуры вокруг удалённых зубов подвергаются интенсивному механическому и химическому воздействию и организм может воспринимать протез как чужеродное тело. При этом возникают ощущения чувства жжения, сухости языка; появление гиперемии и отека эпителия слизистой оболочки ротовой полости. Следует иметь в виду, что любые проявления реакций гиперчувствительности можно устранить только повторным протезированием, для чего будет использоваться другой вид стоматологического материала [10, 15].

Среди причин, вызывающих осложнения в связи с вживлением имплантата, встречаются и ятрогенные факторы, к которым можно отнести неправильный выбор шовного материала. Погружные швы, применяемые в имплантологии в области реконструктивной хирургии, относят к категории «дополнительных материалов в ране» наряду с материалами для восстановления костного и мягкотканного объема в зоне имплантации. Находящиеся в хирургической ране одиночный или множественные швы являются фактором

риска развития инфекционного процесса, что необходимо учитывать при оценке уровня хирургического стресс-ответа [5].

При анализе библиографических источников нами были рассмотрены опубликованные клинические случаи пациентов с осложнением после протезирования, выполненные врачом-стоматологом хирургического профиля, а также стоматолога-пародонтолога, стоматолога-ортопеда. У 45-летней женщины обнаружена гранулема вокруг зубного имплантата [18]. У 63-летней женщине устанавливают зубной имплантат на месте хронической остаточной периапикальной гранулемы [14].

Проблема тотальных работ на имплантатах часто связана не только с механическими повреждениями в период эксплуатации, но и с органическими. Особенно неприятной ситуацией становится, когда приходится снимать всю мостовидную конструкцию из-за проблемы периимплантита вокруг одного имплантата.

В рассмотренном нами клиническом случае врач столкнулся с такими условиями: реферативный (направленный к врачу узкой специальности) пациент, периимплантит в позиции зуба 12. Отек, боль, отделяемое, резорбция кости.

Какие же ошибки или патологические процессы могли способствовать возникновению данного осложнения? Отсутствие первичной стабильности, хирургическая травма и инфекция, по-видимому, являются наиболее важными причинами раннего отказа имплантата [25]. Ранние признаки инфекции могут быть показателем гораздо более критического результата, чем если бы те же осложнения возникли позже из-за нарушения первичного процесса заживления кости. Окклюзионная перегрузка и периимплантит, по-видимому, являются наиболее важными факторами, связанными с поздним отказом. Неоптимальная конструкция имплантата и неправильные протезные конструкции входят в число факторов риска, ответственных за осложнения и отказ имплантата [20].

Стоит начать с определения понятия. Периимплантит – это воспаление окружающих вживлённый стержень мягких тканей и альвеолярной костной ткани с прогрессирующей остеорезорбцией и последующей потерей имплантата. Предшествующим фактором воспаления яв-

ляется мукозит, воспаление десны. Это явление, заключается в гингивите без нарушения целостности костной ткани и встречается приблизительно у 80% людей после имплантации.

В основе этиопатогенеза периимплантита являются микроорганизмы, которые находятся на поверхности имплантата. Крайне важно признать, что дентальные имплантаты, используемые в клинической практике, обладают ограниченными антимикробными свойствами. Следовательно, бактериальная колонизация и биопленки на поверхности имплантатов приводят к развитию периимплантита. Однако возможность данных проявлений зависит также от общих и местных факторов, например, поддержании и восстановлении нормального микробиоценоза полости рта. В большинстве случаев у пациентов с протезами, имеющих опору на дентальные имплантаты затруднен доступ к шейке имплантата для проведения гигиенических процедур. Поэтому лиц с такими протезами относят к группе риска по недостаточному уходу за ротовой полостью [4, 12].

