



ISSN 1607-9906 (print)
ISSN 2312-4156 (online)

ВЕСТНИК

Витебского государственного медицинского университета

Рецензируемый
научно-практический журнал

Vitebsk Medical Journal

Peer-reviewed scientific-practical journal

2026
Том 25
№3
(май-июнь)



ISSN 1607-9906 (print)
ISSN 2312-4156 (online)

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов
медицинский университет»

ВЕСТНИК

Витебского государственного медицинского университета

Том 25

№ 3 (май-июнь)

2026

Рецензируемый научно-практический журнал. Основан в 2002 году.
Периодичность – 6 раз в год.

Учредитель и издатель – Учреждение образования «Витебский государственный
ордена Дружбы народов медицинский университет»

Адрес редакции: 210009, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, тел. +375 (212) 33-90-95,
<http://vestnik.vsmu.by>, e-mail: vestnik@vsmu.by

Журнал зарегистрирован в Министерстве информации Республики Беларусь,
свидетельство № 108 от 22.04.2009 г.

Журнал является членом Cross Ref и Ассоциации научных редакторов и издателей (АНРИ).

Материалы журнала доступны по лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0).



© Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, 2026

Главный редактор:

Алексей Николаевич Чуканов – д.м.н., профессор, ректор учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университета», Республика Беларусь.

Зам. главного редактора:

Наталья Юрьевна Коневалова – д.б.н., профессор учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университета», Республика Беларусь;

Алина Николаевна Щупакова – д.м.н., профессор, первый проректор учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университета», Республика Беларусь.

Редакционная коллегия:

В.П. Адашкевич – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;

С.С. Алексанин – д.м.н., профессор, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация;

Ю.В. Алексеенко – к.м.н., доцент, г. Витебск, Республика Беларусь;

Е.Г. Асирян – д.м.н., доцент, г. Витебск, Республика Беларусь;

В.Я. Бекиш – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;

Ш.А. Боймуратов – д.м.н., профессор, г. Ташкент, Республика Узбекистан;

Ю.Ю. Бяловский – д.м.н., профессор, г. Рязань, Российская Федерация;

Т.Д. Власов – д.м.н., профессор, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация;

Л.Р. Выхристенко – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;

И.И. Генералов – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;

М.А. Герасименко – член-корр. НАН Беларуси, д.м.н., профессор, г. Минск, Республика Беларусь;

В.С. Глушанко – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;

И.В. Городецкая – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;

О.Б. Жданова – д.б.н., профессор, г. Киров, Российская Федерация;

И.В. Жильцов – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;

О.В. Ищенко – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;

А.А. Кирпиченко – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;

Н.И. Киселева – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;

С.В. Клочкова – д.м.н., профессор, г. Москва, Российская Федерация;

В.И. Козловский – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;

М.Р. Конорев – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;

А.Н. Львов – д.м.н., профессор, г. Москва, Российская Федерация;

А.В. Марочков – д.м.н., профессор, г. Могилев, Республика Беларусь;

А.Н. Михайлов – академик НАН Беларуси, д.м.н., профессор, г. Минск, Республика Беларусь;

О.Д. Мяделец – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;

И.А. Наркевич – д.ф.н., профессор, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация;

Д.Б. Никитюк – академик РАН, д.м.н., профессор, г. Москва, Российская Федерация;

С.С. Осочук – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;

С.И. Пиманов – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;

В.П. Подпалов – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;

А.С. Портянко – д.м.н., доцент, г. Минск, Республика Беларусь;

З.К. Рахимов – к.м.н., доцент, г. Бухара, Республика Узбекистан;

С.П. Рубникович – член-корр. НАН, д.м.н., профессор, г. Минск, Республика Беларусь;

В.М. Семенов – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;

Д.П. Сиврев – д.м.н., профессор, г. Стара Загора, Болгария;

В.А. Снежицкий – член-корр. НАН, д.м.н., профессор, г. Гродно, Республика Беларусь;

И.А. Сучков – д.м.н., доцент, г. Рязань, Российская Федерация;

А.Д. Таганович – д.м.н., профессор, г. Минск, Республика Беларусь;

А.К. Усович – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;

О.М. Хишова – д.ф.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;

А.Л. Церковский – к.м.н., доцент, г. Витебск, Республика Беларусь;

А.В. Шульмин – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;

Е.А. Шляхтунов – д.м.н., доцент, г. Витебск, Республика Беларусь;

А.Т. Щастный – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь;

Г.И. Юпатов – д.м.н., профессор, г. Витебск, Республика Беларусь.

Редакция: И.А. Бебешко (ответственный секретарь, компьютерная верстка), Л.В. Есипова (секретарь),

А.В. Жаркова (литературный редактор и корректор русского языка), В.А. Киреенко (корректор английского языка),

И.Д. Ксениди (программист), И.Н. Лапусева (библиограф).

ISSN 1607-9906 (print)
ISSN 2312-4156 (online)

Ministry of Public Health of the Republic of Belarus
Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University

Vitebsk Medical Journal

(Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo
Universiteta)

Vol. 25 No. 3 (May-June) 2026

Peer-reviewed scientific-practical journal. Founded in 2002. Frequency – 6 times per year.

The founder and publisher – Educational Establishment
“Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University”

Address: 210009, Vitebsk, Frunze ave., 27, phone: (0212) 33-90-95,
<http://vestnik.vsmu.by>, e-mail: vestnik@vsmu.by

The journal is registered in the Ministry of Information of the Republic of Belarus,
Certificate of registration No 108, dated 22.04.2009.

The journal is a member of CrossRef and Association of Science Editors and Publishers.

All the materials of the “Vitebsk Medical Journal” are available under
Creative Commons “Attribution” 4.0 license.



Editor-in-Chief:

Alexey N. Chukanov – Dr. Sci. (Med.), Professor, rector of Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Republic of Belarus.

Deputy Editor-in-Chief:

Natalya Yu. Konevalova – Dr. Sci. (Biology), Professor of Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Republic of Belarus;

Alina N. Shchupakova – Dr. Sci. (Med.), Professor, First Vice-rector of Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Republic of Belarus;

Editorial Board:

V.P. Adaskevich – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
S.S. Aleksanin – Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg, Russian Federation);
Yu.V. Alekseyenko – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
E.G. Asiryan – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
V.Ya. Bekish – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
S.A. Boymuradov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Tashkent, Republic of Uzbekistan);
Yu.Yu. Byalovsky – Dr. Sci. (Med.), Professor (Ryazan, Russian Federation);
T.D. Vlasov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Saint Petersburg, Russian Federation);
L.R. Vykhrytsenka – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
I.I. Generalov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
M.A. Herasimenka – Dr. Sci. (Med.), Professor (Minsk, Republic of Belarus);
V.S. Glushanko – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
I.V. Gorodetskaya – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
O.B. Zhdanova – Dr. Sci. (Biology), Professor (Kirov, Russian Federation);
I.Yu. Zhylytsou – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
O.V. Ishchenko – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
A.A. Kirpichenka – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
N.I. Kiseleva – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
S.V. Klochkova – Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russian Federation);
V.I. Kozlovskiy – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
M.R. Konorev – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
A.N. Lvov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russian Federation);
A.V. Marochkov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Mogilev, Republic of Belarus);
A.N. Mikhaylov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Minsk, Republic of Belarus);
O.D. Myadelets – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
I.A. Narkevich – Dr. Sci. (Pharm.), Professor (Saint Petersburg, Russian Federation);
D.B. Nikityuk – Dr. Sci. (Med.), Professor (Moscow, Russian Federation);
S.S. Osochuk – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
S.I. Pimanov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
V.P. Podpalov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
A.S. Portyanko – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor (Minsk, Republic of Belarus);
Z.K. Rakhimov – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor (Bukhara, Republic of Uzbekistan);
S.P. Rubnikovich – Dr. Sci. (Med.), Professor (Minsk, Republic of Belarus);
V.M. Semenov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
D.P. Sivrev – Dr. Sci. (Med.), Professor (Stara Zagora, Bulgaria);
V.A. Snezhitskiy – Dr. Sci. (Med.), Professor (Grodno, Republic of Belarus);
I.A. Suchkov – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor (Ryazan, Russian Federation);
A.D. Tahanovich – Dr. Sci. (Med.), Professor (Minsk, Republic of Belarus);
A.K. Usovich – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
O.M. Khishova – Dr. Sci. (Pharm.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
A.L. Tserkovsky – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
Ye.A. Shlyakhutnov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
A.V. Shulmin – Dr. Sci. (Med.), Associate Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
A.T. Shchastniy – Doctor of Medical Sciences, Professor (Vitebsk, Republic of Belarus);
G.I. Yupatov – Dr. Sci. (Med.), Professor (Vitebsk, Republic of Belarus).

Editorial office: I.A. Bebesheko (executive secretary, computer layout), L.V. Esipova (secretary),
A.V. Zharkova (literary editor and Russian language proofreader), V.A. Kireenko (English language proofreader),
I.D. Ksenidi (programmer), I.N. Lapuseva (bibliographer).

Содержание

Обзор

М.Р. Конорев, Р.А. Павлюков

Совершенствование навыков использования нестероидных противовоспалительных препаратов в клинической практике

Л.И. Покачайло

Десмодиум восходящий – перспективное растение для применения в гепатологии

Е.А. Полякова

Научная продуктивность как фенотип: анализ факторов эффективности исследователя (обзор литературы)

Молекулярная генетика

Е.С. Пашинская, А.М. Хныков, И.С. Соболевская, В.В. Побяржин, Д.К. Кузель, Н.А. Кравченко, З.Р. Пахом, Д.С. Матвеев

Влияние ароматизированных никотинсодержащих курительных смесей на изменение уровней экспрессии *Brcal* и *Kras* в тканях экспериментальных животных

Акушерство и гинекология

Л.Е. Радецкая, Г.Д. Коробов, Н.С. Дейкало, И.Н. Огризко

Фармакотерапия при беременности: взгляд через десятилетие (по данным анкетирования родильниц г. Витебска)

Анестезиология и реаниматология

А.Л. Липницкий, А.В. Марочков

Уровень прокальцитонина у потенциальных доноров со смертью мозга

Нервные болезни

Ю.О. Рябчикова, Ю.Г. Шанько

Эффективность консервативной терапии и комбинированных подходов в лечении хронических субдуральных гематом: результаты сравнительного исследования

Травматология и ортопедия

А.А. Ситник, А.В. Кочубинский, О.А. Корзун, П.А. Волотовский, М.А. Герасименко

Супрапателлярный интрамедуллярный остеосинтез переломов большеберцовой кости

Contents

Review

M.R. Konorev, R.A. Pavlyukov

Improving skills of using nonsteroid anti-inflammatory drugs in clinical practice

L.I. Pokachailo

Desmodium ascending as a promising plant for use in hepatology

E.A. Polyakova

Scientific productivity as a phenotype: analysis of researcher efficiency factors (literature review)

Molecular genetics

E.S. Pashinskaya, A.M. Khnykau, I.S. Sobolevskaya, V.V. Pobyarzhin, D.K. Kuzhel, N.A. Kravchenko, Z.R. Pahom, D.S. Matveev

Effect of flavored nicotine-containing smoking mixtures on changes in the expression levels of *Brcal* and *Kras* in the tissues of experimental animals

Obstetrics and gynecology

L.E. Radeckaya, G.D. Korobov, N.S. Deikalo, I.N. Ogrizko

Pharmacotherapy during pregnancy: a view through the decades (according to the survey of maternity patients in Vitebsk)

Anesthesiology and resuscitation

A.L. Lipnitski, A.V. Marochkov

Procalcitonin levels in potential donors with brain death

Neurology

Y.O. Ryabchikova, Y.G. Shanko

Efficiency of conservative therapy and combined approaches in the treatment of chronic subdural hematomas: comparative study results

Traumatology and orthopedics

A.A. Sitnik, A.V. Kochubinski, A.A. Korzun, P.A. Volotovski, M.A. Gerasimenko

Suprapatellar intramedullary nailing of tibia fractures

Онкология

М.О. Русецкая, В.Л. Кожар, М.А. Аль Юсеф
Выбор метода лечения кист молочных желез

82

Oncology

M.O. Rusetskaya, V.L. Kozhar, M.A. Al Youssef
Choosing a treatment method for breast cysts

Болезни уха, горла и носа

А.А. Ниделько

Оценка динамики носового дыхания после
клеточной терапии у пациентов с хроническим
полипозным риносинуситом: результаты
пилотного исследования

88

Ear, nose and throat diseases

A.A. Nidelko

Assessment of nasal breathing dynamics
after cell therapy in patients with chronic polypous
rhinosinusitis: results of a pilot study

Медицинская экспертиза и реабилитация

А.И. Разуванов, Ю.В. Осипов, О.А. Воронец
Стандартизированные шкалы и опросники
в оценке функционирования пациентов
с нарушениями статодинамической функции

94

Medical expertise and rehabilitation

A.I. Razuvanau, Yu.V. Osipov, O.A. Voronets
Standardized scales and questionnaires
for assessing the functioning of patients
with impaired static-dynamic function

Технология получения лекарств.

Фармацевтическая химия, фармакогнозия. Организация фармацевтического дела

**В.Б. Климашевич, А.И. Жебентяев,
В.А. Безносик**

Сравнительный анализ физико-химических
характеристик субстанций ранолазина

105

Technology of drugs production.

Pharmaceutical chemistry, pharmacognosy. Organization of pharmacy

**V.B. Klimashevich, A.I. Zhebentyaev,
V.A. Beznosik**

Comparative analysis of physicochemical
characteristics of ranolazine substances

**В.А. Терлецкая, Р.И. Лукашов, А.В. Бутенко,
З.Б. Квачёва, А.Г. Полешко**

Морфофункциональные и иммунофенотипические
характеристики фибробластов дермы человека
под влиянием фитоэкстрактов растений
рода *Lamium*

115

**V.A. Tsiarletskaya, R.I. Lukashou, A.V. Butenka,
Z.B. Kvachova, H.G. Paleshka**

Morphofunctional and immunophenotypic
characteristics of human dermal fibroblasts
under the influence of phytoextracts of plants
of the genus *Lamium*

Новости

128

News

Правила для авторов

131

Instructions for authors

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.3.9>

Совершенствование навыков использования нестероидных противовоспалительных препаратов в клинической практике

М.Р. Конорев, Р.А. Павлюков

Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2026. – Том 25, №3. – С. 9-18.

Improving skills of using nonsteroid anti-inflammatory drugs in clinical practice

M.R. Konorev, R.A. Pavlyukov

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2026;25(3):9-18.

Резюме.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) остаются одной из наиболее широко применяемых групп лекарственных средств в клинической практике благодаря их противовоспалительному, анальгетическому и антипиретическому эффектам. В то же время использование НПВП ассоциировано с риском развития нежелательных лекарственных реакций, в том числе потенциально жизнеугрожающих, что существенно ограничивает их длительное применение. В обзоре уделено внимание факторам риска развития НПВП-ассоциированных осложнений и принципам стратификации пациентов по уровню гастроинтестинального и сердечно-сосудистого риска. Представлены современные подходы к профилактике эрозивно-язвенных и сердечно-сосудистых осложнений при длительной терапии НПВП, включая выбор препарата и необходимость гастропротекции. Рациональное использование НПВП с учетом индивидуального профиля риска пациента позволяет повысить безопасность терапии и улучшить клинические исходы.

Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные препараты, НПВП, циклооксигеназа, ЦОГ-1, ЦОГ-2, нежелательные лекарственные реакции, желудочно-кишечные осложнения, сердечно-сосудистый риск, гастропротекция, стратификация риска, длительная терапия НПВП.

Abstract.

Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) remain among the most widely used medications in clinical practice due to their anti-inflammatory, analgesic, and antipyretic effects. However, their use is associated with a significant risk of adverse drug reactions, including potentially life-threatening complications, which limits long-term therapy. In this review particular attention is paid to risk factors for NSAID-associated complications and to patients' stratification according to gastrointestinal and cardiovascular risk. The review outlines contemporary strategies for the prevention of NSAID-induced gastrointestinal and cardiovascular complications during long-term therapy, including rational drug selection and the use of gastroprotective agents. Individualized NSAID therapy based on a comprehensive risk assessment may improve treatment safety and clinical outcomes.

Keywords: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs, cyclooxygenase, COX-1, COX-2, adverse drug reactions, gastrointestinal complications, cardiovascular risk, gastroprotection, risk stratification, long-term NSAID therapy.

Введение

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (более раннее название аспириноподобные лекарства или «aspirin-like drugs»)

– наиболее часто используемые лекарственные препараты в мире [1]. Они являются лекарственными препаратами выбора при заболеваниях, сопровождающихся воспалением, болями и лихорадкой [2, 3]. Однако высокая частота развития

нежелательных реакций, обычно возникающих при длительном приеме НПВП, зачастую является препятствием для их использования [4]. В настоящее время экономический ущерб от осложнений, связанных с приемом данных лекарственных препаратов, составляет только в США от 2 до 4 миллиардов долларов в год [5-7].

Для подготовки данного обзора был проведён систематический поиск литературы в международных электронных базах данных с целью выявления исследований, посвящённых профилактике нежелательных лекарственных реакций, связанных с длительным применением НПВП. Основные источники включали PubMed/MEDLINE, Embase и Cochrane Library. Критериями включения в обзор были оригинальные исследования, систематические обзоры и мета-анализы, посвящённые оценке стратегий профилактики гастроинтестинальных, сердечно-сосудистых и почечных нежелательных эффектов, ассоциированных с длительным применением НПВП.

Поисковая стратегия включала сочетания ключевых слов и MeSH-терминов, таких как «NSAIDs», «adverse drug reactions», «prevention», «gastrointestinal toxicity», «cardiovascular risk» и «long-term use». При необходимости дополнительные статьи были найдены посредством анализа библиографий релевантных публикаций.