Патогенез периимплантита начинается с остеоинтеграции и продолжается в течение 3-х месяцев и в следующем: установка имплантата и его поверхность постепенно вживаются (прирастают) к костной ткани челюсти. Вокруг имплантата образующаяся плотная ламеллярная (вторичная) кость, может уже выдержать нагрузки при пережёвывании пищи. Уплотнение слизистой оболочки с естественными складками, достаточно удаленными от вершины альвеолярного отростка, служит оптимальным фактором для прилегания десны к имплантату и создания гингивальной борозды. Этот процесс препятствует попаданию микроорганизмов в контактную зону [8]. Мягкие ткани, окружающие поверхности имплантата, формируют барьер. Но при этом в отличие от перпендикулярно расположенного коллагенового связочного аппарата зуба, коллагеновые волокна в области шейки имплантата идут параллельно поверхности имплантата. При воздействии на мягкие ткани микроорганизмы, располагающиеся на поверхности имплантата, приводят к воспалительно-деструктивному процессу и дальше он начинает развиваться так же,

как при пародонтите. Однако в связи с отсутствием перпендикулярно прикрепленного связочного аппарата, процесс не локализуется, а продолжает распространяться апикально – в сторону верхушки имплантата [24].

Симптомы периимплантита могут быть ранними и поздними. К ранним клинико-морфологическим признакам периимплантита относят, во-первых, гиперемию и отечность тканей десны вокруг вмонтированного стержня. Этот процесс может быть обратим [6]; во-вторых, при зондировании обнаружение патологического костного кармана; и в-третьих, это сопровождается кровотечением из него.

На поздних стадиях к вышеперечисленным патологическим проявлениям углубление кармана альвеолярной костной ткани вокруг имплантата; пиорея в моменты обострения процесса; боль во время жевания и при перкуссии поверхности зубной коронки, установленной на имплантате. Появление подвижности установленного протеза такой конструкции, в дальнейшем может привести к перелому имплантата или его самопроизвольному выпадению [4].

Воспалительная инфильтрация вокруг имплантата распространяется непосредственно на альвеолярную кость, а в отличие от пародонтита кость на 1 мм отделена слоем соединительной ткани. Воспаленные грануляции или волокнистая соединительная ткань в периапикальной области (или реже латерально вдоль корня зуба) некротического или инфицированного зуба лишена кистозного выстилающего эпителия, что гистологически отличает ее от периапикальной воспалительной кисты (апикальной периодонтальной кисты) [15].

Итак, в подробном анализе рассмотренного нами клинического примера можно сделать соответствующий вывод, что вероятнее всего у данного пациента, периимплантит возник из-за скопления микроорганизмов в месте фиксации имплантата, что могло быть вызвано врачебной ошибкой [7]. Остающиеся открытыми вопросы по снижению частоты как острого, так и хронического периимплантита, а также его ятрогенные факторы, требуют подробного изучения, дальнейшего совершенствования способов устра-

нения возможных осложнений и продолжения работы по оптимизации подходов к стоматологическому имплантологическому лечению [5].

## ВЫВОДЫ

Анализ ранее опубликованных данных показывает, что наиболее часто возникающие осложнения связаны с ятрогенными факторами и микробными агентами, приводящими к воспалительным процессам орофациальной области. В свою очередь такое осложнение как периимплантит является достаточно частым явлением, что доказывает приведенный вышеописанный клинический пример. К его развитию могут приводить многие факторы, но одними из самых частых являются недостаточная гигиена полости рта и врачебная ошибка, а последствием этого являются такие заболевания полости рта, как гингивит, стоматит, образование патологического костного кармана и кровотечение.

Таким образом для минимизации возможных осложнений при протезировании зубов следует делать акцент на некоторые моменты, а именно, – это соблюдение стерильных условий при протезировании, своевременная профилактика или ранняя диагностика воспалительных заболеваний мягких тканей ротовой полости; тщательный индивидуальный подбор материала конструкции к каждому пациенту с учетом вероятности возникновения реакций гиперчувствительности (аллергии), более подходящий выбор метода протезирования по эффективности, технологичности и биологической совместимости.

## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Ибадов Т.Р. – обработка материала, оформление статьи по требованиям;

Баженов Г.В. – изложение идеи и темы исследования, подборка и анализ материала;



Харченко А.В. – составление текста и статистическая обработка материала;

Горяинова Г.Н. – выбор методов исследования, формулировка результатов и выводов;

Литвинова Е.С. – подготовка исследования и анализ материала, результатов и выводов, проверка окончательного варианта работы.

## ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы сообщают об отсутствии источников финансирования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абдумомунов А.О., Сельпиев Т.Т., Коомбаев К.К. Изменения состояния зубных дуг при вторичной частичной адентии верхней и нижней челюстей. *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана*. 2020;8:53-58.
2. Иванина А.С. Протезирование с опорой на имплантаты. *Молодежный инновационный вестник*. 2023;12(2):172-175.
3. Костина И.Н., Яков А.Ю., Костин А.О. Периимплантатный мукозит и периимплантит: эпидемиология, современное понимание клиники и диагностики. *Дентальная имплантология и хирургия*. 2020;3/4(40/41):50-57.
4. Кулаков А.А., Коган Е.А., Брайловская Т.В. Морфологические и молекулярно-биологические особенности воспалительных и регенераторных процессов в тканях пародонта при периимплантите и пародонтите. *Доклады Российской академии наук. Науки о жизни*. 2020;492 (1):300-304.
5. Ломакин М.В., Лабутова А.В., Солощанский И.И. Ятрогенный периимплантит: как это предотвратить? Описание клинического случая. *Пародонтология*. 2021;26(2):114-118.
6. Мищенко О.Н., Любчак И.В., Олешко А.Н., Погорелов М.В. Морфологические аспекты интерфейса имплантат-кость в отдаленные сроки функционирования дентальных имплантатов. *Дентальная имплантология и хирургия*. 2019;4(37):52-58.
7. Ренверт С., Джованьоли Ж.Л. Периимплантит. Москва: Азбука. 2014:255.
8. Саакян М.Ю., Богомолова Ю.Б., Вельмакина И.В. Анализ напряженно-деформированного состояния костной ткани при ортопедическом лечении мостовидными протезами с опорой на дентальные имплантаты. *Медико-фармацевтический журнал Пульс*. 2024;26(1):129-136.
9. Шевела Т.Л. Протезирование при полной вторичной адентии на дентальных имплантатах: пример из практики. *Оренбургский медицинский вестник*. 2019;7(4):18-21.
10. ACHARYA S., HALLIKERI K., ANEHOSUR V., OKADE A. ORAL PULSE OR HYALINE RING GRANULOMA: A CASE REPORT AND A BRIEF REVIEW. *JOURNAL OF INDIAN SOCIETY OF PERIODONTOLOGY*. 2015;19(3):327-332.
11. AGRAWAL A., YADAV A., CHANDEL S., SINGH N., SINGHAL A. WISDOM TOOTH COMPLICATIONS IN EXTRACTION. *THE JOURNAL OF CONTEMPORARY DENTAL PRACTICE*. 2014;15(1):34-36.
12. BAKITIAN F.A. A COMPREHENSIVE REVIEW OF THE CONTEMPORARY METHODS FOR ENHANCING OSSEointegration AND THE ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF TITANIUM DENTAL IMPLANTS. *CUREUS*. 2025;16(9):114-121.
13. BAYRAMOV Y.I. İKİNCİLİ TAM ADENTİYANIN TƏKRAR ORTOPEDİK MÜALİCƏSİNƏ EHTİYAC. *Журнал теоретической, клинической и экспериментальной морфологии*. 2019;2(3):33-37.
14. BOUNTANIOTIS F., TOSIOS K., TZERBOS F., MELAKOPOULOS I. A PARULIS-LIKE SOFT TISSUE TUMOR IN RELATION WITH A DENTAL IMPLANT: CASE REPORT. *JOURNAL OF ORAL IMPLANTOLOGY*. 2016;42(6):505-507.
15. GALLER K.M., WEBER M., KORKMAZ Y., WIDBILLER M., FEUERER M. INFLAMMATORY RESPONSE MECHANISMS OF THE DENTINE-PULP COMPLEX AND THE PERIAPICAL TISSUES. *INT J Mol Sci*. 2021;22(3):1480.
16. GUILLAUME B. DENTAL IMPLANTS: A REVIEW. *MORPHOLOGIE: BULLETIN DE L'ASSOCIATION DES ANATOMISTS*. 2006;100(331):189-198.
17. KANG J., SHIBASAKI M., TERAUCHI M., OSHIBE N., HYODO K. COMPARATIVE ANALYSIS OF THE IN VIVO KINETIC PROPERTIES OF VARIOUS BONE SUBSTITUTES FILLED INTO A PERI-IMPLANT CANINE DEFECT MODEL. *JOURNAL OF PERIODONTAL & IMPLANT SCIENCE*. 2024;54(2):96-107.
18. KARAMIFAR K., TONDARI A., SAGHIRI M.A. ENDODONTIC PERIAPICAL LESION: AN OVERVIEW ON THE ETIOLOGY, DIAGNOSIS AND CURRENT TREATMENT MODALITIES. *EURO-*



- PEAN ENDODANT JOURNAL. 2020;5(2):54-67.
19. NAJEEB S., ZAFAR M.S., KHURSHID Z. APPLICATIONS OF POLYETHERETHERKETONE (PEEK) IN ORAL IMPLANTOLOGY AND PROSTHODONTICS. *JOURNAL OF PROSTHODONTIC RESEARCH*. 2016;60(1):12-19.
20. SAKKA, S., BAROUDI, K., & NASSANI, M. Z. (2012). FACTORS ASSOCIATED WITH EARLY AND LATE FAILURE OF DENTAL IMPLANTS. *JOURNAL OF INVESTIGATIVE AND CLINICAL DENTISTRY*. 3 (4), 258-261.
21. SURANA M., JOSHI S., SANYAL P., TEWARY S. EVALUATION OF POSTOPERATIVE EFFECTS OF USING OZONATED WATER AS AN IRRIGANT ON SOFT AND HARD TISSUES SURROUNDING DENTAL IMPLANTS: A RANDOMIZED CONTROLLED CLINICAL TRIAL. *CUREUS*. 2024;16(9).
22. YAMADA S.I., HASEGAWA T., YOSHIMURA N., HAKOYAMA Y., NITTA T. PREVALENCE OF AND RISK FACTORS FOR POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AFTER LOWER THIRD MOLAR EXTRACTION: A MULTICENTER PROSPECTIVE OBSERVATIONAL STUDY IN JAPAN. *MEDICINE (BALTIMORE)*. 2022;101(32).
23. YE L., CAO L., SONG W., YANG C., TANG Q., YUAN Z. INTERACTION BETWEEN APICAL PERIODONTITIS AND SYSTEMIC DISEASE (REVIEW). *INTERNATIONAL JOURNAL OF MOLECULAR MEDICINE*. 2023;52(1):60.
24. YIP N., LIU C., WU D., FOUAD A.F. THE ASSOCIATION OF APICAL PERIODONTITIS AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS: A LARGE HOSPITAL NETWORK CROSS SECTIONAL CASE-CONTROLLED STUDY. *THE JOURNAL OF THE AMERICAN DENTAL ASSOCIATION*. 2021;152(6): 434-443.

УДК 616.33

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РАКА ЖЕЛУДКА С ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ПЕРВИЧНЫМ ДИАГНОЗОМ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

*Лукашенко А.В., Хачатрян В.А., Колесникова Е.Н.*

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Актуальность. Рак желудка (РЖ) остается одной из наиболее актуальных проблем клинической онкологии, занимая ведущие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности в мире. Проблема данного заболевания заключается в его длительном бессимптомном течении на ранних стадиях, что приводит к поздней диагностике, когда опухоль уже достигает значительных размеров и имеет отдаленные метастазы. Нередко первыми клиническими проявлениями диссеминированного процесса являются неспецифические симптомы или паранеопластические синдромы, например, тяжелые инфекционные осложнения, которые маскируют основное заболевание и затрудняют первичную диагностику.

Цель – на основании клинического случая описать диагностические и тактические задачи у пациента с впервые выявленным распространенным раком желудка, манифестировавшим тяжелой внебольничной пневмонией.