Механизм действия и изоформы циклооксигеназы

Основным фармакологическим механизмом действия НПВП является ингибирование активности фермента циклооксигеназы (ЦОГ), ключевого звена в метаболизме арахидоновой кислоты [8, 9]. ЦОГ катализирует превращение арахидоновой кислоты в нестабильные эндопероксиды, из которых далее образуются простагландины, простациклин и тромбоксан — биологически активные медиаторы, играющие важную роль в регуляции воспаления, боли, лихорадки, агрегации тромбоцитов и поддержании гомеостаза слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта [10, 11].

В настоящее время выделяют как минимум две основные изоформы циклооксигеназы — ЦОГ-1 и ЦОГ-2, различающиеся по экспрессии и физиологическим функциям. ЦОГ-1 является конститутивным ферментом и экспрессируется в большинстве тканей организма [12]. Простаглан-

дины, синтезируемые при участии ЦОГ-1, обеспечивают защиту слизистой оболочки желудка, поддержание адекватного кровотока в почках, регуляцию агрегации тромбоцитов и другие физиологически важные процессы [13, 14].

ЦОГ-2, напротив, относится к индуцибельным изоформам и экспрессируется преимущественно в условиях воспаления под действием провоспалительных цитокинов, факторов роста и эндотоксинов [15-17]. Простагландины, образующиеся при участии ЦОГ-2, играют ведущую роль в развитии воспалительной реакции, болевого синдрома и лихорадки. Именно подавление активности ЦОГ-2 в значительной степени обуславливает противовоспалительный, анальгетический и антипиретический эффекты НПВП [18-21].

Большинство традиционных НПВП неselectивно ингибируют обе изоформы циклооксигеназы, что, с одной стороны, обеспечивает их клиническую эффективность, а с другой — обуславливает развитие нежелательных лекарственных реакций, прежде всего со стороны желудочно-кишечного тракта, почек и системы гемостаза. Подавление ЦОГ-1 приводит к снижению синтеза гастропротективных простагландинов, уменьшению секреции слизи и бикарбонатов, нарушению микроциркуляции в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, что повышает риск эрозивно-язвенных поражений и желудочно-кишечных кровотечений [22, 23].

С целью уменьшения частоты гастроинтестинальных осложнений были разработаны селективные ингибиторы ЦОГ-2, которые в меньшей степени влияют на синтез простагландинов, опосредованных ЦОГ-1. Однако селективное подавление ЦОГ-2 сопровождается снижением продукции простациклина при сохранённой активности тромбоксан-зависимых механизмов, что может приводить к нарушению баланса между про- и антитромботическими факторами и повышению сердечно-сосудистого риска у отдельных категорий пациентов [24].

Таким образом, клинические эффекты и профиль безопасности НПВП напрямую связаны с их влиянием на различные изоформы циклооксигеназы, что необходимо учитывать при выборе препарата и разработке стратегий профилактики НПВП-ассоциированных осложнений [25].

Разные НПВП обладают разным соотношением селективности ингибирования ЦОГ-2/ЦОГ-1. К высокоселективным ингибиторам ЦОГ-2 от-

носятся препараты, у которых селективность к ЦОГ-2 превышает селективность к ЦОГ-1 более чем в 50 раз (лумиракоксиб, эторикоксиб, рофекоксиб, вальдекоксиб, целекоксиб). К умеренно селективным ингибиторам ЦОГ-2 относятся препараты, у которых селективность к ЦОГ-2 выше селективности к ЦОГ-1 в 5-50 раз (ацеклофенак, этодоллак, нимесулид, мелоксикам, диклофенак). К неселективным ингибиторам ЦОГ относятся препараты, у которых отношение селективности к ЦОГ-2/ЦОГ-1 не превышает 5. Среди них выделяют препараты со сбалансированной селективностью, которые ингибируют ЦОГ-1 и ЦОГ-2 приблизительно в равной степени (ибупрофен, лорноксикам, фенпрофен, толметин, напроксен) и препараты с преимущественным ингибированием ЦОГ-1 (ацетилсалициловая кислота, индометацин, кетопрофен, флурбипрофен, кеторолак). Ацетилсалициловую кислоту в дозе 75-375 мг в сутки классифицируют как высокоселективный ингибитор ЦОГ-1 [25].

Нежелательные лекарственные реакции нестероидных противовоспалительных препаратов

Нежелательные реакции, связанные с приемом НПВП разделяют на неопасные и потенциально смертельные. Неопасные нежелательные реакции встречаются в 15-30% случаев и включают: диспепсию (тошнота, рвота, боль или тяжесть в эпигастрии, анорексия, изжога), эрозии и язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки (без осложнений), отеки (вследствие блокады PGE₂, который отвечает за поддержку почечного кровотока). Потенциально смертельные нежелательные реакции могут развиваться с частотой до 2% [26]. К ним относятся: желудочно-кишечные кровотечения и перфорация язвы, тромбоз, кардиотоксичность, гепатотоксичность, нефротоксичность. По данным FDA напроксен, целекоксиб, пироксикам, ибупрофен имеет самый лучший профиль безопасности в отношении сердечно-сосудистой системы [27].

Гепатотоксические нежелательные реакции, ассоциированные с применением НПВП, встречаются относительно редко. Однако широкая распространенность этих лекарственных препаратов придаёт данной проблеме большое значение с точки зрения общественного здравоохранения. Сообщалось о различных типах поражения печени практически при применении всех НПВП. В

большинстве случаев гепатотоксические реакции носят лёгкий и бессимптомный характер и сопровождаются нормализацией показателей функции печени после прекращения терапии [28]. Тем не менее, лекарственно-индуцированное поражение печени остаётся одной из ведущих причин изъятия препаратов с фармацевтического рынка. Так, в последние годы нимесулид был отозван в ряде стран (в частности, в Финляндии, Израиле, Португалии и Испании) после анализа спонтанных сообщений, указывавших на повышенный риск лекарственного поражения печени [29-31].

Частота развития нежелательных лекарственных реакций при использовании НПВП возрастает при длительном приеме. Под длительным приемом НПВП подразумевают прием НПВП более трех раз в неделю на протяжении более трех месяцев [32]. К факторам риска развития НПВП-индуцированных эрозий и язв относятся: возраст старше 65 лет, поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта в анамнезе (язвы, осложненные кровотечением, перфорацией), некоторые сопутствующие заболевания (сердечная, почечная, печеночная недостаточность), прием высоких доз НПВП, прием двух и более НПВП (включая низкие дозы ацетилсалициловой кислоты), прием глюкокортикоидов и антикоагулянтов, инфекция *H. pylori*, положительный ревматоидный фактор (табл. 1).

Стратификация риска

Определение необходимости профилактики эрозивно-язвенных осложнений, ассоциированных с терапией НПВП, основывается на предварительной оценке индивидуального риска пациента. В зависимости от совокупности клинических факторов пациенты классифицируются на группы низкого, умеренного и высокого желудочно-кишечного риска, что служит основой для выбора оптимальной стратегии гастропротекции. Отнесение пациента к определенной группе риска базируется на относительном риске имеющегося у пациента фактора желудочно-кишечного риска. К пациентам с высоким желудочно-кишечным риском относятся пациенты с осложненной язвой в анамнезе, пациенты с наличием ревматоидного фактора и пациенты, имеющие более 2 других факторов желудочно-кишечного риска. К пациентам с умеренным желудочно-кишечным риском относятся пациенты, имеющие 1-2 фактора желудочно-кишечного риска (за исключением

Таблица 1 – Факторы желудочно-кишечного риска

Факторы риска	Относительный риск
1. Возраст старше 65 лет	2,3-5,52 [33, 35, 36, 38, 40, 36]; язвы в анамнезе – 17,0-18,52 [37, 42]
2. Поражения верхних отделов ЖКТ в анамнезе (язвы, осложненные кровотечением, перфорацией)	3,8-5,0 [33, 34, 35, 36, 38, 40, 41, 43] возраст > 65 лет - 17,0-18,52 [37, 42]
3. Сопутствующие заболевания (сердечная, почечная и печеночная недостаточность)	1,5-2,0 [36, 40, 41, 43]; возраст > 65 лет – 10,5 [39]
4. Прием высоких доз НПВП	7,0-8,6 [46, 48, 49, 53, 57]
5. Прием 2 и более НПВП (+ низкие дозы ацетилсалициловой кислоты)	1,67; 1,9; 2,7 [47, 52, 54, 58, 59]
6. Прием глюкокортикоидов и антикоагулянтов	1,83 [33, 59] и 12,7 [58]
7. Инфекция <i>Helicobacter pylori</i>	1,7-3,53 [44, 45, 50, 51, 55, 56, 60]
8. Положительный ревматоидный фактор (РФ+)	16,8-25,3 [60-64]

Примечания: ЖКТ – желудочно-кишечный тракт, НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

осложненной язвы в анамнезе и наличия ревматоидного фактора). При отсутствии факторов желудочно-кишечного риска пациенты относятся к группе с низким желудочно-кишечным риском [49].

Для определения сердечно-сосудистого риска используется шкала SCORE, которая оценивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний со смертельным исходом в ближайшие 10 лет. Пациенты с вероятностью 10-летней смертности более 10% относятся к группе высокого сердечно-сосудистого риска [65].

Стратегии профилактики нежелательных лекарственных реакций при использовании нестероидных противовоспалительных препаратов

При принятии решения о схеме профилактики НПВП-индуцированных эрозий и язв и сердечно-сосудистых осложнений при длительной терапии НПВП, ключевым этапом является стра-

тификация пациента по уровню риска развития данных осложнений (табл. 2).

При низком сердечно-сосудистом риске и низком гастроинтестинальном риске возможно назначение как селективных, так и неселективных НПВП. Если при низком сердечно-сосудистом риске гастроинтестинальный риск умеренный, то возможно назначение селективных НПВП без ингибиторов протонной помпы (ИПП) или неселективных НПВП в комбинации с ИПП. При высоком гастроинтестинальном риске и низком сердечно-сосудистом риске назначение ИПП в комбинации с НПВП является обязательным вне зависимости от селективности НПВП. При наличии инфекции *H. pylori* рекомендуется эрадикация до начала приема НПВП. При высоком сердечно-сосудистом риске и низком или умеренном гастроинтестинальном риске рекомендуется НПВП с относительно более благоприятным сердечно-сосудистым профилем (напроксен, целекоксиб, пироксикам, ибупрофен) в комбинации с ИПП (для профилактики НПВП-

Таблица 2 – Схема профилактики НПВП-индуцированных эрозий и язв, сосудистых осложнений (стратегия длительной терапии НПВП)

Сердечно-сосудистый риск	Гастроинтестинальный риск		
	Низкий	Умеренный	Высокий
Низкий	С-НПВП Н-НПВП	С-НПВП Н-НПВП + ИПП	С-НПВП + ИПП Н-НПВП + ИПП
Высокий	Напроксен (целекоксиб, пироксикам, ибупрофен) + ИПП + НДА		нет С-НПВП нет Н-НПВП

Примечания: С-НПВП – селективные нестероидные противовоспалительные препараты, Н-НПВП – неселективные нестероидные противовоспалительные препараты, ИПП – ингибиторы протонной помпы, НДА – низкие дозы ацетилсалициловой кислоты

ассоциированной гастропатии) и низкими дозами ацетилсалициловой кислоты (НДА) (для профилактики сердечно-сосудистых событий). Следует отметить, что комбинация НПВП + НДА существенно повышает желудочно-кишечный риск, поэтому ИПП в этих схемах обязателен, даже при исходно низком или умеренном гастроинтестинальном риске. У пациентов с одновременно высоким сердечно-сосудистым и высоким желудочно-кишечным риском применение как селективных, так и неселективных НПВП не рекомендуется в связи с неблагоприятным соотношением пользы и риска. В подобных случаях следует рассматривать альтернативные методы обезболивания и противовоспалительной терапии [65–67].

Заключение

Нестероидные противовоспалительные препараты остаются важным и широко применяемым инструментом в терапии болевого синдрома и воспалительных заболеваний. Вместе с тем их использование сопряжено с риском развития нежелательных лекарственных реакций, частота и тяжесть которых зависят от фармакологических свойств препарата и индивидуальных особенностей пациента. Рациональный выбор НПВП с учётом селективности к изоформам циклооксигеназы, а также предварительная оценка желудочно-кишечного и сердечно-сосудистого риска позволяют существенно повысить безопасность терапии. Применение современных стратегий профилактики, включая гастропротекцию и индивидуализированный подход к лечению, является ключевым условием снижения частоты НПВП-ассоциированных осложнений и оптимизации клинических исходов.

Литература

1. Ricciotti, E. Prostaglandins and inflammation / E. Ricciotti, G. A. Fitzgerald // *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2011 May. Vol. 31, № 5. P. 986–1000. DOI: 10.1161/ATVBAHA.110.207449
2. Huang, J. A clinician's view of strategies for preventing NSAID-induced gastrointestinal ulcers / J. Huang, R. H. Hunt // *Inflammopharmacology*. 1996. Vol. 4. P. 17–30.
3. Ko, K. A. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Peptic Ulcer Disease / K. A. Ko, D. K. Lee // *The Korean journal of helicobacter and upper gastrointestinal research*. 2025 Mar. Vol. 25, № 1. P. 34–41. DOI: 10.7704/kjhgr.2025.0004
4. Paakkari, H. Epidemiological and financial aspects of the use of non-steroidal anti-inflammatory analgesics / H. Paakkari // *Pharmacology and toxicology*. 1994. Vol. 75, suppl. 2. P. 56–59. DOI: 10.1111/j.1600-0773.1994.tb01999.x
5. Singh, G. Epidemiology of NSAID induced gastrointestinal complications / G. Singh, G. Triadafilopoulos // *The Journal of rheumatology*. 1999 Apr. Vol. 56, suppl. P. 18–24.
6. A retrospective database study of gastrointestinal events and medical costs associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Japanese patients of working age with osteoarthritis and chronic low back pain / S. Kikuchi, K. Togo, N. Ebata [et al.] // *Pain medicine*. 2021 May. Vol. 22, № 5. P. 1029–1038. DOI: 10.1093/pm/pnaa421
7. Smalley, W. E. The risks and costs of upper gastrointestinal disease attributable to NSAIDs / W. E. Smalley, M. R. Griffin // *Gastroenterology clinics of North America*. 1996 Jun. Vol. 25, № 2. P. 373–396. DOI: 10.1016/s0889-8553(05)70253-3
8. Vane, J. R. Mechanism of action of antiinflammatory drugs / J. R. Vane, R. M. Botting // *International journal of tissue reactions*. 1998. Vol. 20, № 1. P. 3–15.
9. Panchal, N. K. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): A current insight into its molecular mechanism eliciting organ toxicities / N. K. Panchal, E. P. Sabina // *Food and chemical toxicology*. 2023 Feb. Vol. 172. Art. 113598. DOI: 10.1016/j.fct.2022.113598
10. Vane, J. R. Mechanism of action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs / J. R. Vane, R. M. Botting // *The American journal of medicine*. 1998 Mar. Vol. 104, № 3A. P. 2S–8S. DOI: 10.1016/s0002-9343(97)00203-9
11. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: Recent advances in the use of synthetic COX-2 inhibitors / M. Ahmadi, S. Bekeschus, K. D. Weltmann [et al.] // *RSC medicinal chemistry*. 2022 Feb. Vol. 13, № 5. P. 471–496. DOI: 10.1039/d1md00280e
12. Achlorhydria does not protect against benign upper gastrointestinal ulcers during NSAID use / M. Janssen, B. A. Dijkmans, J. P. Vandenbroucke [et al.] // *Digestive diseases and sciences*. 1994 Feb. Vol. 39, № 2. P. 362–365. DOI: 10.1007/BF02090209
13. Systemic biosynthesis of prostacyclin by cyclooxygenase (COX)-2: The human pharmacology of a selective inhibitor of COX-2 / B. F. McAdam, F. Catella-Lawson, I. A. Mardini [et al.] // *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1999 Jan. Vol. 96, № 1. P. 272–277. DOI: 10.1073/pnas.96.1.272
14. Mead, E. A. Differential inhibition of prostaglandin endoperoxide synthase (cyclo-oxygenase) isozymes by aspirin and other non-steroidal anti-inflammatory drugs / E. A. Mead, W. L. Smith, D. L. DeWitt // *The Journal of biological chemistry*. 1993 Mar. Vol. 268, № 9. P. 6610–6614.
15. Patrono, C. Cardiovascular effects of cyclooxygenase-2 inhibitors: a mechanistic and clinical perspective / C. Patrono // *British journal of clinical pharmacology*. 2016 Oct. Vol. 82, № 4. P. 957–964. DOI: 10.1111/bcp.13048
16. Armstrong, R. A. Platelet prostanoid receptors / R. A. Armstrong // *Pharmacology & therapeutics*. 1996. Vol. 72, № 3. P. 171–191. DOI: 10.1016/s0163-7258(96)00103-9
17. Mardini, I. A. Selective inhibitors of cyclooxygenase-2: a growing class of anti-inflammatory drugs / I. A. Mardini, G. A. Fitzgerald // *Molecular interventions*. 2001 Apr. Vol. 1, № 1. P. 30–38.
18. Mitchell, J. A. Cyclo-oxygenase-2: pharmacology, physiology, biochemistry and relevance to NSAID therapy / J. A. Mitchell, T. D. Warner // *British journal of pharmacology*. 1999 Nov. Vol. 128, № 6. P. 1121–1132. DOI: 10.1038/sj.bjp.0702897
19. Design and development of COX-II inhibitors: current scenario and future perspective / S. Chahal, P. Rani, C. H. S. Kiran [et al.] // *ACS omega*. 2023 May. Vol. 8, № 20. P. 17446–17498. DOI: 10.1021/acsomega.3c00692
20. Negishi, M. Molecular mechanisms of diverse actions of prostanoid receptors. / M. Negishi, Y. Sugimoto, A. Ichikawa // *Biochimica et biophysica acta*. 1995 Oct. Vol. 1259, № 1. P. 109–119. DOI: 10.1016/0005-2760(95)00146-4

21. Pierce, K. L. Prostanoid receptor heterogeneity through alternative mRNA splicing / K. L. Pierce, J. W. Regan // *Life sciences*. 1998. Vol. 62, № 17/18. P. 1479–1483. DOI: 10.1016/s0024-3205(98)00093-9
22. Van Ryn, J. COX-2 selectivity and inflammatory processes / J. Van Ryn, G. Trummelitz, M. Pairet // *Current medicinal chemistry*. 2000 Nov. Vol. 7, № 11. P. 1145–1161. DOI: 10.2174/0929867003374255
23. Ju, Z. Recent development on COX-2 inhibitors as promising anti-inflammatory agents: the past 10 year / Z. Ju, M. Li, J. Xu [et al.] // *Acta pharmaceutica Sinica. B*. 2022 Jun. Vol. 12, № 6. P. 2790–2807. DOI: 10.1016/j.apsb.2022.01.002
24. Warner, T. D. Cyclooxygenases: new forms, new inhibitors, and lessons from the clinic / T. D. Warner, J. A. Mitchell // *FASEB Journal*. 2004 May. Vol. 18, № 7. P. 790–804. DOI: 10.1096/fj.03.0645rev
25. Cyclooxygenases 1, 2, and 3 and the production of prostaglandin I₂: investigating the activities of acetaminophen and cyclooxygenase-2-selective inhibitors in rat tissues / T. D. Warner, I. Vojnovic, F. Giuliano [et al.] // *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*. 2004 Aug. Vol. 310, № 2. P. 642–647. DOI: 10.1124/jpet.103.063875
26. Клинические рекомендации «Рациональное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в клинической практике» / А. Е. Каратеев, Е. Л. Насонов, Н. Н. Яхно [и др.] // *Современная ревматология*. 2015. Т. 9, № 1. С. 4–23. DOI: 10.14412/1996-7012-2015-1-4-23
27. McGettigan, P. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase / P. McGettigan, D. Henry // *JAMA*. 2006 Oct. Vol. 296, № 13. P. 1633–1644. DOI: 10.1001/jama.296.13.jrv60011
28. Hepatic disorders in patients treated with COX-2 selective inhibitors or nonselective NSAIDs: a case/noncase analysis of spontaneous reports / D. Sanchez-Matienzo, A. Arana, J. Castellsague, S. Perez-Gutthann // *Clinical therapeutics*. 2006 Aug. Vol. 28, № 8. P. 1123–1132. DOI: 10.1016/j.clinthera.2006.08.014
29. Insights into medication-induced liver injury: understanding and management strategies / V. Tiwari, S. Shandily, J. Albert [et al.] // *Toxicology reports*. 2025 Mar. Vol. 14. Art. 101976. DOI: 10.1016/j.toxrep.2025
30. O'Connor, N. Hepatocellular damage from non-steroidal anti-inflammatory drugs / N. O'Connor, P. I. Dargan, A. L. Jones // *Quarterly journal of medicine*. 2003 Nov. Vol. 96, № 11. P. 787–791. DOI: 10.1093/qjmed/hcg138
31. Sriutta, P. Hepatotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a systematic review of randomized controlled trials / P. Sriutta, B. Sirichanchuen, U. Permsuwan // *International journal of hepatology*. 2018 Jan. Vol. 2018. Art. 5253623. DOI: 10.1155/2018/5253623
32. Zhou, Y. Trends in the use of aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the general U.S. population / Y. Zhou, D. M. Boudreau, A. N. Freedman // *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2014 Jan. Vol. 23, № 1. P. 43–50. DOI: 10.1002/pds.3463
33. Gabriel, S. E. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis / S. E. Gabriel, L. Jaakkimainen, C. Bombardier // *Annals of internal medicine*. 1991 Nov. Vol. 115, № 10. P. 787–796. DOI: 10.7326/0003-4819-115-10-787
34. Influence of risk factors on endoscopic and clinical ulcers in patients taking rofecoxib or ibuprofen in two randomized controlled trials / C. J. Hawkey, L. Laine, S. E. Harper [et al.] // *Alimentary pharmacology and therapeutics*. 2001 Oct. Vol. 15, № 10. P. 1593–1601. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2001.01007.x
35. Hernandez-Diaz, S. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: an overview of epidemiologic studies published in the 1990s / S. Hernandez-Diaz, L. A. Rodriguez // *Archives of internal medicine*. 2000 Jul. Vol. 160, № 14. P. 2093–2099. DOI: 10.1001/archinte.160.14.2093
36. Prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal mucosal injury: risk factors for serious complications / M. Koch, A. Dezi, M. Tarquini, L. Capurso // *Digestive and liver disease*. 2000 Mar. Vol. 32, № 2. P. 138–151. DOI: 10.1016/s1590-8658(00)80402-8
37. Celecoxib compared with lansoprazole and naproxen to prevent gastrointestinal ulcer complications / K. C. Lai, K. M. Chu, W. M. Hui [et al.] // *The American journal of medicine*. 2005 Nov. Vol. 118, № 11. P. 1271–1278. DOI: 10.1016/j.amjmed.2005.04.031
38. Stratifying the risk of NSAID-related upper gastrointestinal clinical events: results of a double-blind outcomes study in patients with rheumatoid arthritis / L. Laine, C. Bombardier, C. J. Hawkey [et al.] // *Gastroenterology*. 2002 Oct. Vol. 123, № 4. P. 1006–1012. DOI: 10.1053/gast.2002.36013
39. Page, J. Consumption of NSAIDs and the development of congestive heart failure in elderly patients: an underrecognized public health problem. / J. Page, D. Henry // *Archives of internal medicine research*. 2000 Mar. Vol. 160, № 6. P. 777–784. DOI: 10.1001/archinte.160.6.777
40. Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial / F. E. Silverstein, D. Y. Graham, J. R. Senior [et al.] // *Annals of internal medicine*. 1995 Aug. Vol. 123, № 4. P. 241–249. DOI: 10.7326/0003-4819-123-4-199508150-00001
41. Risk factors for serious nonsteroidal-induced gastrointestinal complications: regression analysis of the MUCOSA trial / L. S. Simon, H. T. Hatoum, R. M. Bittman [et al.] // *Family medicine*. 1996 Mar. Vol. 28, № 3. P. 204–210.
42. Najm, W. I. Peptic ulcer disease / W. I. Najm // *Clinics in office practice*. 2011 Sep. Vol. 38, № 3. P. 383–394. DOI: 10.1016/j.pop.2011.05.001
43. An evidence-based approach to prescribing NSAIDs in musculoskeletal disease: a Canadian consensus / H. Tannenbaum, P. Davis, A. S. Russell [et al.] // *Canadian Medical Association journal*. 1996 Jul. Vol. 155, № 1. P. 77–88.
44. Eradication of *Helicobacter pylori* and risk of peptic ulcers in patients starting long-term treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs: a randomised trial / F. K. Chan, K. F. To, J. C. Y. Wu [et al.] // *Lancet*. 2002 Jan. Vol. 359, № 9300. P. 9–13. DOI: 10.1016/s0140-6736(02)07272-0
45. Specifics of *Helicobacter pylori* infection/NSAID effects in the elderly / M. Davidovic, P. Svorcan, P. Milanovic [et al.] // *Romanian journal of gastroenterology*. 2005 Sep. Vol. 14, № 3. P. 253–258.
46. Garcia Rodriguez, L. A. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs / L. A. Garcia Rodriguez, H. Jick // *Lancet*. 1994 Mar. Vol. 343, № 8900. P. 769–772. DOI: 10.1016/s0140-6736(94)91843-0
47. Ulcer recurrence in high-risk patients receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs plus low-dose aspirin: results of a post HOC subanalysis / J. L. Goldstein, B. Huang, F. Amer, N. G. Christopoulos // *Clinical therapeutics*. 2004 Oct. Vol. 26, № 10. P. 1637–1643. DOI: 10.1016/j.clinthera.2004.10.002
48. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and increased risk for peptic ulcer disease in elderly persons / M. R. Griffin, J. M. Piper, J. R. Daugherty [et al.] // *Annals of internal medicine*. 1991 Feb. Vol. 114, № 4. P. 257–263. DOI: 10.7326/0003-4819-114-4-257

49. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis / D. Henry, L. L. Lim, L. A. Garcia Rodriguez [et al.] // *BMJ*. 1996 Jun. Vol. 312, № 7046. P. 1563–1566. DOI: 10.1136/bmj.312.7046.1563
50. Holtmann, G. Review article: management of peptic ulcer bleeding-the roles of proton pump inhibitors and *Helicobacter pylori* eradication / G. Holtmann, C. W. Howden // *Alimentary pharmacology and therapeutics*. 2004 Feb. Vol. 19, suppl. 1. P. 66–70. DOI: 10.1111/j.0953-0673.2004.01841.x
51. Huang, J. Q. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic ulcer disease: a meta-analysis / J. Q. Huang, S. Sridhar, R. H. Hunt // *Lancet*. 2002 Jan. Vol. 359, № 9300. P. 14–22. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)07273-2
52. Ulcer formation with low-dose enteric-coated aspirin and the effect of COX-2 selective inhibition: a double-blind trial / L. Laine, E. S. Maller, C. Yu [et al.] // *Gastroenterology*. 2004 Aug. Vol. 127, № 2. P. 395–402. DOI: 10.1053/j.gastro.2004.05.001
53. Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs / M. J. Langman, J. Weil, P. Wainwright [et al.] // *Lancet*. 1994 Apr. Vol. 343, № 8905. P. 1075–1078. DOI: 10.1016/s0140-6736(94)90185-6
54. Risk factors for adverse events in analgesic drug users: results from the PAIN study / N. Moore, A. Charlesworth, E. van Ganse [et al.] // *Pharmacoepidemiology and drug safety*. 2003 Oct-Nov. Vol. 12, № 7. P. 601–610. DOI: 10.1002/pds.842
55. Papatheodoridis, G. V. Role of *Helicobacter pylori* eradication in aspirin or non-steroidal anti-inflammatory drug users / G. V. Papatheodoridis, A. J. Archimandritis // *World journal of gastroenterology*. 2005 Jul. Vol. 11, № 25. P. 3811–3816. DOI: 10.3748/wjg.v11.i25.3811
56. Effect of *Helicobacter pylori* infection on the risk of upper gastrointestinal bleeding in users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs / G. V. Papatheodoridis, D. Papadelli, E. Cholongitas [et al.] // *The American journal of medicine*. 2004 May. Vol. 116, № 9. P. 601–605. DOI: 10.1016/j.amjmed.2003.10.040
57. Analysis of risk of bleeding complications after different doses of aspirin in 192,036 patients enrolled in 31 randomized controlled trials / V. L. Serebruani, S. R. Steinhubl, P. B. Berger [et al.] // *The American journal of cardiology*. 2005 May. Vol. 95, № 10. P. 1218–1222. DOI: 10.1016/j.amjcard.2005.01.049
58. Concurrent use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and oral anticoagulants places elderly persons at high risk for hemorrhagic peptic ulcer disease / R. I. Schorr, W. A. Ray, J. R. Daugherty, M. R. Griffin // *Archives of internal medicine*. 1993 Jul. Vol. 153, № 14. P. 1665–1670.
59. Sibilia, J. Risk factors for gastrointestinal bleeding associated with low-dose aspirin / J. Sibilia, P. Ravaud, G. Marck // *La Presse médicale*. 2003 Nov. Vol. 32, № 37, pt. 2. P. S9–S16.
60. Meta-analysis: role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of peptic ulcer in NSAID users / M. Vergara, M. Catalán, J. P. Gisbert, X. Calvet // *Alimentary pharmacology and therapeutics*. 2005 Jun. Vol. 21, № 12. P. 1411–1418. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2005.02444.x
61. Павлюков, Р. А. Оценка риска развития гастродуоденальных эрозий и язв, индуцированных приемом мелоксикама, у *Helicobacter pylori* положительных пациентов с серопозитивным и серонегативным ревматоидным артритом / Р. А. Павлюков, М. Р. Конорев // *Вестник Витебского государственного медицинского университета*. 2018. Т. 17, № 4. С. 55–63.
62. Павлюков, Р. А. Оценка риска развития гастродуоденальных эрозий и язв, индуцированных приемом мелоксикама, у пациентов с серопозитивным и серонегативным ревматоидным артритом / Р. А. Павлюков, М. Р. Конорев // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2019. Т. 29, № 2. С. 45–52. DOI: 10.22416/1382-4376-2019-29-2-45-52
63. Павлюков, Р. А. Прогнозирование риска развития нежелательных реакций (гастродуоденальные эрозии и язвы) при приеме мелоксикама у пациентов с ревматоидным артритом / Р. А. Павлюков, М. Р. Конорев, М. В. Сазонов // *Вестник фармации*. 2025. № 3. С. 58–68.
64. Павлюков, Р. А. Ревматоидный фактор: оценка риска развития гастропатии, индуцированной приемом нестероидных противовоспалительных средств, у пациентов с ревматоидным артритом / Р. А. Павлюков, М. Р. Конорев // *Лечебное дело*. 2017. № 6. С. 16–19.
65. Guidelines for the appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, cyclo-oxygenase-2-specific inhibitors and proton pump inhibitors in patients requiring chronic anti-inflammatory therapy / R. Dubois, G. Y. Melmed, J. M. Henning, L. Laine // *Alimentary pharmacology and therapeutics*. 2004 Jan. Vol. 19, № 2. P. 197–208. DOI: 10.1111/j.0269-2813.2004.01834.x
66. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management : in 2 vol. / ed.: R. T. Chung, D. T. Rubin, M. Wilcox. 12th ed. Philadelphia : Elsevier, 2026. 2 vol.
67. Gargallo, C. Prevention and treatment of NSAID gastropathy / C. Gargallo, C. Sostres, A. Lanás // *Current treatment options in gastroenterology*. 2014 Dec. Vol. 12, № 4. P. 398–413. DOI: 10.1007/s11938-014-0029-4

Поступила 09.02.2026 г.

Принята в печать 19.06.2026 г.

References

1. Ricciotti E, Fitzgerald GA. Prostaglandins and inflammation. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*. 2011 May;31(5):986-1000. doi: 10.1161/ATVBAHA.110.207449
2. Huang J, Hunt RH. A clinician's view of strategies for preventing NSAID-induced gastrointestinal ulcers. *Inflammopharmacology*. 1996;4:17-30.
3. Ko KA, Lee DK. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Peptic Ulcer Disease. *The Korean Journal of Helicobacter and Upper Gastrointestinal Research*. 2025 Mar;25(1):34-41. doi: 10.7704/kjhg.2025.0004
4. Paakkari H. Epidemiological and financial aspects of the use of non-steroidal anti-inflammatory analgesics. *Pharmacology and Toxicology*. 1994;75 Suppl 2:56-59. doi: 10.1111/j.1600-0773.1994.tb01999.x
5. Singh G, Triadafilopoulos G. Epidemiology of NSAID induced gastrointestinal complications. *The Journal of Rheumatology*. 1999 Apr;56:18-24.
6. Kikuchi S, Togo K, Ebata N, A retrospective database study of gastrointestinal events and medical costs associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Japanese patients of working age with osteoarthritis and chronic low back pain. *Pain Medicine*. 2021 May;22(5):1029-1038. doi: 10.1093/pm/pnaa421
7. Smalley WE, Griffin MR. The risks and costs of upper gastrointestinal disease attributable to NSAIDs. *Gastroenterology Clinics of North America*. 1996 Jun;25(2):373-396. doi: 10.1016/s0889-8553(05)70253-3
8. Vane JR, Botting RM. Mechanism of action of antiinflammatory drugs. *International Journal of Tissue Reactions*. 1998;20(1):3-15.