Материалы и методы. Для проведения данного исследования был использован клинический случай пациента П., поступившего в приемное отделение больницы ОКИБ им. Н.А. Семашко.

Результаты. Пациент П. поступил 27.09.2025 г. в ОКИБ им. Н.А. Семашко с жалобами на повышение температуры тела до 38,2 С, общую слабость, малопродуктивный кашель, боль в горле. Проведены лабораторные и инструментальные исследования. В динамике ОАК сохраняется лейкоцитоз ( $10,5 \times 10^9/\text{л}$  с нейтрофильным сдвигом (87%), увеличение СОЭ (с 35 до 55 мм/ч). При подозрении на рак желудка была проведена ФГДС, при которой в средней и нижней третях определяется бугристая опухоль, выбухающая в просвет желудка. Взята биопсия, по итогам которой была у пациента выявлена низкодифференцированная карцинома желудка.

Заключение. Представленный клинический случай демонстрирует классическое течение агрессивного низкодифференцированного рака желудка с длительным бессимптомным периодом и поздней диагностикой на стадии диссеминации (подозрение на метастазы в печень).

Манифестация заболевания с тяжелой внебольничной пневмонией и выраженного интоксикационного синдрома подчеркивает важность тщательного сбора онкоанамнеза и настороженности врачей общего профиля в отношении «синдрома малых признаков» у пациентов с неспецифическими жалобами.

Ключевые слова: рак желудка, лечение, внебольничная пневмония, паранеопластический синдром.

Лукашенко Артем Владимирович – студент 6 курса лечебного факультета, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0009-0001-7585-2115. E-MAIL: ARTEM.LUKASHENEO.02@VK.RU (автор, ответственный за переписку).

Хачатрян Валентина Артуровна – студентка 6 курса лечебного факультета, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0000-0002-7134-1959. E-MAIL: VALENTINA777.RU@MAIL.RU.

Колесникова Елена Николаевна – ассистент кафедры онкологии, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0009-0002-9047-1959. E-MAIL: LENASIDELEVA@YANDEX.RU.

УДК 616.33

## CLINICAL CASE OF GASTRIC CANCER WITH PARANEOPLASTIC SYNDROME AND PRIMARY DIAGNOSIS OF OUTPATIENT PNEUMONIA

*LUKASHENKO A.V., KHACHATRYAN V.A., KISELEVA V.V.*

KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY (KSMU)

305041, 3, K. MARX STREET, KURSK, RUSSIAN FEDERATION

RELEVANCE. STOMACH CANCER (RV) REMAINS ONE OF THE MOST PRESSING PROBLEMS OF CLINICAL ONCOLOGY, OCCUPYING A LEADING POSITION IN THE STRUCTURE OF CANCER MORBIDITY AND MORTALITY IN THE WORLD. THE PROBLEM OF THIS DISEASE LIES IN ITS LONG-TERM ASYMPTOMATIC COURSE IN THE EARLY STAGES, WHICH LEADS TO LATE DIAGNOSIS WHEN THE TUMOR HAS ALREADY REACHED SIGNIFICANT SIZE AND HAS DISTANT METASTASES. OFTEN, THE FIRST CLINICAL MANIFESTATIONS OF THE DISSEMINATED PROCESS ARE NONSPECIFIC SYMPTOMS OR PARANEOPLASTIC SYNDROMES, SUCH AS SEVERE INFECTIOUS COMPLICATIONS, WHICH MASKS THE UNDERLYING DISEASE AND COMPLICATES THE INITIAL DIAGNOSIS.

OBJECTIVE: TO DESCRIBE THE DIAGNOSTIC AND TACTICAL CHALLENGES IN A PATIENT WITH NEWLY DIAGNOSED ADVANCED GASTRIC CANCER MANIFESTING AS SEVERE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA, BASED ON A CLINICAL CASE.

MATERIALS AND METHODS. TO CONDUCT THIS STUDY, WE USED THE CLINICAL CASE OF PATIENT P., WHO WAS ADMITTED TO THE EMERGENCY DEPARTMENT OF THE N.A. SEMASHKO OKIB HOSPITAL.