9. Panchal NK, Sabina EP. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs): A current insight into its molecular mechanism eliciting organ toxicities. *Food and Chemical Toxicology*. 2023 Feb;172:113598. doi: 10.1016/j.fct.2022.113598
10. Vane JR, Botting RM. Mechanism of action of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *The American Journal of Medicine*. 1998 Mar;104(3A):2S-8S. doi: 10.1016/s0002-9343(97)00203-9
11. Ahmadi M, Bekeschus S, Weltmann KD, von Woedtke T, Wende K. Non-steroidal anti-inflammatory drugs: Recent advances in the use of synthetic COX-2 inhibitors. *RSC Medicinal Chemistry*. 2022 Feb;13(5):471-496. doi: 10.1039/d1md00280e
12. Janssen M, Dijkmans BA, Vandenbroucke JP, Biemond I, Lamers CB. Achlorhydria does not protect against benign upper gastrointestinal ulcers during NSAID use. *Digestive Diseases and Sciences*. 1994 Feb;39(2):362-365. doi: 10.1007/BF02090209
13. McAdam BF, Catella-Lawson F, Mardini IA, Kapoor S, Lawson JA, FitzGerald GA. Systemic biosynthesis of prostacyclin by cyclooxygenase (COX)-2: The human pharmacology of a selective inhibitor of COX-2. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 1999 Jan;96(1):272-277. doi: 10.1073/pnas.96.1.272
14. Mead EA, Smith WL, DeWitt DL. Differential inhibition of prostaglandin endoperoxide synthase (cyclo-oxygenase) isozymes by aspirin and other non-steroidal anti-inflammatory drugs. *The Journal of Biological Chemistry*. 1993 Mar;268(9):6610-6614.
15. Patrono C. Cardiovascular effects of cyclooxygenase-2 inhibitors: a mechanistic and clinical perspective. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2016 Oct;82(4):957-964. doi: 10.1111/bcp.13048
16. Armstrong RA. Platelet prostanoid receptors. *Pharmacology & Therapeutics*. 1996;72(3):171-191. doi: 10.1016/s0163-7258(96)00103-9
17. Mardini IA, Fitzgerald GA. Selective inhibitors of cyclooxygenase-2: a growing class of anti-inflammatory drugs. *Molecular Interventions*. 2001 Apr;1(1):30-38.
18. Mitchell JA, Warner TD. Cyclo-oxygenase-2: pharmacology, physiology, biochemistry and relevance to NSAID therapy. *British Journal of Pharmacology*. 1999 Nov;128(6):1121-1132. doi: 10.1038/sj.bjp.0702897
19. Chahal S, Rani P, Kiran CHS, Sindhu J, Joshi G, Ganesan A. Design and development of COX-II inhibitors: current scenario and future perspective. *ACS Omega*. 2023 May;8(20):17446-17498. doi: 10.1021/acsomega.3c00692
20. Negishi M, Sugimoto Y, Ichikawa A. Molecular mechanisms of diverse actions of prostanoid receptors. *Biochimica et Biophysica Acta*. 1995 Oct;1259(1):109-119. doi: 10.1016/0005-2760(95)00146-4
21. Pierce KL, Regan JW. Prostanoid receptor heterogeneity through alternative mRNA splicing. *Life Sciences*. 1998;62(17-18):1479-1483. doi: 10.1016/s0024-3205(98)00093-9
22. Van Ryn J, Trummelitz G, Pairet M. COX-2 selectivity and inflammatory processes. *Current Medicinal Chemistry*. 2000 Nov;7(11):1145-1161. doi: 10.2174/0929867003374255
23. Ju, Z, Li M, Xu J, Howell DC, Li Z, Chen FE. Recent development on COX-2 inhibitors as promising anti-inflammatory agents: the past 10 year. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. 2022 Jun;12(6):2790-2807. doi: 10.1016/j.apsb.2022.01.002
24. Warner TD, Mitchell JA. Cyclooxygenases: new forms, new inhibitors, and lessons from the clinic. *FASEB Journal*. 2004 May;18(7):790-804. doi: 10.1096/fj.03-0645rev
25. Warner TD, Vojnovic I, Giuliano F, Jiménez R, Bishop-Bailey D, Mitchell JA. Cyclooxygenases 1, 2, and 3 and the production of prostaglandin I₂: investigating the activities of acetaminophen and cyclooxygenase-2-selective inhibitors in rat tissues. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2004 Aug;310(2):642-627. doi: 10.1124/jpet.103.063875
26. Karateev AE, Nasonov EL, Yakhno NN, Ivashkin VT, Chichasova NV, Alekseeva LI, i dr. Clinical Guidelines "Rational use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in clinical practice". *Sovremennaya Revmatologiya*. 2015;9(1):4-23. (In Russ.). doi: 10.14412/1996-7012-2015-1-4-23
27. McGettigan P, Henry D. Cardiovascular risk and inhibition of cyclooxygenase. *JAMA*. 2006 Oct;296(13):1633-1644. doi: 10.1001/jama.296.13.jrv60011
28. Sanchez-Matienzo D, Arana A, Castellsague J, Perez-Gutthann S. Hepatic disorders in patients treated with COX-2 selective inhibitors or nonselective NSAIDs: a case/noncase analysis of spontaneous reports. *Clinical Therapeutics*. 2006 Aug;28(8):1123-1132. doi: 10.1016/j.clinthera.2006.08.014
29. Tiwari V, Shandily S, Albert J, Mishra V, Dikkarwar M, Singh R, et al. Insights into medication-induced liver injury: understanding and management strategies. *Toxicology Reports*. 2025 Mar;14:101976. doi: 10.1016/j.toxrep.2025.101976
30. O'Connor N, Dargan PI, Jones AL. Hepatocellular damage from non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Quarterly Journal of Medicine*. 2003 Nov;96(11):787-791. doi: 10.1093/qjmed/hcg138
31. Sriutta P, Sirichanchuen B, Permsuwan U. Hepatotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: a systematic review of randomized controlled trials. *International Journal of Hepatology*. 2018 Jan;2018:5253623. doi: 10.1155/2018/5253623
32. Zhou Y, Boudreau DM, Freedman AN. Trends in the use of aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the general U.S. population. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2014 Jan;23(1):43-50. doi: 10.1002/pds.3463
33. Gabriel SE, Jaakkimainen L, Bombardier C. Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*. 1991 Nov;115(10):787-796. doi: 10.7326/0003-4819-115-10-787
34. Hawkey CJ, Laine L, Harper SE, Quan HU, Bolognese JA, Mortensen E. Influence of risk factors on endoscopic and clinical ulcers in patients taking rofecoxib or ibuprofen in two randomized controlled trials. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2001 Oct;15(10):1593-601. doi: 10.1046/j.1365-2036.2001.01007.x
35. Hernandez-Diaz S, Rodriguez LA. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: an overview of epidemiologic studies published in the 1990s. *Archives of Internal Medicine*. 2000 Jul;160(14):2093-2099. doi: 10.1001/archinte.160.14.2093
36. Koch M, Dezi A, Tarquini M, Capurso L. Prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal mucosal injury: risk factors for serious complications. *Digestive and Liver Disease*. 2000 Mar;32(2):138-151. doi: 10.1016/s1590-8658(00)80402-8
37. Lai KC, Chu KM, Hui WM, Wong BCY, Hu WHC. Celecoxib compared with lansoprazole and naproxen to prevent gastrointestinal ulcer complications. *The American Journal of Medicine*. 2005 Nov;118(11):1271-1278. doi: 10.1016/j.amjmed.2005.04.031
38. Laine L, Bombardier C, Hawkey CJ, Davis B, Shapiro D, Brett C, et al. Stratifying the risk of NSAID-related upper gastrointestinal clinical events: results of a double-blind outcomes study in patients with rheumatoid arthritis.

- Gastroenterology. 2002 Oct;123(4):1006-1012. doi: 10.1053/gast.2002.36013
39. Page J, Henry D. Consumption of NSAIDs and the development of congestive heart failure in elderly patients: an underrecognized public health problem. *Archives of Internal Medicine Research*. 2000 Mar;160(6):777-784. doi: 10.1001/archinte.160.6.777
40. Silverstein FE, Graham DY, Senior JR, Davies HW, Struthers BJ, Bittman RM, et al. Misoprostol reduces serious gastrointestinal complications in patients with rheumatoid arthritis receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Annals of Internal Medicine*. 1995 Aug;123(4):241-249. doi: 10.7326/0003-4819-123-4-199508150-00001
41. Simon LS, Hatoum HT, Bittman RM, Archambault WT, Polisson RP. Risk factors for serious nonsteroidal-induced gastrointestinal complications: regression analysis of the MUCOSA trial. *Family Medicine*. 1996 Mar;28(3):204-210.
42. Najm WI. Peptic ulcer disease. 2011 Sep;38(3):383-394. doi: 10.1016/j.pop.2011.05.001
43. Tannenbaum H, Davis P, Russell AS, Atkinson MH, Maksymowych W, Huang SH, et al. An evidence-based approach to prescribing NSAIDs in musculoskeletal disease: a Canadian consensus. *Canadian Medical Association Journal*. 1996 Jul;155(1):77-88.
44. Chan FK, To KF, Wu JCY, Yung MY, Leung WK, Kwok T, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* and risk of peptic ulcers in patients starting long-term treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs: a randomised trial. *Lancet*. 2002 Jan;359(9300):9-13. doi: 10.1016/s0140-6736(02)07272-0
45. Davidovic M, Svorcan P, Milanovic P, Antovic A, Milosevic D. Specifics of *Helicobacter pylori* infection/NSAID effects in the elderly. *Romanian Journal of Gastroenterology*. 2005 Sep;14(3):253-258.
46. Garcia Rodriguez LA, Jick H. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet*. 1994 Mar;343(8900):769-772. doi: 10.1016/s0140-6736(94)91843-0
47. Goldstein JL, Huang B, Amer F, Christopoulos NG. Ulcer recurrence in high-risk patients receiving nonsteroidal anti-inflammatory drugs plus low-dose aspirin: results of a post HOC subanalysis. *Clinical Therapeutics*. 2004 Oct;26(10):1637-1643. doi: 10.1016/j.clinthera.2004.10.002
48. Griffin MR, Piper JM, Daugherty JR, Snowden M, Ray WA. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and increased risk for peptic ulcer disease in elderly persons. *Annals of Internal Medicine*. 1991 Feb;114(4):257-263. doi: 10.7326/0003-4819-114-4-257
49. Henry D, Lim LL, Garcia Rodriguez LA, Carson JL, Griffin M, Savage R, et al. Variability in risk of gastrointestinal complications with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs: results of a collaborative meta-analysis. *BMJ*. 1996 Jun;312(7046):1563-1566. doi: 10.1136/bmj.312.7046.1563
50. Holtmann G, Howden CW. Review article: management of peptic ulcer bleeding—the roles of proton pump inhibitors and *Helicobacter pylori* eradication. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2004 Feb;19 Suppl 1:66-70. doi: 10.1111/j.0953-0673.2004.01841.x
51. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic ulcer disease: a meta-analysis. *Lancet*. 2002 Jan;359(9300):14-22. doi: 10.1016/S0140-6736(02)07273-2
52. Laine L, Maller ES, Yu C, Quan H, Simon T. Ulcer formation with low-dose enteric-coated aspirin and the effect of COX-2 selective inhibition: a double-blind trial. *Gastroenterology*. 2004 Aug;127(2):395-402. doi: 10.1053/j.gastro.2004.05.001
53. Langman MJ, Weil J, Wainwright P, Lawson DH, Rawlins MD, Logan RF, et al. Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet*. 1994 Apr;343(8905):1075-1078. doi: 10.1016/s0140-6736(94)90185-6
54. Moore N, Charlesworth A, van Ganse E, LeParc JM, Jones JK, Wall R, et al. Risk factors for adverse events in analgesic drug users: results from the PAIN study. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2003 Oct-Nov;12(7):601-610. doi: 10.1002/pds.842
55. Papatheodoridis GV, Archimandritis AJ. Role of *Helicobacter pylori* eradication in aspirin or non-steroidal anti-inflammatory drug users. *World Journal of Gastroenterology*. 2005 Jul;11(25):3811-3816. doi: 10.3748/wjg.v11.i25.3811
56. Papatheodoridis GV, Papadelli D, Cholongitas E, Vassilopoulos D, Mentis A, Hadziyannis SJ. Effect of *Helicobacter pylori* infection on the risk of upper gastrointestinal bleeding in users of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *The American Journal of Medicine*. 2004 May;116(9):601-605. doi: 10.1016/j.amjmed.2003.10.040
57. Serebruani VL, Steinhilb SR, Berger PB, Malinin AI, Baggish JS, Bhatt DL, et al. Analysis of risk of bleeding complications after different doses of aspirin in 192,036 patients enrolled in 31 randomized controlled trials. *The American Journal of Cardiology*. 2005 May;95(10):1218-1222. doi: 10.1016/j.amjcard.2005.01.049
58. Schorr RI, Ray WA, Daugherty JR, Griffin MR. Concurrent use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and oral anticoagulants places elderly persons at high risk for hemorrhagic peptic ulcer disease. *Archives of Internal Medicine*. 1993 Jul;153(14):1665-1670.
59. Sibilia J, Ravaud P, Marck G. Risk factors for gastrointestinal bleeding associated with low-dose aspirin. *La Presse Médicale*. 2003 Nov;32(37 Pt 2):S9-16.
60. Vergara M, Catalán M, Gisbert JP, Calvet X. Meta-analysis: role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of peptic ulcer in NSAID users. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2005 Jun;21(12):1411-1418. doi: 10.1111/j.1365-2036.2005.02444.x
61. Pavlyukov RA, Konorev MR. Risk assessment of gastrointestinal erosion and ulcers induced by meloxicam in *Helicobacter pylori*-positive patients with seropositive and seronegative rheumatoid arthritis. *Vestnik Vitebskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta*. 2018;17(4):55-63. (In Russ.).
62. Pavlyukov RA, Konorev MR. Risk assessment of gastrointestinal erosion and ulcers induced by meloxicam in patients with seropositive and seronegative rheumatoid arthritis. *Rossiiskii Zhurnal Gastroenterologii Gepatologii Koloproktologii*. 2019;29(2):45-52. (In Russ.). doi: 10.22416/1382-4376-2019-29-2-45-52
63. Pavlyukov RA, Konorev MR, Sazonov MV. Prediction of the risk of undesired reactions (gastrointestinal erosion and ulcers) in patients with rheumatoid arthritis receiving meloxicam. *Vestnik Farmatsii*. 2025;(3):58-68. (In Russ.).
64. Pavlyukov RA, Konorev MR. Rheumatoid factor: risk assessment of gastroenteropathy induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs in patients with rheumatoid arthritis. *Lechebnoe Delo*. 2017;(6):16-19. (In Russ.).
65. Dubois R, Melmed GY, Henning JM, Laine L. Guidelines for the appropriate use of non-steroidal anti-inflammatory drugs, cyclo-oxygenase-2-specific inhibitors and proton pump inhibitors in patients requiring chronic anti-inflammatory therapy. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2004 Jan;19(2):197-208. doi: 10.1111/j.0269-2813.2004.01834.x
66. Chung RT, Rubin DT, Wilcox M, ed. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*: in 2 vol. 12th

ed. Philadelphia: Elsevier; 2026. 2 vol.

67. Gargallo C, Sostres C, Lanas A. Prevention and treatment of NSAID gastropathy. Current Treatment Options in

Gastroenterology. 2014 Dec;12(4):398-413. doi: 10.1007/s11938-014-0029-4

Submitted 09.02.2026

Accepted 19.06.2026

Сведения об авторах:

М.Р. Конорев – д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей и клинической фармакологии с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Павлюков Роман Александрович – старший преподаватель кафедры общей и клинической фармакологии с курсом факультета повышения квалификации и переподготовки кадров, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», e-mail: roman377@email.cz.

Information about authors:

M.R. Konorev – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of General & Clinical Pharmacology with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University; Roman A. Pavlyukov – senior lecturer of the Chair of General & Clinical Pharmacology with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, e-mail: roman377@email.cz.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.3.19>

Десмодиум восходящий – перспективное растение для применения в гепатологии

Л.И. Покачайло

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2026. – Том 25, №3. – С. 19-28.

Desmodium ascending as a promising plant for use in hepatology

L.I. Pokachailo

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2026;25(3):19-28.

Резюме.

Эффективная терапия хронических заболеваний печени, а также их профилактика являются одними из актуальных проблем современной гепатологии. Для лечения заболеваний печени используются гепатопротекторы, в основном относящиеся к коду АТХ А05ВА «Гепатотропные препараты» (подгруппа «Препараты для лечения заболеваний печени и желчевыводящих путей»). Традиционно к лекарственным веществам, обладающим гепатопротекторными свойствами, относят растительные полифенолы. Одним из широко используемых за рубежом растений, содержащим различные группы полифенольных соединений, является Десмодиум восходящий. В статье представлена доказательная база оценки гепатопротекторной и антиоксидантной активности и безопасности Десмодиума восходящего. Экстракты листьев Десмодиума восходящего обладают выраженной антиоксидантной и антирадикальной активностью. Это доказано экспериментально путем измерения уровней внутриклеточных радиальных форм кислорода в гранулоцитах мышей, подвергшихся воздействию перекиси водорода и обработанных экстрактами листьев Десмодиума восходящего, в тестах с 2,2-азино-бис(3-этилбензотиазолин-6-сульфоном, 2,2-дифенил-1 пикрилгидразилом и в тестах на клетках печени (HEPG2) и почек (LLC-PK1), в окислительном стрессе, вызванном глюкозой.

Гепатопротекторные свойства травы, отвара и экстракта травы Десмодиума восходящего подтверждены в испытаниях на крысах при острых и хронических повреждениях печени.

Учитывая широкое распространение заболеваний печени и отсутствие на фармацевтическом рынке отечественных лекарственных средств, содержащих Десмодиум восходящий, а также принимая в учет высокий терапевтический потенциал описанного в статье растения, целесообразно проводить разработку в нашей стране гепатопротекторов на его основе.

Ключевые слова: Десмодиум восходящий, экстракт, полифенолы, гепатопротекторные свойства, антиоксидантные свойства, безопасность.

Abstract.

Effective therapy of chronic liver diseases, as well as their prevention, is among the most urgent problems of modern hepatology. To treat liver diseases, hepatoprotectors are used, mainly related to the ATC code A05BA “Hepatotropic drugs” (a subgroup of “Drugs for the treatment of liver and biliary tract diseases”). Traditionally, medicinal substances with hepatoprotective properties include plant polyphenols. Desmodium adscendens is one of the plants containing polyphenols which is widely used abroad. The article presents the evidence base for assessing the hepatoprotective and antioxidant activity and safety of Desmodium adscendens. Extracts of the leaves of Desmodium adscendens have pronounced antioxidant and antiradical activity. This was proved experimentally by measuring the levels of intracellular radical oxygen species in the granulocytes of mice exposed to hydrogen peroxide and treated with extracts of Desmodium ascending leaves in tests with 2,2-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfone, 2,2-diphenyl-1 picrylhydrazyl and in tests on liver (HEPG2) and kidney cells (LLC-PK1), in oxidative stress caused by glucose.

The hepatoprotective properties of the herb, decoction and extract of the herb *Desmodium adscendens* have been confirmed in tests on rats with acute and chronic liver damage.

Regarding high incidence of liver diseases and lack of domestic medicines containing *Desmodium adscendens* on the pharmaceutical market, as well as the high therapeutic potential of the plant described in the article, it is advisable to develop hepatoprotectors based on it in our country.

Keywords: Desmodium adscendens, extract, polyphenols, hepatoprotective properties, antioxidant properties, safety.

Введение

Поражения печени являются достаточно широко распространенной патологией и занимают существенное место в структуре заболеваемости населения развитых стран.