RESULTS. THE PATIENT P. WAS ADMITTED ON SEPTEMBER 27, 2025 TO THE N.A. SEMASHKO OKIB WITH COMPLAINTS OF AN INCREASE IN BODY TEMPERATURE TO 38.2 C, GENERAL WEAKNESS, UNPRODUCTIVE COUGH, SORE THROAT. LABORATORY AND INSTRUMENTAL STUDIES HAVE BEEN CARRIED OUT. LEUKOCYTOSIS PERSISTS IN THE DYNAMICS OF THE UAC ( $10.5 \times 10^9/L$  WITH A NEUTROPHIL SHIFT (87%), AN INCREASE IN ESR (FROM 35 TO 55 MM/H). IF STOMACH CANCER WAS SUSPECTED, FGDS WAS PERFORMED, IN WHICH A LUMPY TUMOR PROTRUDING INTO THE LUMEN OF THE STOMACH IS DETECTED IN THE MIDDLE AND LOWER THIRDS. A BIOPSY WAS PERFORMED, WHICH REVEALED A LOW-GRADE GASTRIC CARCINOMA IN THE PATIENT.

CONCLUSION. THE PRESENTED CLINICAL CASE DEMONSTRATES THE CLASSIC COURSE OF AGGRESSIVE LOW-GRADE GASTRIC CANCER WITH A LONG ASYMPTOMATIC PERIOD AND LATE DIAGNOSIS AT THE STAGE OF DISSEMINATION (SUSPECTED LIVER METASTASES). THE MANIFESTATION OF THE DISEASE WITH SEVERE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA AND SEVERE INTOXICATION SYNDROME UNDERSCORES THE IMPORTANCE OF CAREFUL COLLECTION OF CANCER HISTORY AND THE VIGILANCE OF GENERAL PRACTITIONERS REGARDING THE "SYNDROME OF SMALL SIGNS" IN PATIENTS WITH NONSPECIFIC COMPLAINTS.

KEYWORDS: STOMACH CANCER; TREATMENT; COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA; PARANEOPLASTIC SYNDROME.

LUKASHENKO ARTEM V. – 6 YEAR STUDENT OF THE FACULTY OF MEDICINE, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID:0009-0001-7585-2115. E-MAIL: ARTEM.LUKASHENEO.02@BK.RU (THE AUTHOR RESPONSIBLE FOR THE CORRESPONDENCE).

KHACHATRYAN VERA A. – 3 YEAR STUDENT OF THE FACULTY OF MEDICINE, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0009-0007-6362-8451. E-MAIL: 2VERA07@MAIL.RU.

KOLESNIKOVA ELENA N. – ASSISTANT PROFESSOR OF THE DEPARTMENT OF ONCOLOGY, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0009-0002-9047-1959. E-MAIL: LENASIDELEVA@YANDEX.RU.

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Рак желудка — одна из самых смертоносных злокачественных опухолей, пятилетняя выживаемость при которой составляет около 20 %. Существует несколько хорошо изученных факторов риска развития рака желудка: *HELICOBACTER PYLORI* инфекция, особенности питания, курение, ожирение и радиация [1, 4]. Низкодифференцированные формы карцином желудка характеризуются особо агрессивным течением и быстрым метастатическим распространением, что значительно ухудшает прогноз [3].

Паранеопластический синдром диагностируют у 10-15% всех онкологических больных, однако эти данные, вероятно, занижены, что связано с неоднозначностью термина и трудностями диагностики многих из этих состояний [5]. На сегодняшний день наиболее важным способом профилактики рака желудка является снижение воздействия факторов риска, а также скрининг и ранняя диагностика. Паранеопластический синдром может возникать в различные периоды времени относительно появления самой опухоли: предшествовать, развиваться параллельно новообразованию или же на поздних стадиях, причем в двух третях всех случаев он появляется до установления диагноза опухоли [2]. Проявления его чрезвычайно разнообразны и в одних случаях обусловлены глубокими биохимическими нарушениями, свойственными выраженным формам рака, в других — результатом аутоиммунных реакций, гормональных сдвигов, возникающих уже на ранних этапах развития опухоли.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для проведения данного исследования был использован клинический случай пациента П., поступившего в приемное отделение больницы ОКИБ им. Н.А. Семашко.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациент П. поступил 27.09.2025 г. в ОКИБ

им. Н.А. Семашко с жалобами на повышение температуры тела до 38,2 °C, общую слабость, малопродуктивный кашель, боль в горле. Объективно при поступлении общее состояние средней степени тяжести. Температура 38,0 °C. Кожные покровы бледные, видимые слизистые оболочки сухие. Пациент за последние несколько месяцев заметил резкое снижение собственного веса. Язык сухой, обложен белым налетом. Зев умеренно гиперемирован. Стул, диурез в норме. Аускультативно в легких дыхание ослабленное, жесткое, с двух сторон крепитирующие хрипы в нижних отделах обеих легких. Живот мягкий безболезненный. Пациент отмечает редкое появление мучительной отрыжки, изжоги, тошноты. Со сторон других органов и систем органов патологии не выявлено. АД 110/70 мм рт.ст. Пульс = ЧСС = 90 в мин. ЧДД 20 в мин. На основании клинического анализа предварительно поставлен диагноз ОРВИ. Острый фарингит легкой степени тяжести. Внебольничная двусторонняя нижнедолевая пневмония средней степени тяжести. ДН 0-I ст [5].

Проведены лабораторные и инструментальные исследования. В динамике ОАК сохраняется лейкоцитоз ( $10,5 \times 10^9/\text{л}$  с нейтрофильным сдвигом (87%), увеличение СОЭ (с 35 до 55 мм/ч). В биохимическом анализе крови отмечается снижение уровня общего белка (51,3 г/л), СРБ (200 мг/л). Увеличиваются показатели коагулограммы: Д-димера (2069 мг/мл), МНО (1,32), АЧТВ (52"). Прокальцитонин 17,42 нг/мл. В ОАМ сохранялась протеинурия, лейкоцитурия, микрогематурия. Проводимые анализы крови: ИФА на ВИЧ, Гепатиты А, В, С, RW — отрицательные. Заключение МСКТ ОГК при поступлении: КТ-данные могут соответствовать за наличие воспалительной инфильтрации и очаговых изменений нижних долей обеих легких. Двусторонний следовой плевральный выпот. *SusP* с-р желудка. Гепатомегалия с очаговыми изменениями паренхимы печени (*susP* mts). УЗИ ОБП и почек: эхо-признаки гепатомегалии, реактивные изменения паренхимы печени, гипозоногенное образование в правой доле печени до 20 мм (mts?). На основании клинико-лабораторных данных выставлен диагноз: ОРВИ. Острый фарингит легкой

степени тяжести. Внебольничная двусторонняя нижнедолевая пневмония средней степени тяжести. ДН 0-I ст. С-р желудка [2, 5].

При подозрении на рак желудка у пациента был уточнен онкоанамнез. Со слов пациента выяснено, что в течение последних нескольких месяцев он отмечал немотивированную общую слабость, прогрессирующее снижение массы тела (примерно на 10-15 кг), эпизоды мучительной отрыжки, изжоги и тошноты. Данные симптомы пациент связывал с погрешностями в диете и не обращался за медицинской помощью. Наследственный анамнез по онкологическим заболеваниям не отягощен. Вредные привычки: курит в течение 45 лет, ежедневно 1 пачка сигарет в день. Употребляет алкоголь несколько раз в месяц. Таким образом, наличие «синдрома малых признаков» в течение нескольких месяцев предшествовало острой манифестации заболевания.

При подозрении на рак желудка была проведена ФГДС, при которой в средней и нижней третях определяется бугристая опухоль, выбухающая в просвет желудка. Взята биопсия, по итогам которой была у пациента выявлена низкодифференцированная карцинома желудка.