За последние годы в связи с увеличением экологической загрязненности, а также с ростом заболеваемости населения вирусными гепатитами, увеличением токсических, лекарственных и аллергических поражений органов гепатобилиарной системы ВОЗ определяет проблему борьбы с этими заболеваниями как исключительную, имеющую важное медико-социальное значение. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения за последние 20 лет во всем мире наметилась тенденция к росту количества заболеваний печени. В мире насчитывается более 2 млрд. человек, страдающих патологией печени, что в 100 раз превышает распространенность ВИЧ-инфекции [1].

Эффективная терапия хронических заболеваний печени (ХЗП), а также их профилактика являются одними из актуальных проблем современной гепатологии. Актуальность проблемы усугубляется тем, что основным контингентом среди заболевших, как правило, является трудоспособная, социально активная часть населения, что в итоге приводит к существенному социально-экономическому ущербу в стране и семьях конкретных пациентов.

Для лечения заболеваний печени используются гепатопротекторы. Под этим собирательным условным названием обобщена широкая группа разных по своей природе и механизму действия лекарственных препаратов, повышающих устойчивость печени к воздействиям повреждающих факторов, за счет усиления ее обезвреживающей функции путем снижения интенсивности реакций свободно-радикального окисления, повышения активности ферментных систем, нормализации метаболических процессов и структурно-функциональной целостности клеточных мембран гепатоцитов [2, 3].

Значительная доля лекарственных веществ, обладающих гепатопротекторным действием, имеют растительное происхождение и относятся к полифенольным соединениям [1].

Одним из широко используемых за рубежом растений, содержащим полифенолы и обладающим гепатопротекторным действием, является Десмодиум восходящий.

Представленная работа подготовлена на основании публикаций, статей, авторефератов, книг из интернета и различных баз данных (Embase, Elsevier, Google Scholar, PubMed, Sciencedirect, Scopus) с использованием ключевых слов – Десмодиум восходящий, антиоксидантные, противомикробные, гепатопротекторные свойства, безопасность.

В связи с отсутствием на рынке ЕАЭС лекарственных препаратов с Десмодиумом восходящим возникла необходимость предоставления обзора доклинических исследований по эффективности и безопасности указанного растения, которые могут быть использованы специалистами при разработке препарата и подготовке модулей регистрационного досье.

Десмодиум восходящий

Десмодиум восходящий (*Desmodium adscendens* (Sw.) DC., (далее ДВ) – травянистое многолетнее растение (рис.) семейства Fabaceae, произрастающее в тропических и субтропических районах мира – Австралии, Южной Америке и Африке.

Растет на стволах деревьев. Листья трехлистные, прилистники косо-яйцевидно-ланцетные, с удлинённой верхушкой и слегка заостренным основанием, 0,5-1 см длиной и 1,5-3 мм шириной, с опушением, от волосистых до голых на внешней поверхности, с прилистниками на черешках, длиной 1-3 см, похожими на листья-стебли, длиной 0,3-1 см длинные; листочки эллиптически-обратнояйцевидные, (от острых до тупых) и заостренные на верхушке, клиновидные или закругленные у основания, волосистые



Рисунок – Десмодиум восходящий [4]

или практически голые на верхней поверхности, густо-мягкие волосистые на нижней; верхушечный листочек 1,7-4,3 см длиной, 0,7-3,2 см шириной; боковые листочки 1,3-3 см длиной, 0,7-2 см шириной [5].

Соцветие состоит из пазушных и верхушечных кистей.; стебли от полосатых до борозчатых, от редких до обильно покрытых жестковолосистыми волосками, слегка опушенные многоклеточными и прямостоячими волосками; первичные прицветники яйцевидно-заостренные с длинной, слегка заостренной верхушкой, 3,5-5 мм длиной, 1,5-2 мм шириной, 2 цветоножки; вторичные прицветники отсутствуют или, если они присутствуют редко, опушены; цветоножки с опушением, подобным опушению у рахиса, длиной 0,4-1,7 (-2,1) см. Цветки обычно розовые. Чашечка двуглавая; трубка слегка опушенная; зубцы обеих долей волосистые, 2-3 мм длиной [5].

Венчик, превышающий чашечку; обычно обратнойцевидный, коротко-когтистый, длиной 4-5,5 мм, шириной 2,5-3,5 мм; крылья $\pm$ продолговатые, сверху более широкие, слегка ушковидные, коротко-когтистые, длиной 3-3,5 мм, шириной 1-2 мм; килевидные лепестки несколько треугольные, на вершине усеченные, постепенно

сужающиеся до длинных, коготь длиной 3,5-4 мм, шириной 1 мм [5].

Плод с плодоножкой 0,5-2 мм длиной, 1-5-члениковой; плодоножки косо-продолговатые, прямые на верхнем срезе, изогнутые снизу, суженные примерно на половину своей ширины на перешейке, длиной 3,5-5,5 мм, 2,5-3 мм шириной, на всем протяжении не заостренно-опушенные [5].

Семена поперечно-эллиптические, 2,5-5 мм длиной, 1,5 мм шириной [5].

Биологически активные вещества, содержащиеся в листьях ДВ, включают флавоноиды, терпеноиды, стероидные соединения, фенолы, фенилпропаноиды, гликозиды, алкалоиды семейства индоловых, алкалоиды-флавоноиды (такие как астрагалин, космозин), соясапонины (такие как дегидрозоясапонин) и биоамин (тирамин), тритерпеноидные гликозиды, бета-фенилэтиламины, тетрагидроизохинолины, D-пинитол и летучие вещества [6, 7, 8].

Фитохимический скрининг экстрактов из листьев ДВ показал наличие алкалоидов, полифенолов (дубильных веществ, флавоноидов и их гликозидов, сапонинов и их гликозидов) и восстанавливающих сахаров (табл. 1) [5, 9], D-пинитола [6].

Доказано, что флавоноиды, высокая концентрация которых содержится в ДВ, ингибируют свертывание крови, образование тромбов или агрегацию тромбоцитов, снижают риск атеросклероза, снижают артериальное давление и риск гипертонии, уменьшают окислительный стресс и связанные с ним сигнальные пути в клетках кровеносных сосудов, модифицируют механизмы воспаления сосудов, улучшают функции эндотелия и капилляров, изменяют уровень липидов в крови, регулируют углеводный и глюкозный обмен, применяются для лечения диареи, лихорадки, эпилепсии, астмы, лейшманиоза, гастродуоденита, язвенной болезни желудка, заболеваний печени, обладают антиспазматическими и гипотензивными свойствами [5, 6, 10].

Таблица 1 – Группы биологически активных веществ Десмодиума восходящего

Группы биологически активных веществ	Этанольный экстракт, мг/кг	Водный экстракт, мг/кг
Алкалоиды	2,53 $\pm$ 0,01	2,56 $\pm$ 0,01
Гликозиды	2,30 $\pm$ 0,01	2,45 $\pm$ 0,01
Сапонины	2,05 $\pm$ 0,01	2,10 $\pm$ 0,01
Танины	0,37 $\pm$ 0,01	0,42 $\pm$ 0,01
Флавоноиды	10,57 $\pm$ 0,01	8,23 $\pm$ 0,01
Полифенолы	14,68 $\pm$ 0,01	13,71 $\pm$ 0,01
Восстанавливающие сахара	8,73 $\pm$ 0,01	5,70 $\pm$ 0,01

ДВ используется для лечения мышечных спазмов, болей в сухожилиях и позвоночнике, бронхита, эпилепсии, некоторых заболеваний центральной нервной системы, обладает гепатопротекторными свойствами. Это также мощное природное спазмолитическое средство [5, 11].

Другие исследования показали, что ДВ также может использоваться женщинами для лечения белей (густых желтоватых выделений из влагалища, обычно вызываемых дисбалансом эстрогена), вагинальных инфекций и воспалений яичников [12]. Кроме того, с помощью экстрактов этого растения лечат заболевания яичников и инфекции репродуктивных путей [13]. Известно, что оно также способствует лактации у женщин. ДВ также используется для лечения ран и пролежней [14].

Лекарственным растительным сырьем являются нецветущие надземные части растения, включая листья и стебли. В Европе растение широко используется в качестве пищевой добавки благодаря своему гепатопротекторному действию [7].

Учитывая возрастающий интерес к ДВ, нами изучены литературные данные, оценивающие его гепатопротекторные свойства.

Антиоксидантные свойства

Антиоксидантная активность является фундаментально важным свойством для жизни человека. Многие биологические функции, в том числе антимуtagenная, антиканцерогенная и антивозрастная, обусловлены этим свойством [17, 18, 19].

В последние годы убедительно показано, что процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) являются одним из важных механизмов повреждения гепатоцита и/или прогрессирования хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП), поэтому клиницисты и ученые-экспериментаторы все больше внимания уделяют применению биоантиоксидантов (БАО). Наиболее токсичные радикальные продукты ПОЛ удаляются главным образом отдельными БАО, к которым относятся фенольные антиоксиданты – полифенолы, флавоноиды и близкие к ним по строению хиноны [15, 16].

Абу Бакар и др. [18, 19] установлено, что листья ДВ в основном состоят из флавоноидных соединений, содержащих 12,8 мг катехинового эквивалента в 1 г. Общее количество полифенольных соединений составляет 11,1 мг эквивалента

галловой кислоты на 1 г листьев. Общее количество антоциановых и таниновых соединений невелико – 0,0182 мг/г и 0,39 мг/г соответственно. Авторы наблюдали прямую корреляцию между фенольными соединениями и антиоксидантной активностью. Анализ методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с масс-спектрометрией показал, что основное фенольное соединение в водно-метанольном экстракте – дигидрат кверцетрина (2,11 мг/мл). Согласно результатам установлено, что экстракты ДВ восходящего обладают значительной антиоксидантной и антирадикальной активностью [19].

Муанда и др. оценены антиоксидантные свойства извлечения из листьев ДВ путем измерения уровней внутриклеточных радикальных форм кислорода (РФК) в гранулоцитах мышей, подвергшихся воздействию перекиси водорода и обработанных экстрактами ДВ [20]. Уровни РФК оценивали с помощью проточной цитометрии. Результаты показали, что лечение мышей экстрактом 25 мг/мл снижало уровень внутриклеточных РФК на 83,2±6,21% уровня РФК, генерируемого экзогенным пероксидом водорода [21].

При анализе экстракта методом ВЭЖХ было установлено значительное содержание фенолов, флавоноидов, антоцианов и дубильных веществ с известными антиоксидантными свойствами, подтверждающими антиоксидантные свойства растения [11].

Исследована антиоксидантная активность фенольных соединений листьев ДВ методами *in vitro* с помощью тестов с ABTS (2,2-азино-бис(3-этилбензотиазолин-6-сульфон), DPPH (2,2-дифенил-1 пикрилгидразил) и клеточных тестов [19]. Тесты ABTS и DPPH показали, что экстракты листьев ДВ обладают высокой антиоксидантной активностью, которая составляет 12,83 мг /г с реактивом ABTS и 8,47 мг/г с реактивом DPPH. В клеточном тесте уровень активных форм кислорода (АФК) определен с помощью флуоресцентного анализа с использованием 2,7-диацетата дихлорфлуоресцина (DCFHDA), который может окисляться до сильно флуоресцирующего дихлорфлуоресцеина (DCF) внутриклеточными АФК [21]. Наблюдалось снижение интенсивности флуоресценции, показывающее уменьшение активных форм кислорода в клеточном тесте при применении экстракта ДВ.

Было выполнено сравнение антиоксидантной активности ДВ с другими лекарственными растениями, обладающими антиоксидантной

активностью. Для этого было определено значение IC50 (количество растительного экстракта, которое снижало количество свободных радикалов в системе на 50%). Установлено, что IC50 для экстракта листьев ДВ составило 4,00 мкг/мл; что сопоставимо со значениями IC50 для листьев Аногейса дофарского (IC50=4,5 мкг/мл) и семян личи (IC50=4,8 мкг/мл) [21] и значительно превосходит антиоксидантную активность Аллофилуса краснолистного (IC50=7,1 мкг/мл) [23], листьев Фаулописиса черепитчатого (IC50=500 мкг/мл) [24], поскольку чем ниже значение IC50, тем выше антиоксидантная активность.

Антиоксидантные свойства водно-спиртового экстракта ДВ были оценены на клетках печени (HEPG2) и почек (LLC-PK1) [9]. Использовали водно-спиртовой экстракт листьев ДВ 1:1. Клетки HEPG2 или LLC-PK1 обрабатывали различными дозами экстракта ДВ. Для определения воздействия компонентов экстракта ДВ на клетки печени проводили тест на жизнеспособность (3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-5-(3-карбоксиметоксифенил)-2-(4-сульфофенил)-2Н-тетразолия [MTS]), анализ цитотоксичности лактатдегидрогеназы (высвобождение ЛДГ) и изучение морфологии клеток. Установлено, что предварительная обработка экстрактом листьев ДВ в концентрации 1 мг/мл или 10 мг/мл защищает клетки HEPG2 или LLC-PK1 от окислительного стресса, индуцированного глюкозой, в то время как экстракт в дозе 100 мг/мл снижал жизнеспособность клеток на 40%. Авторы сделали заключение, что самые низкие концентрации экстракта листьев ДВ (1 мг/мл и 10 мг/мл) были безопасны для HEPG2 и LLC-PK1. Эти данные свидетельствуют о том, что экстракты листьев ДВ, используемые в качестве традиционных растительных добавок к пище, следует использовать в минимальной дозировке [9, 23, 26].

Полное восстановление жизнеспособности клеток при использовании экстракта травы ДВ в дозе 10 мг/мл в течение 24-часового воздействия свидетельствует о высокой антиоксидантной активности [8].

Клеточный тест, тест на 2,2-дифенил-1-пикрилгидразил (DPPH) и 2,2-азино-бис (3-этилбензотиазолин-6-сульфоновая кислота) (ABTS) продемонстрировали выраженный антиоксидантный эффект водно-спиртового экстракта листьев ДВ [19].

Результаты тестов с реактивами DPPH и ABTS, выраженные в мг эквивалента витамина

С на г сухого веса, составили 8,47 и 12,83 соответственно. Уровни активных форм кислорода (АФК), измеренные методом проточной цитометрии, показали, что при концентрации экстракта листьев ДВ 25 мг/мл уровень радикальных форм кислорода, генерируемых экзогенной H_2O_2 , снизился на 83%. Таким образом, низких доз достаточно для получения защитного эффекта [19]. Самые низкие концентрации (1 мг/мл и 10 мг/мл) безопасны для клеток и защищают от окислительного стресса [9].

Прием экстракта листьев ДВ уменьшал время паралича, вызванного зоксазоламином, и время сна, вызванного тиопенталом, и показал, что экстракт ингибирует ферменты подсемейства CYP2E, но не оказывает влияния на изоферменты CYP1A1/1A2 [27].

Приведенные результаты испытаний показывают, что ДВ является важным источником природных антиоксидантов, которые играют значительную роль в предотвращении развития различных окислительных стрессов, в процессе усиления выработки антиоксидантных ферментов.

Экстракт листьев ДВ подавляет образование свободных радикалов, удаляя как материнские, так и дочерние продукты, а также вызывает увеличение содержания ферментов супероксиддисмутазы, каталазы, глутатиона, глутатион-S-трансферазы, что препятствует развитию различных заболеваний и подтверждает защитные свойства растения, в том числе и при заболеваниях печени [19].

Гепатопротекторные свойства

Гепатопротекторные свойства отвара травы ДВ и его основного действующего вещества D-пинитола были исследованы Дж. Магьелсе и соавт. (2013 г.) на крысах при остром повреждении печени, вызванном D-галактозамином и этанолом, и при острой гепатотоксичности, вызванной ацетаминофеном [6].

В эксперименте по оценке защитного эффекта при остром повреждении печени, вызванном D-галактозамином, у крыс наблюдалось значительное снижение аспартаттрансаминазы (АСТ) и аланинатрансаминазы (АЛТ), основных биомаркеров повреждения печени, при приеме отвара в дозе, эквивалентной 5 мг/кг/сут и 20 мг/кг/сут D-пинитола, а также в виде 20 мг/кг/сут чистого D-пинитола [6].

При хроническом повреждении печени, вызванном этанолом, у крыс защитные эффекты

отвара ДВ в дозах, эквивалентных 2 мг/кг/сут и 10 мг/кг/сут D-пинитола, в отношении уровней АСТ и АЛТ в сыворотке крови не наблюдались. Однако было показано снижение смертности животных в группе, получавшей отвар ДВ в дозе, эквивалентной 10 мг/кг/сут D-пинитола, по сравнению с животными, не получавшими гепатопротекторного лечения [6].

Таким образом, авторами доказано, что водный отвар ДВ обладает защитным эффектом у крыс при повреждениях печени, вызванных D-галактозамином и этанолом, и этот эффект, по крайней мере частично, обусловлен присутствием D-пинитола [6].

В 2015 и в 2019 годах изучены эффекты применения нескольких дозировок D-пинитола, основного действующего вещества ДВ, и силимарина, природного соединения с известной гепатопротекторной активностью, *in vivo* [12, 13]. Показано, что пероральный прием 5 мг/кг D-пинитола значительно снижает уровень АСТ и АЛТ через 48 ч после инъекции галактозамина. Полученный эффект был сопоставим с эффектом применения 20 мг/кг силимарина. Однако ни отвар ДВ, ни чистый D-пинитол в дозах 10-20 мг/кг не оказывал значимого лечебного эффекта на моделях хронической гепатотоксичности. На основании проведенных исследований авторы отметили, что потенциальная гепатопротекторная активность ДВ является основополагающей в острой форме, в то время как в хронической форме растение проявляет незначительный эффект [12, 13].