На момент нахождения в стационаре получал следующее лечение: инфузионная терапия, антибактериальная терапия (меропенем), патогенетическая терапия (пробиотики), симптоматическая терапия (омепразол, амброксол). Выписан с улучшением и дальнейшими рекомендациями: необходима консультация врача-онколога в поликлинике или онкодиспансере для постановки на учет и разработки плана последующего лечения. Дообследование: проведение полного стадирования заболевания для уточнения распространенности опухолевого процесса [3, 4].

Рекомендовано: КТ всего тела для оценки метастатического поражения (печень, легкие, лимфатические узлы, кости), МСКТ органов брюшной полости и малого таза с контрастированием, повторная ФГДС с биопсией для определения гистологического типа и молекулярно-генетических характеристик опухоли (статус HER2, MSI, PD-L1).

Необходимо определение тактики лечения: решение вопроса о возможности и объеме хирургического лечения (гастрэктомия) после оценки распространенности процесса. В случае нерезектабельной опухоли или наличия диссеминированного процесса показано проведение системной лекарственной терапии (химиотерапия, таргетная терапия, иммунотерапия) в соответствии с молекулярным профилем опухоли.

В качестве симптоматической терапии продолжение приема ингибитора протонной помпы (омепразол) для снижения диспепсических явлений. Коррекция нутритивного статуса (консультация диетолога, при необходимости – нутритивная поддержка).

После проведения специализированного лечения необходим регулярный контроль (каждые 3-6 месяцев) включающий ФГДС, КТ, оценку лабораторных показателей.

## ВЫВОДЫ

Представленный клинический случай демонстрирует классическое течение агрессивного низкодифференцированного рака желудка с длительным бессимптомным периодом и поздней диагностикой на стадии диссеминации (подозрение на метастазы в печень).

Манифестация заболевания с тяжелой внебольничной пневмонией и выраженного интоксикационного синдрома подчеркивает важность тщательного сбора онкоанамнеза и настороженности врачей общего профиля в отношении «синдрома малых признаков» у пациентов с неспецифическими жалобами.

Комплексное обследование пациента, включающее лучевые методы (МСКТ, УЗИ) и эндоскопию с биопсией, является золотым стандартом верификации диагноза и определения распространенности процесса.

Своевременная диагностика и направление пациента к онкологу для определения дальнейшей тактики (хирургическое вмешательство, системная терапия) являются критически важными для улучшения прогноза и повышения выживаемости даже на распространенных стадиях заболевания.



## КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Лукашенко А.В. – сбор данных, интерпретация данных, подготовка чернового варианта работы;

Хачатрян В.А. – интерпретация данных, подготовка чернового варианта работы;

Колесникова Е.Н. – окончательное редактирование текста данного клинического случая.

## ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы сообщают об отсутствии источников финансирования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов А.В., и др. *Внебольничная пневмония у взрослых: клинические рекомендации*. Москва: Минздрав России; 2023. 78 с.
2. Захаренков И.А., Рачина С.А., Дехнич Н.Н., и др. Этиология тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых: результаты первого российского многоцентрового исследования. *Терапевтический архив*. 2020;92(1):36-42.
3. Стяжкина С.Н., Орлова Р.В., Карпов О.Е. Особенности диагностики и лечения низкодифференцированного рака желудка. *Сибирский онкологический журнал*. 2022;21(4):98-105.
4. Чиссов В.И., Кит О.И., редакторы. *Клинические рекомендации «Рак желудка»*. Москва: Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии»; 2023. 78 с.
5. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность)*. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена; 2024. 252 с.



Регистрация СМИ №04-274409 от 03.06.2025  
ISSN 3033-5663

Издательство Курского государственного медицинского университета  
305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3.

**Контактная**



**информация**

Редакция журнала  
email: [sno.kurskmed@yandex.ru](mailto:sno.kurskmed@yandex.ru)  
сайт: [www.vektor-journal.ru/jour](http://www.vektor-journal.ru/jour)

Почтовый адрес:  
305041, Курская область,  
г. Курск, ул. Карла Маркса, д.3