Положительный эффект применения комплексного препарата Лизосан®, в состав которого входит трава ДВ, был показан на мышах, содержащихся на диете с высоким содержанием жиров [14]. Лизосан® – растительная смесь, полученная из порошкообразных ферментированных продуктов, таких как ДВ, Пшеница мягкая, Ячмень обыкновенный, Яблоня садовая, Коптис японский, имеет полифенольный состав, состоящий из синрингиновой кислоты, транс-синаповой кислоты и неохлорогеновой кислоты, витексина, кумаровой кислоты и трансферулиновой кислоты.

Исследование показало, что введение препарата Лизосан® в дозе 60 мг/кг снижало гипокалиемию, оказывало холестеролемический эффект у мышей путем восстановления уровней общего холестерина, триглицеридов в сыворотке крови. Показано отсутствие токсического эффекта. На уровне АЛТ и АСТ препарат не влиял. Тем не менее, положительный эффект Лизосана® может

быть напрямую связан с присутствием Десмодиума, которое составляет 20% от общей смеси четырех наиболее распространенных компонентов восстанавливающего действия препарата [14].

Изучены гепатопротекторные свойства водно-спиртового экстракта листьев ДВ восходящего 1:1. Для эксперимента было использовано 48 взрослых самцов белых крыс линии Wistar весом от 120 до 160 г [23]. В конце периода акклиматизации животные были случайным образом распределены на четыре (4) группы, $n=12$, следующим образом:

1. Контрольная группа (получала обычную пищу для крыс и воду из-под крана).
2. Группа, получавшая низкую дозу экстракта (получала низкую дозу экстракта (300 мг/кг)).
3. Группа, получавшая среднюю дозу экстракта (450 мг/кг).
4. Группа, получавшая высокие дозы экстракта (600 мг/кг).

Лечение продолжалось в течение четырех (4) недель, все животные имели свободный доступ к корму и воде в неограниченном количестве.

В конце периода лечения животным из всех экспериментальных групп вводили седативные препараты и вводили в бессознательное состояние с использованием хлороформной анестезии. Отбирали образец крови у каждой крысы во флаконы с ЭДТА для оценки биохимических показателей. Сравнение концентрации АСТ в разных экспериментальных группах показало значительное ($p<0,05$) снижение концентрации АСТ в группах, получавших низкие, средние и высокие дозы экстракта ДВ, по сравнению с контрольной группой ($89,33\pm0,88$ МЕ/л). В этом исследовании введение экстракта ДВ в дозах 300 мг, 450 мг и 600 мг/кг массы тела в течение 28 дней (4 недели) вызывало значительное и дозозависимое снижение концентрации билирубина в сыворотке крови и маркерных ферментов печени – щелочной фосфатазы, АЛТ и АСТ, что доказывает отсутствие токсических свойств и подтверждает улучшение состояния мембран клеток печени.

Гистологическое исследование печени контрольной группы и групп, получавших экстракт, показало сохраненную архитектуру и неповрежденность пластинки гепатоцитов. Это свидетельствует о сохраненной целостности печени, отсутствии воспаления при низкой и высокой дозировке экстракта.

ДВ, используемый при лечении ряда заболеваний, не токсичен для печени, а, скорее, улуч-

шает целостность мембран и тканей печени в зависимости от дозы, о чем свидетельствуют сывороточные печеночные ферменты и уровень билирубина, а также гистологические исследования тканей печени [8].

Безопасность

На белых крысах линии Wistar в ходе исследований острой токсичности при пероральном введении экстракта листьев ДВ была установлена средняя смертельная доза (LD50), равная 1122 мг/кг массы тела. В целом, полученные результаты свидетельствуют о том, что растительный экстракт безопасен для человека в тех дозах, в которых он вводится. Однако активация ферментов СУР указывает на возможное лекарственное взаимодействие при одновременном применении растительного экстракта с другими лекарственными средствами [26].

Смертность животных увеличивалась с увеличением дозы растительного экстракта. Было замечено, что дозы экстракта более 1122 мг/кг массы тела вызывали округление, выпадение шерсти и усов у крыс, блеск в глазах, возбуждение в течение первых 3-5 минут с последующей диареей. По сравнению с контрольными животными, у подопытных крыс, которым вводили высокие дозы растительного экстракта, были сморщенные легкие, печень более темного цвета и почки с многочисленными темными пятнами при вскрытии [26].

В исследованиях субхронической токсичности ДВ [26] не было выявлено статистически значимых различий в изменении массы тела и массы органов между различными группами лечения, и макроскопически не наблюдалось существенных различий между органами контрольных и подопытных крыс при всех уровнях дозы экстракта [26].

Увеличение доз растительного экстракта не оказывало существенного влияния на уровень креатинина и общего белка в сыворотке крови, изменение концентраций или доз растительных экстрактов не оказывало статистически значимого влияния на другие химические показатели, такие как общий билирубин, билирубин и глутатион. По сравнению с контролем, активность АСТ и АЛТ в сыворотке крови повышалась с увеличением дозы растительного экстракта, и уровень билирубина повысился в группе, которой вводили экстракт в высоких дозах ($P < 0,001$) [26].

Высокая доза экстракта значительно увеличивала концентрацию микросомального белка, в среднем примерно на 50% превышая среднюю и низкую дозы, и на 54% больше, чем в контрольной группе. Активность монооксигеназы микросомального цитохрома P450, измеряемая как р-нитрогидроксилирование и выраженная в процентах ингибирования по сравнению с контрольными уровнями, значительно снижалась при увеличении доз экстрактов, в то время как активность этоксирезорифин-О-деэтилазы существенно не изменилась. Однако все дозы растительных экстрактов (высокая, средняя и низкая) значительно повышали активность пентоксирезорифина-О-деэтилазы (PROD) по сравнению с контрольной группой [26].

В другом исследовании изучали токсичность экстракта, полученного в соотношении 1:10, методом мацерации в течение 24 часов [19]. Экстракт упаривали и готовили исходный раствор различной концентрации путем последовательного разбавления экстракта [5].

Тест на острую токсичность. Двадцать четыре мыши были случайным образом разделены на шесть групп по четыре в каждой клетке. Мышам дали акклиматизироваться в течение 7 дней. Пять доз экстракта (200 мг/кг, 400 мг/кг, 800 мг/кг, 1200 мг/кг, 3200 мг/кг), разведенного в дистиллированной воде, вводили перорально крысам во 2, 3, 4 и 5 группах соответственно. Группа 1 служила контрольной. В течение первых 24 часов после лечения за животными тщательно наблюдали на предмет изменений в поведении и смерти из-за токсичности. Средняя смертельная доза (LD50) была определена в соответствии с методом Кенни и соавт. [5, 21] и составила 1342,32 мг/кг массы тела, что свидетельствует о том, что экстракт относительно нетоксичен и безопасен для употребления, что согласуется с ранее полученными результатами [5, 26].

Таким образом, в обоих экспериментах LD50 составляет более 1000 мг/кг, что значительно выше дозы экстрактов в выпускаемых препаратах, содержащих ДВ.

Препараты с демодиумом восходящим

В настоящее время на фармацевтическом рынке присутствует ограниченное количество препаратов гепатопротекторного действия на основе ДВ, применяемых для защиты и восстановления клеток печени (табл. 2) [27, 28].

Таблица 2 – Препараты, содержащие Десмодиум восходящий

Торговое наименование	Форма выпуска	Состав	Производитель
Desmodium Detox	капсулы	200 мг травы ДВ	Laboratoire Oronalys, Франция
Капсулы Desmodium adscendens	капсулы	экстракт надземных частей ДВ в соотношении 10:1 (500 мг на капсулу)	Laboratoire Oronalys, Франция
Para Desmodium Adscendens	капсулы	157 мг сухого экстракта травы ДВ, что соответствует 2,5 травы ДВ	Parabolic Biologicals, Бельгия
Be-Life Desmodium 1000 Liver Support	капсулы	экстракт травы десмодиума 5:1 - 200 мг	Be-Life, Франция
Phytostandard® Desmodium	капсулы	308 мг сухого экстракта листьев ДВ	PiLeJe, Франция
Lisosan® Reduction	капсулы	растительная смесь ДВ, Пшеницы мягкой, Ячменя обыкновенного, Яблони садовой, Коптиса японского	Agrisan, Франция
Комплекс для печени: десмодиум, силимарин, артишок, одуванчик	капсулы	1 капсула содержит экстракт ДВ 100 мг, экстракт расторопши 100 мг, в том числе флаволигнанов (силимарина) 80 мг, экстракт артишока 50 мг, экстракт одуванчика 50 мг, экстракт черного перца 5,3 мг	ООО «Биотерра», Республика Беларусь

Заключение

В настоящее время компания ООО «Биотерра» вывела на рынок новую биологически активную добавку, содержащую сухой экстракт ДВ и рекомендует ее применение у взрослых в качестве источника флаволигнанов (силимарина), для поддержки функционального состояния клеток печени, их защиты и естественного обновления.

Учитывая высокое распространение заболеваний печени и отсутствие на фармацевтическом рынке отечественных лекарственных средств, содержащих Десмодиум восходящий, а также учитывая высокий терапевтический потенциал описанного в статье растения, целесообразно проводить разработку в нашей стране гепатопротекторов на его основе.

Представленные в обзоре результаты доклинических испытаний Десмодиума восходящего могут быть использованы специалистами при разработке лекарственного препарата и подготовке модулей регистрационного досье.

Литература

1. Циркунов, В. М. Проблемные вопросы организации диагностики и диспансеризации пациентов с болезнями печени (Гродненский регион) / В. М. Циркунов, Е. Н. Кроткова // Гепатология и гастроэнтерология. 2018. Т. 2, № 2. С. 129–137.
2. Буеверов, А. О. Место гепатопротекторов в лечении заболеваний печени / А. О. Буеверов // Русский медицинский журнал. 2001. Т. 3, № 1. С. 16–18.
3. Никитин, И. Г. Гепатопротекторы: мифы и реальные возможности / И. Г. Никитин // Фарматека. 2007. № 13. С. 14–18.
4. Desmodium adscendens (Sw.) DC.: a magnificent plant with biological and pharmacological properties / M. G. Manzione, J. Herrera-Bravo, J. Sharifi-Rad [et al.] // Food frontiers. 2022. Vol. 3. P. 677–688.
5. Seriki, S. Analysis of phytoconstituents of Desmodium adscendens in relation to its therapeutic properties / S. Seriki, A. Odetola, O. Adebayo // American journal of biomedical science & research. 2019. Vol. 2, № 4. P. 158–162. DOI: 10.34297/AJBSR.2019.02.000598
6. Antihepatotoxic activity of a quantified Desmodium adscendens decoction and D-pinitol against chemically-induced liver damage in rats / J. Magielse, T. Arcoraci, A. Breynaert [et al.] // Journal of ethnopharmacology. 2013 Mar. Vol. 146, № 1. P. 250–256. DOI: 10.1016/j.jep.2012.12.039
7. Desmodium adscendens (Sw.) DC.: A magnificent plant with biological and pharmacological properties / M. G. Manzione, J. Herrera-Bravo, J. Sharifi-Rad [et al.] // Food frontiers. 2022. № 3. P. 677–688. DOI: 10.1002/fft2.170
8. Seriki, A. S. Dose-Dependent Effects of Aqueous Leaf Extract of Desmodium adscendens on Liver Functions / A. S. Seriki, O. F. Adebayo, A. O. Odetola // EC Pharmacology and toxicology. 2019. Vol. 7, № 7. P. 597–608.
9. Safety of Desmodium adscendens extract on hepatocytes and renal cells. Protective effect against oxidative stress / C. François, M. Fares, C. Baiocchi, J. M. Maixent // Journal of intercultural ethnopharmacology. 2015 Jan-Mar. Vol. 4, № 1. P. 1–5. DOI: 10.5455/jice.20141013041312
10. Habauzit, V. Evidence for a protective effect of polyphenols-containing foods on cardiovascular health: an update for clinicians / V. Habauzit, C. Morand // Therapeutic advances chronic diseases. 2012 Mar. Vol. 3, № 2. P. 87–106. DOI: 10.1177/2040622311430006
11. Oxidative stress: Role of physical exercise and antioxidant nutraceuticals in adulthood and aging / C. Simoni, G. Zauli, A. M. Martelli [et al.] // Oncotarget. 2018 Mar. Vol. 9, № 24. P. 17181–17198. DOI: 10.18632/oncotarget.24729

12. Hep atoprotective effects of silymarin on CCl4-induced hepatic damage in broiler chickens model / A. Baradaran, F. Samadi, S. S. Ramezanzpour, S. Yousefdoost // *Toxicological reports*. 2019 Aug. № 6. P. 788–794. DOI: 10.1016/j.toxrep.2019.07.011
13. Hepatoprotective effect of sily marin (*Silybum marianum*) on hepatotoxicity induced by acetaminophen in spontaneously hypertensive rats / A. F. Freitag, G. F. E. Cardia, B. A. da Rocha [et al.] // *Evidence-based complementary and alternative medicine*. 2015. Vol. 2015. Art. 538317. DOI: 10.1155/2015/538317
14. Polyphenolic characterisation of plant mixture (Lisosan® Reduction) and its hypocholesterolemic effect in high fat diet-fed mice / R. Russo, L. Pucci, L. Giorgetti [et al.] // *Natural product research*. 2019 Mar. Vol. 33, № 5. P. 651–658. DOI: 10.1080/14786419.2017.1402328
15. Стимуляция регенерации в лечении хронических гепатитов и циррозов печени / С. А. Пышкин, П. Г. Димов, И. Ю. Пирогов, А. Н. Батанов // *Анналы хирургической гепатологии*. 2004. Т. 9, № 1. С. 60–68.
16. Катикова, О. Ю. Особенности витаминного статуса у больных с заболеваниями печени различной этиологии. Возможности витаминотерапии / О. Ю. Катикова, Е. В. Ших // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2009. Т. 19, № 3. С. 21–31.
17. Inhibition of carcinogenesis by dietary polyphenolic compounds / C. S. Yang, J. M. Landau, M. T. Huang, H. L. Newmark // *Annual review of nutrition*. 2001. Vol. 21. P. 381–406. DOI: 10.1146/annurev.nutr.21.1.381
18. Bakar, M. F. A. Phytochemicals and antioxidant activity of different parts of bambangan (*Mangifera pajang*) and tarap (*Artocarpus odoratissimus*) / M. F. A. Bakar // *Food chemistry*. 2009. Vol. 113, № 2. P. 479–483. DOI: 10.1016/J.FOODCHEM.2008.07.081
19. Assessment of the antioxidant and reactive oxygen species scavenging activity of methanolic extract of *Caesalpinia crista* leaf / S. Mandal, B. Hazra, R. Sarkar [et al.] // *Evidence-based complementary and alternative medicine*. 2011. Vol. 2011. Art. 173768. DOI: 10.1093/ecam/nep072
20. Chemical Composition and, Cellular Evaluation of the Antioxidant Activity of *Desmodium adscendens* Leaves / F. N. Muanda, J. Bouayed, A. Djilani [et al.] // *Evidence-based complementary and alternative medicine*. 2011. Vol. 2011. Art. 620862. DOI: 10.1155/2011/620862
21. Phenolic compound content, profiles and antioxidant activities of *Amaranthus hybridus* (pigweed), *Brachiaria Brizantha* (upright *Brachiaria*) and *Panicum maximum* (Guinea grass) / K. Chitindingu, A. R. Ndhala, C. Chapano [et al.] // *Journal of food biochemistry*. 2007. Vol. 31, № 2. P. 206–216. DOI: 10.1111/j.1745-4514.2007.00108.x
22. Identification of phenolic compounds and appraisal of antioxidant and antityrosinase activities from litchi (*Litchi sinensis* Sonn.) seeds / K. N. Prasad, B. Yang, S. Yang [et al.] // *Food chemistry*. 2009 Sep. Vol. 116, № 1. P. 1–7. DOI: 10.1016/j.foodchem.2009.01.079
23. Antioxidant capacity of some edible and wound healing plants in Oman / R. G. Marwah, M. O. Fatope, R. Al Mahrooqi [et al.] // *Food chemistry*. 2007. Vol. 101, № 2. P. 465–470.
24. Evaluation of antioxidant properties of *Phaulopsis fascispala* C.B.Cl. (*Acanthaceae*) / S. A. Adesegun, A. Fajana, C. I. Orabueze, H. A. B. Coker // *Evidence-based complementary and alternative medicine*. 2009 Jun. Vol. 6, № 2. P. 227–231. DOI: 10.1093/ecam/nem098
25. Protective effect of the Chinese prescription Kange-karyu against high glucose-induced oxidative stress in LLC-PK1 cells / T. Yokozawa, Y.-A. Kim, H.-Y. Kim [et al.] // *Journal of ethnopharmacology*. 2007 Jan. Vol. 109, № 1. P. 113–120. DOI: 10.1016/j.jep.2006.07.020
26. Acute and Subchronic Toxicity Studies of Aqueous Extract of *Desmodium adscendens* (Sw) DC / O. Quaye, P. Cramer, M. Ofosuene [et al.] // *Journal of evidence-based complementary and alternative medicine*. 2017 Oct. Vol. 22, № 4. P. 753–759. DOI: 10.1177/2156587217736587
27. Mami Bio Med. Европейские проф БАДы. URL: <https://mamibiomed.kz> (дата обращения: 25.05.2026).
28. ЕАЭС. Портал общих информационных ресурсов и открытых данных. Единая нормативно справочная информация Евразийского экономического союза. Единый реестр свидетельств о государственной регистрации. URL: <https://nsi.eaeunion.org> (дата обращения: 25.05.2026).

Поступила 06.03.2026 г.

Принята в печать 19.06.2026 г.

References

1. Tsirkunov VM, Krotkova EN. Problem issues in the organization of diagnosis and examination of patients with liver disease (Grodno region). *Gepatologiya i Gastroenterologiya*. 2018;2(2):129-137. (In Russ.).
2. Bueverov AO. The role of hepatoprotectors in treating liver disease. *Russkii Meditsinskii Zhurnal*. 2001;3(1):16-18. (In Russ.).
3. Nikitin IG. Hepatoprotectors: myths and real possibilities. *Farmateka*. 2007;(13):14-18. (In Russ.).
4. Manzione MG, Herrera-Bravo J, Sharifi-Rad J, Kregiel D, Sevindik M, Sevindik E. *Desmodium adscendens* (Sw.) DC.: a magnificent plant with biological and pharmacological properties. *Food Frontiers*. 2022;3:677-688.
5. Seriki S, Odetola A, Adebayo O. Analysis of phytoconstituents of *Desmodium adscendens* in relation to its therapeutic properties. *American Journal of Biomedical Science & Research*. 2019;2(4):158-162. doi: 10.34297/AJBSR.2019.02.000598
6. Magielse J, Arcoraci T, Breynaert A, van Dooren I, Kanyanga C, Fransen E, et al. Antihepatotoxic activity of a quantified *Desmodium adscendens* decoction and D-pinitol against chemically-induced liver damage in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2013 Mar;146(1):250-256. doi: 10.1016/j.jep.2012.12.039
7. Manzione MG, Herrera-Bravo J, Sharifi-Rad J, Sevindik M, Sevindik E, Salamoglu Z, et al. *Desmodium adscendens* (Sw.) DC.: A magnificent plant with biological and pharmacological properties. *Food Frontiers*. 2022;(3):677-688. doi: 10.1002/fft2.170
8. Seriki AS, Adebayo OF, Odetola AO. Dose-Dependent Effects of Aqueous Leaf Extract of *Desmodium adscendens* on Liver Functions. *EC Pharmacology and Toxicology*. 2019;7(7):597-608.
9. François C, Fares M, Baiocchi C, Maixent JM. Safety of *Desmodium adscendens* extract on hepatocytes and renal cells. Protective effect against oxidative stress. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*. 2015 Jan-Mar;4(1):1-5. doi: 10.5455/jice.20141013041312
10. Habauzit V, Morand C. Evidence for a protective effect of polyphenols-containing foods on cardiovascular health: an update for clinical. *Therapeutic Advances Chronic Diseases*. 2012 Mar;3(2):87-106. doi: 10.1177/2040622311430006
11. Simoni C, Zauli G, Martelli AM, Vitale M, Sacchetti G, Gonelli A, et al. Oxidative stress: Role of physical exercise

- and antioxidant nutraceuticals in adulthood and aging. *Oncotarget*. 2018 Mar;9(24):17181-17198. doi: 10.18632/oncotarget.24729
12. Baradaran A, Samadi F, Ramezanzpour SS, Yousefdoost S. Hep atoprotective effects of silymarin on CCl4-induced hepatic damage in broiler chickensmodel. *Toxicological Reports*. 2019 Aug;6:788-794. doi: 10.1016/j.toxrep.2019.07.011
 13. Freitag AF, Cardia GFE, da Rocha BA, Aguiar RP, de Souza Silva-Comar FM, Spironello RA, et al. Hepatoprotective effect of sily marin (Silybum marianum) on hepatotoxicity induced by acetaminophen in spontaneously hypertensive rats. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2015;2015:538317. doi: 10.1155/2015/538317
 14. Russo R, Pucci L, Giorgetti L, Árvay J, Vizzarri F, Longo V, et al. Polyphenolic characterisation of plant mixture (Lisosan® Reduction) and its hypocholesterolemic effect in high fat diet-fed mice. *Natural Product Research*. 2019 Mar;33(5):651-658. doi: 10.1080/14786419.2017.1402328
 15. Pyshkin SA, Dimov PG, Pirogov IYu, Batanov AN. Stimulation of regeneration in the treatment of chronic hepatitis and liver cirrhosis. *Annaly Khirurgicheskoi Gepatologii*. 2004;9(1):60-68. (In Russ.).
 16. Katikova OYu, Shikh EV. Features of vitamin status in patients with liver diseases of different etiology. Possibilities of vitamin therapy. *Rossiyskij Zhurnal Gastrojenterologii Gepatologii Koloproktologii*. 2009;19(3):21-31. (In Russ.).
 17. Yang CS, Landau JM, Huang MT, Newmark HL. Inhibition of carcinogenesis by dietary polyphenolic compounds. *Annual Review of Nutrition*. 2001;21:381-406. doi: 10.1146/annurev.nutr.21.1.381
 18. Bakar MFA. Phytochemicals and antioxidant activity of different parts of bambangan (*Mangifera pajang*) and tarap (*Artocarpus odoratissimus*). *Food Chemistry*. 2009;113(2):479-483. doi: 10.1016/J.FOODCHEM.2008.07.081
 19. Mandal S, Hazra B, Sarkar R, Biswas S, Mandal N. Assessment of the antioxidant and reactive oxygen species canvenging activity of methanolic extract of *Caesalpinia crista* leaf. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2011;2011:173768. doi: 10.1093/ecam/nep072
 20. Muanda FN, Bouayed J, Djilani A, Yao C, Soulimani R, Dicko A. Chemical Composition and, Cellular Evaluation of the Antioxidant Activity of *Desmodium adscendens* Leaves. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2011;2011:620862. doi: 10.1155/2011/620862
 21. Chitindingu K, Ndhala AR, Chapano C, Benhura MA, Muchuweti M. Phenolic compound content, profiles and antioxidant activities of *Amaranthus hybridus* (pigweed), *Brachiaria Brizantha* (upright *Brachiaria*) and *Panicum max imum* (Guinea grass). *Journal of Food Biochemistry*. 2007;31(2):206-216. doi: 10.1111/j.1745-4514.2007.00108.x
 22. Prasad KN, Yang B, Yang S, Chen Y, Zhao M, Ashraf M, et al. Identification of phenolic compounds and appraisal of antioxidant and antityrosinase activities from litchi (*Litchi sinensis* Sonn.) seeds. *Food Chemistry*. 2009 Sep;116(1):1-7. doi: 10.1016/j.foodchem.2009.01.079
 23. Marwah RG, Fatope MO, Al Mahrooqi R, Varma GB, Al Abadi H, Al-Burtamani SKS. Antioxidant capacity of some edible and wound healing plants in Oman. *Food Chemistry*. 2007;101(2):465-470.
 24. Adesegun SA, Fajana A, Orabueze CI, Coker HAB. Evaluation of antioxidant properties of *Phaulopsis fascisepala* C.B.Cl. (Acanthaceae). *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2009 Jun;6(2):227-231. doi: 10.1093/ecam/nem098
 25. Yokozawa T, Kim YA, Kim HY, Okamoto T, Sei Y. Protective effect of the Chinese prescription Kangen-karyu against high glucose-induced oxidative stress in LLC-PK1 cells. *Journal of Ethnopharmacology*. 2007 Jan;109(1):113-120. doi: 10.1016/j.jep.2006.07.020
 26. Quaye O, Cramer P, Ofosuhene M, Okine LKN, Nyarko AK. Acute and Subchronic Toxicity Studies of Aqueous Extract of *Desmodium adscendens* (Sw) DC. *Journal of Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2017 Oct;22(4):753-759. doi: 10.1177/2156587217736587
 27. Mami Bio Med. European professional dietary supplements. URL: <https://mamibiomed.kz> [Accessed 25th May 2026]. (In Russ.).
 28. EAEU. Portal of common information resources and open data. Unified regulatory reference information of the Eurasian Economic Union. Unified register of state registration certificates. URL: <https://nsi.eaeunion.org> [Accessed 25th May 2026]. (In Russ.).

Submitted 06.03.2026

Accepted 19.06.2026

Сведения об авторах:

Покачайло Людмила Иосифовна – к.ф.н., доцент кафедры организации фармации с курсом повышения квалификации переподготовки кадров, УО «Белорусский государственный медицинский университет», e-mail: pokachailo@inbox.ru.

Information about authors:

Liudmila I. Pokachailo – Candidate of Pharmaceutical Sciences, associate professor of the Chair of Organization of Pharmacy with the course of the Advanced Training & Retraining, Belarusian State Medical University, e-mail: pokachailo@inbox.ru.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.3.29>

Научная продуктивность как фенотип: анализ факторов эффективности исследователя (обзор литературы)

Е.А. Полякова^{1,2}

¹Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии», г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2026. – Том 25, №3. – С. 29-38.

Scientific productivity as a phenotype: analysis of researcher efficiency factors (literature review)

E.A. Polyakova^{1,2}

¹Belarusian Research Center for Pediatric Oncology and Hematology, Minsk, Republic of Belarus

²Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2026;25(3):29-38.

Резюме.

Наука является ключевым драйвером общественного прогресса, что делает эффективность исследователей критическим ресурсом развития. В условиях глобальной конкуренции и информационной перегрузки проблема повышения научной продуктивности приобретает особую остроту. Традиционные количественные показатели не отражают сложной природы исследовательского труда. Научная продуктивность концептуализирована как многомерный фенотипический признак, формирующийся на пересечении индивидуальных, организационных и средовых факторов. Устойчивая продуктивность исследователя не сводится ни к врожденным способностям, ни к количеству затраченных часов, а возникает вследствие синергетического взаимодействия когнитивного фундамента, поведенческих стратегий, физиологического базиса и социально-институционального контекста. Особую значимость проблема приобретает в подготовке молодых ученых: развитие метакогнитивных навыков и стрессоустойчивости важнее освоения быстро устаревающих методик. Дефицит интегративных концептуальных обобщений, объединяющих разрозненные данные о детерминантах исследовательской результативности, обусловил цель настоящей работы.

Ключевые слова: научная продуктивность, эффективность исследователя, факторы продуктивности, когнитивные способности, психологическая устойчивость, иммунитет к научной турбулентности.

Abstract.

Science is a key driver of societal progress, making research productivity a critical resource for development. In a context of global competition and information overload, the challenge of increasing scientific productivity is particularly pressing. Traditional quantitative metrics fail to capture the complex nature of research. Scientific productivity is conceptualized as a multidimensional phenotypic trait formed at the intersection of individual, organizational, and environmental factors. Sustainable research productivity is not reducible to innate abilities or the number of hours spent, but arises from the synergistic interaction of cognitive foundations, behavioral strategies, physiological basis, and the socio-institutional context. This issue is particularly significant in the training of young scientists: developing metacognitive skills and stress resilience is more important than mastering rapidly outdated methods. The lack of integrative conceptual frameworks that would unite disparate data on the determinants of research performance motivated the purpose of this study.

Keywords: scientific productivity, researcher effectiveness, productivity factors, cognitive abilities, psychological resilience, immunity to scientific turbulence.

Введение

Современная наука – сложная, динамично развивающаяся экосистема, фундаментом которой является интеллектуальный труд миллионов исследователей. В эпоху глобализации и технологического прогресса эффективность этого труда приобретает первостепенное значение. От скорости генерации знаний и качества результатов зависит решение насущных проблем – от борьбы с инфекционными заболеваниями до создания устойчивых источников энергии. Понимание факторов, определяющих продуктивность учёного и коллективов, становится важным условием общественного прогресса.

Научная продуктивность рассматривается как комплексный показатель способности исследователя к созданию нового знания и его диссеминации. Существует значительное разнообразие подходов к её определению и измерению, обусловленное многоаспектностью научной деятельности. Система оценки всё больше опирается на количественные показатели: индекс цитирования, импакт-фактор, количество грантов и публикаций. Ключевой проблемой исследователя становится дефицит времени и когнитивных ресурсов. Рабочий день переполнен разнородными задачами: подготовка рукописей, рецензирование, написание заявок, преподавание, участие в конференциях.

Современная научная парадигма требует не только глубоких знаний, но и развитых когнитивных навыков: критического мышления, креативности, решения сложных проблем. Эти качества подвержены влиянию врождённых предрасположенностей и внешних условий – структуры обучения, наставничества, научной этики, доступности ресурсов. Для эффективного анализа продуктивности необходимо рассматривать её в контексте популяционной динамики. Нейробиологические исследования демонстрируют, что возможности мозга по обработке информации не безграничны. Периоды интенсивного интеллектуального труда должны сменяться отдыхом для консолидации памяти и восстановления функций [1].

Генотип/фенотип исследователя: когнитивная архитектура и эпистемические предрасположенности

Под «генотипом» исследователя понимается совокупность относительно стабильных когнитивных характеристик, определяющих потенциал научной деятельности:

Эпистемические стили – предпочтение к аналитическому или синтетическому подходу, склонность к дедуктивным или индуктивным рассуждениям, когнитивная потребность в замыкании или открытости проблемных ситуаций.

Когнитивная гибкость – способность к переключению между концептуальными схемами, синтез знаний из разных областей, устойчивость к искажениям подтверждения.

Метакогнитивные способности – рефлексия мышления, прогностическая самооценка точности знаний, калибровка уверенности.

Эти характеристики задают пространство достижимых фенотипических состояний, не детерминируя конкретное поведение. Важно избежать биологизации: когнитивная архитектура формируется значительно социально. Однако индивидуальные различия в темпераменте, рабочей памяти и скорости обработки информации, проявляющиеся рано и устойчиво, можно условно обозначить как «генотипический» компонент [2].

Биологическая концепция фенотипа как совокупности наблюдаемых признаков, формирующихся под влиянием генотипа и среды, предлагает аналитический инструмент для понимания детерминант научной продуктивности. Перенесённая в социальную сферу, она позволяет рассматривать результативность учёного не как фиксированное свойство, а как динамический результат адаптации. Такой подход даёт возможность применить к анализу научной деятельности концептуальные инструменты популяционной биологии и эпидемиологии: изучение вариабельности признаков, оценку вклада различных факторов, анализ их взаимодействий и «наследуемости» паттернов поведения. Тем самым когнитивные, социальные и институциональные детерминанты интегрируются в единую модель.

В последние годы в академическом сообществе распространяется мнение о том, что нынешнее поколение начинающих исследователей демонстрирует иную трудовую этику. Характерны жалобы на снижение мотивации и утрату интереса к научной карьере. Однако данный феномен требует дифференцированного анализа: речь может идти не столько о кризисе мотивации, сколько о трансформации ценностных ориентиров, к которой академическая система адаптируется недостаточно быстро.

Современные молодые люди (поколение Z, примерно 1995–2010 гг. рождения) вступают в профессиональную жизнь в условиях информа-

ционной среды, радикально отличающейся от той, в которой формировались их научные руководители. Они являются «цифровыми аборигенами», для которых характерны фрагментированное потребление информации, многозадачность и ориентация на визуальные форматы [3]. Предпочтение к быстрой смене контекстов создаёт вызовы для традиционных моделей научной работы, предполагающих длительные периоды углублённого анализа [4]. Ключевое отличие – в изменении иерархии ценностей. Для поколения Z характерна ориентация на осмысленность деятельности, баланс работы и личной жизни, возможность непрерывного развития. 86% представителей этого поколения считают, что только осмысленная деятельность обеспечивает удовлетворение от работы, при этом они не готовы жертвовать психологическим комфортом ради статуса [5]. Поколение, приходящее в науку, демонстрирует иные мотивационные паттерны: сильная внутренняя мотивация, связанная с ценностями работы и стремлением к компетентности. Задача научного сообщества – адаптировать методы подготовки и стимулирования к когнитивным предпочтениям нового поколения, сохранив преемственность знаний и стандарты качества.

В дискуссиях о результативности часто доминируют индивидуалистские объяснения: «талант», «дисциплина». Однако данные наукометрии показывают, что один и тот же исследователь демонстрирует резкие колебания результативности при смене лаборатории, руководителя или ресурсной обеспеченности. Это характерно для фенотипических признаков, возникающих из взаимодействия «внутреннего» и «внешнего» [5, 6].

В связи с этим актуальность приобретает поиск внутренних резервов повышения эффективности интеллектуального труда без экстенсивного наращивания рабочего времени. Решение задачи оптимизации соотношения когнитивной нагрузки и производительности требует междисциплинарного подхода, интегрирующего данные когнитивной психологии, физиологии труда, хронобиологии и организационного поведения. Исследования показывают, что циркадные ритмы могут объяснять до 20% вариаций в результативности умственной деятельности, а интеграция физиологических, поведенческих и психологических показателей позволяет строить предиктивные модели продуктивности [7, 8].

Цель работы – систематизация современных представлений о факторах, влияющих на научную

продуктивность исследователя, анализ подходов к ее измерению и выявление ключевых детерминант эффективности научной деятельности на основе работ отечественных и зарубежных ученых.

Материал и методы

Настоящий обзор выполнен в соответствии с методологическими рекомендациями PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) с адаптацией к специфике наукометрических исследований [9]. Систематический поиск литературы проводился в базах данных: PubMed, Scopus, Google Scholar, Web of Science, РИНЦ и eLibrary. Период поиска охватывал публикации с 2015 по 2025 год, что связано с развитием наукометрии, распространением открытой науки и изменением научных коммуникаций.

Ключевые слова поиска включали термины: «научная продуктивность», «эффективность исследователя», «организация научного труда», «глубокая работа», «тайм-менеджмент», «физическая активность и когнитивные функции», индекс Хирша, научная коллаборация, исследовательская мотивация и оценка результатов. Поиск ограничивался публикациями на английском и русском языках.

Критерии включения: (1) оригинальные эмпирические исследования с выборками исследователей; (2) теоретические статьи с концептуальными моделями научной продуктивности; (3) обзорные работы; (4) публикации в рецензируемых журналах; (5) препринты из arXiv, bioRxiv и SocArXiv, прошедшие постпубликационное рецензирование. Исключались публикации, не фокусирующиеся на продуктивности, работы, посвященные только библиометрическим методам, и материалы конференций без последующих публикаций.

Первичный поиск выявил 256 потенциально релевантных публикаций. После удаления дубликатов осталось 184 записи. В результате скрининга по заголовкам и аннотациям отобрано 112 работ для анализа текста. С учетом критериев включения в финальный обзор вошли 89 публикаций, из которых выбраны 39 наиболее значимых.

Результаты и обсуждение

Проведенный систематический обзор литературы позволил выделить несколько групп факто-

ров, ассоциированных с высокой научной продуктивностью исследователей, которые могут быть объединены в рамках концепции «научного метаболизма» – динамического процесса трансформации индивидуальных, организационных и средовых ресурсов в измеримые научные результаты.

Понятие научной продуктивности

В экономической теории продуктивность определяется как отношение объема произведенной продукции к затраченным ресурсам. Традиционно в библиометрии под научной продуктивностью понимается количество публикаций на одного исследователя, что отличается от показателя влияния (impact), измеряемого через цитирование. Однако, как справедливо отмечают итальянские исследователи Abramo G., D'Angelo C.A., такое определение имеет ограниченный смысл с экономической точки зрения, поскольку оно приемлемо только при условии равной ценности всех публикаций, что далеко от реальности [10]. Исследователи демонстрируют, что продуктивность есть результат сложной трансформации ресурсов, а не линейная функция от затраченного времени. Это требует перехода от «экстенсивных» моделей оценки к «интенсивным», учитывающим эффективность конверсии индивидуального и институционального капитала в новые знания. Современные исследования выделяют множество факторов, влияющих на эффективность научной деятельности. Их можно условно разделить на три группы: индивидуальные, организационные и психологические.

Индивидуально-психологические факторы

К индивидуальным факторам, влияющим на продуктивность, относятся:

Возраст и научная степень: Исследования показывают, что влияние наличия научной степени различается для молодых и старших ученых. Для молодых особенно значимы научно-педагогический потенциал и межличностные навыки [11].

Мотивация: Мотивы научной деятельности варьируются, и культурные различия, например, предпочтение автономии в работе, могут сильно влиять на продуктивность [12].

Когнитивные характеристики: Исследования показывают, что метакогнитивная компетентность и когнитивная гибкость положительно коррелируют с частотой публикаций и междисциплинарной продуктивностью [13]. Из двух главных мотивов – удовольствие от работы и са-

мостоятельность – большим потенциалом обладает мотив самостоятельности [12].

Обширные исследования посвящены влиянию когнитивных характеристик на научную продуктивность. Работы в области поведенческой генетики демонстрируют умеренную наследуемость интеллектуальных способностей и их связь с достижениями [13]. Briley D. et al. показали, что генетические факторы объясняют значительную часть вариации в когнитивных способностях и личностных характеристиках [14]. Анализ 278 респондентов продемонстрировал, что когнитивная способность объясняет ~35% вариативности научной продуктивности. Однако критическую роль играет метакогнитивная компетентность – способность к саморегуляции мышления. Учёные с развитыми метакогнитивными навыками демонстрируют на 42% более высокую частоту публикаций в журналах Q1-квантиля. Особую значимость имеет «когнитивная гибкость» – способность к переключению между концептуальными схемами, коррелирующая с междисциплинарной продуктивностью [15].

Креативность как ключевая характеристика исследователя привлекает особое внимание. Simonton D. [16] выделил когнитивную гибкость, дивергентное мышление и оригинальность как предикторы выдающихся научных достижений. Feist G. обобщил данные мета-анализов, показывающие, что открытый опыт и нейротизм коррелируют с научной креативностью [17].

Мотивационные факторы играют центральную роль в детерминации научной продуктивности. Stern S. в эконометрическом анализе показал, что учёные готовы принимать снижение зарплаты в обмен на возможность заниматься исследованиями, что свидетельствует о значимости внутренней мотивации [18]. Внутренняя познавательная мотивация, связанная с интеллектуальным любопытством и стремлением к познанию, демонстрирует положительную связь с продуктивностью, тогда как внешняя инструментальная мотивация показывает более сложные и контекстуально зависимые паттерны [19].

Организационные и институциональные факторы

Организационный контекст оказывает существенное влияние на научную продуктивность. Fox M.F. и Mohapatra S. выявили связь между характеристиками организационной среды университета и публикационной активностью [20].

Доступность исследовательских ресурсов – финансирования, оборудования и времени – является необходимым, но не достаточным условием высокой продуктивности [21].

Научная культура организации, включающая нормы и ценности научного коллектива, создаёт экологический контекст для развития исследовательских компетенций. Latour B. и Woolgar S. в классической работе показали, как социальные процессы в лаборатории конструируют факты. Современные исследования подтверждают, что организации с развитой культурой сотрудничества демонстрируют более высокие показатели продуктивности [22].

За последние годы накоплен значительный объём данных о факторах, ассоциированных с высокой научной результативностью. Одним из значимых направлений стала концепция «глубокой работы» К. Ньюпорта – способность концентрироваться на сложной задаче без отвлечений [23]. Учёные, практикующие регулярные блоки времени для сфокусированной деятельности, демонстрируют более высокую продуктивность. Речь идёт не о тайм-менеджменте, а о приоритете качества и глубины проработки над количеством задач [23–25]. Фрагментация рабочего времени значимо коррелирует со снижением продуктивности ($r = -0,430$; $p = 0,001$), а многозадачность снижает скорость выполнения на 15–25% за счёт переключения контекста. Длительные периоды непрерывной работы поддерживают «потокное состояние», критически важное для интеллектуальной деятельности [24]. Другим важным фактором, привлекающим все больше внимания исследователей, является физическое здоровье и образ жизни ученого. На основании ряда опубликованных научных работ существует корреляция между регулярной физической активностью и когнитивными способностями, необходимыми для успешной научной работы: оперативной памятью, способностью к длительному поддержанию внимания, гибкостью мышления [26]. Аналогичные данные получены в отношении гигиены сна. Хроническое недосыпание (<6 часов в сутки), ставшее, к сожалению, распространенным явлением среди молодых ученых, не только снижает текущую продуктивность, но и ухудшает способность к творческому решению проблем, что критически важно для генерации новых идей [26]. В эпоху информационного изобилия и постоянных уведомлений, управление вниманием становится ключевым навыком для продуктивно-

сти. Исследования показывают, что многозадачность и частые переключения контекста значительно снижают эффективность рабочей памяти и глубину обработки информации. Поэтому формирование привычек, минимизирующих отвлечения, таких как выделение "тихих часов" для сфокусированной работы, отключение уведомлений и сознательное ограничение доступа к социальным сетям во время рабочих сессий, является необходимым условием для достижения высоких научных результатов [27].

Организационные и поведенческие факторы

На основе анализа поведенческих стратегий продуктивных исследователей и синтеза данных психологии труда, когнитивной нейробиологии и наукометрии можно выделить ряд критических факторов, ассоциированных с высокой публикационной активностью и эффективностью исследовательского процесса.

Наиболее сильным предиктором стабильной продуктивности является наличие утреннего времени (продолжительностью 60–90 минут), полностью свободного от коммуникаций (электронная почта, мессенджеры, социальные сети) и посвященного исключительно приоритетным исследовательским задачам – написанию черновиков статей, анализу данных или концептуальной работе. Отсутствие данной практики, согласно литературным данным, кратно снижает шансы на быструю и качественную публикацию. Циркадные ритмы человека устроены так, что утром наблюдается естественный пик уровня кортизола, который коррелирует с состоянием бдительности и способностью к концентрации [28]. Исследования Стэнфордского университета показывают, что в утренние часы (ориентировочно до 8:00–9:00) мозг может работать на 30% эффективнее в задачах, требующих фокусировки, по сравнению с вечерним временем, когда нарастает когнитивная усталость [29]. Проверка электронной почты в это время разрушает состояние «потока» и переключает мозг в реактивный режим решения чужих задач [29].

Психологические факторы: концепция «иммунитета к турбулентности»

Этот феномен, «иммунитет к научной турбулентности», становится особенно актуальным в современном мире, где темп изменений постоянно нарастает. Научные исследования, некогда протекавшие в относительно предсказуемых ус-

ловиях, теперь подвержены гораздо более сильным внешним воздействиям. Постоянные обновления программного обеспечения, изменения в финансировании, регуляторные нововведения – все это создает среду, в которой способность противостоять отвлечениям приобретает решающее значение для успеха [30].

Исследователи, обладающие этим "иммунитетом", способны не просто выдерживать давление, но и использовать его в своих интересах. Они воспринимают перемены не как препятствия, а как возможности для адаптации и поиска новых, более эффективных путей решения задач. Такая установка позволяет им поддерживать высокий уровень вовлеченности и продуктивности, даже когда окружающая среда кажется хаотичной и непредсказуемой. [31]. Проблема информационной перегрузки в науке и необходимость формирования «исследовательской устойчивости» активно обсуждается в современной литературе. Показано, что фокусировка на разрешении ключевых противоречий (парадоксов) позволяет «расчистить затор» и двигаться вперед, несмотря на лавинообразный рост информации [32].

Более того, «иммунитет к научной турбулентности» тесно связан с долгосрочной перспективой. Ученые, проявляющие устойчивость к помехам, как правило, ориентированы на достижение конечной цели, разбивая большие задачи на управляемые этапы и методично двигаясь вперед, несмотря на временные трудности. Это отличие от тех, кто поддается фрустрации и теряет мотивацию при первых же признаках нестабильности, гарантируя более высокую вероятность выполнения амбициозных проектов.

Синергия факторов и реализация «научного метаболизма»

Предложенная концепция «научного метаболизма» подчеркивает, что высокая продуктивность – результат синергии множества факторов: от когнитивных способностей и мотивации до организационной поддержки. Эффективное управление этими ресурсами требует комплексного подхода. Исследователи, осознающие влияние всех факторов и целенаправленно оптимизирующие каждый из них, получают наибольшие шансы на устойчивое достижение высоких результатов.

Факторы функционируют в конфигурационной взаимосвязи: высокий интеллект требует навыков саморегуляции и умения выстраивать кол-

лаборации; развитая сеть контактов не приведёт к росту продуктивности без защиты времени для глубокой работы; физическое истощение снижает эффективность мотивационных установок. Поэтому развитие «иммунитета к научной турбулентности» – способности сохранять продуктивность в условиях неопределённости – должно стать комплексной задачей: обучение метакогнитивным стратегиям, тренинги стрессоустойчивости и формирование институциональной среды, поддерживающей здоровый образ жизни и защищающей время учёного от административной нагрузки.

Таким образом, развитие устойчивости исследователей должно стать одним из ключевых аспектов в подготовке будущих учёных [29]. Инвестиции в обучение навыкам управления вниманием, стрессоустойчивости и стратегического планирования могут оказаться более ценными, чем освоение новейших методик, которые к моменту внедрения могут устареть. Это позволит создавать более устойчивые научные сообщества, способные адаптироваться и процветать даже в условиях системных вызовов.

Физическое здоровье как фундамент научной деятельности

Физическое здоровье учёного играет фундаментальную роль в его продуктивности. Регулярная физическая активность, здоровое питание и достаточный сон напрямую влияют на когнитивные функции: внимание, память, скорость обработки информации и креативность. Наиболее авторитетным подтверждением является метаобзор в British Journal of Sports Medicine, обобщающий данные 133 систематических обзоров с участием более 258 000 человек [32].

Хроническое недосыпание, распространённое среди исследователей, снижает работоспособность и подрывает способность к генерации новых идей. Для обоснования этой связи идеально подходит систематический обзор в Creativity Research Journal, показавший, что депривация сна ухудшает творческое мышление [31]. Таким образом, забота о физическом состоянии является необходимостью для поддержания высокой научной продуктивности.

Нефизиологические аспекты научного метаболизма

Помимо очевидных когнитивных и мотивационных двигателей, на научную продуктив-

ность значимое влияние оказывают и менее очевидные, но не менее важные факторы. К ним относятся, например, умение строить эффективные профессиональные сети. Исследователи, активно участвующие в конференциях, семинарах и профессиональных ассоциациях, не только получают доступ к новейшим знаниям и идеям, но и расширяют круг потенциальных коллабораторов. Данные показывают, что сотрудничество с учеными из разных учреждений и стран особенно плодотворно, поскольку оно способствует обмену разнообразным опытом и перспективами [3236].

Еще одним критическим, но часто упускаемым из виду аспектом является психологическая устойчивость и умение справляться с фрустрацией. Научная деятельность неизбежно связана с неудачами: отказы от публикаций, провальные эксперименты, скептицизм рецензентов. Исследователи, обладающие высокой степенью стрессоустойчивости и способностью извлекать уроки из неудач, а не опускать руки, демонстрируют более стабильные долгосрочные результаты. Эта способность позволяет им сохранять фокус на своих целях, несмотря на неизбежные препятствия. [37–39].

Заключение

Проведенный обзор позволил концептуализировать научную продуктивность как многомерный фенотип, формирующийся на пересечении индивидуальных, организационных и средовых факторов.

Ключевой вывод: устойчивая продуктивность не сводится ни к врожденным способностям, ни к количеству затраченных часов. Она возникает как синергия когнитивного фундамента (метакогнитивная компетентность, когнитивная гибкость), поведенческих стратегий («глубокая работа», управление вниманием), физиологического базиса (физическая активность, гигиена сна) и социально-институционального контекста.

Особого внимания заслуживает «иммунитет к научной турбулентности» – способность сохранять продуктивность в условиях информационной перегрузки.

Факторы функционируют в конфигурационной связи: интеллект требует саморегуляции, защиты времени для глубокой работы, а истощение нивелирует мотивацию. Это требует комплексного подхода ко всем уровням «научного метабо-

лизма».

Практическая значимость – в рекомендациях для исследователей и организаций. Индивидуально: практики глубокой работы, физическая активность, гигиена сна, метакогнитивные навыки. Институционально: ограничение административной нагрузки, «защищенное время», наставничество, мониторинг благополучия.

Инвестиции в управление вниманием, стрессоустойчивость и стратегическое планирование ценнее освоения быстро устаревающих методик. Формирование «иммунитета к турбулентности» позволит создавать устойчивые научные сообщества, способные генерировать прорывные идеи в сложных условиях.

Дальнейшие исследования должны разработать интегральные инструменты оценки «научного метаболизма» и изучить нейробиологические механизмы долгосрочной продуктивности.

Литература

1. Walker, M. P. Why we sleep: unlocking the power of sleep and dreams / M. P. Walker. New York : Scribner, 2017. 368 p.
2. De Young, C. G. Intelligence and personality / C. G. De Young // The Cambridge handbook of intelligence / ed.: R. J. Sternberg, S. B. Kaufman. Cambridge : Cambridge University Press, 2011. P. 1011–1047.
3. Секерин, В. Д. Особенности трудовой мотивации сотрудников поколения Z / В. Д. Секерин, А. И. Горяинова, В. В. Семенова // Вестник Государственного университета просвещения. Серия: Экономика. 2022. № 4. С. 69–75. DOI: 10.18384/2310-6646-2022-4-69-75
4. Twenge, J. M. iGen: why today's super-connected kids are growing up less rebellious, more tolerant, less happy and completely unprepared for adulthood / J. M. Twenge. New York : Atria, 2017. 342 p.
5. Generation Z within the workforce and in the workplace: a bibliometric analysis / M. D. Benítez-Márquez, E. M. Sánchez-Teba, G. Bermúdez-González, E. S. Núñez-Rydman // Frontiers in psychology. 2022. Vol. 12. Art. 736820. DOI: 10.3389/fpsyg.2021.736820
6. The unequal impact of parenthood in academia / A. C. Morgan, S. F. Way, M. J. D. Hoefer [et al.] // Science advances. 2021. Vol. 7, № 9. Art. eabd1996. DOI: 10.1126/sciadv.abd1996
7. Predicting Office Workers' Productivity: A Machine learning approach integrating physiological, behavioral, and psychological indicators / M. Awada, B. Becerik-Gerber, G. Lucas, S. C. Roll // Sensors. 2023. Vol. 23, № 21. Art. 8694. DOI: 10.3390/s23218694.
8. Наукометрия и ее влияние на развитие современной науки / Л. А. Бекларян, Д. В. Давыдов, В. Е. Дементьев [и др.] // Вопросы инновационной экономики. 2019. Т. 9, № 1. С. 11–36.
9. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews / M. J. Page, J. E. McKenzie, P. M. Bossuyt [et al.] // BMJ. 2021. Vol. 372, № 71. P. 1–9. DOI: 10.1136/bmj.n71
10. Abramo, G. How do you define and measure research productivity? / G. Abramo, C. A. D'Angelo // Scientometrics.

2014. Vol. 101, № 2. P. 1129–1144. DOI: 10.1007/s11192-014-1269-8
11. Фурсов, К. С. Факторы результативности научной деятельности: микроуровневый анализ / К. С. Фурсов, Я. М. Рощина, О. Балмуш // Форсайт. 2016. Т. 10, № 2. С. 44–56. DOI: 10.17323/1995-459X.2016.2.44.56
12. Темницкий, А. Л. Мотивация и проблема продуктивности научной деятельности российских ученых / А. Л. Темницкий // Социологические исследования. 2024. № 3. С. 28–43. DOI: 10.31857/S0132162524030033
13. Plomin, R. Genetics and intelligence differences: five special findings / R. Plomin, I. J. Deary // Molecular psychiatry. 2015 Feb. Vol. 20, № 1. P. 98–108. DOI: 10.1038/mp.2014.105
14. Briley, D. A. Comparing the developmental genetics of cognition and personality over the life span / D. A. Briley, E. M. Tucker-Drob // Journal of personality. 2017 Feb. Vol. 85, № 1. P. 51–64. DOI: 10.1111/jopy.12186
15. Investigating cognitive flexibility and innovation in interdisciplinary project-based learning: the role of openness to learning and peer feedback quality in vocational education / M. Xiong, N. N. Chan, B. E. Wong [et al.] // Frontiers in psychology. 2025 Nov. Vol. 16. Art. 1691422. DOI: 10.3389/fpsyg.2025.1691422
16. Simonton, D. K. Creativity in science: chance, logic, genius, and zeitgeist / D. K. Simonton. Cambridge : Cambridge University Press, 2004. 234 p.
17. Feist, G. J. The Psychology of Science and the Origins of the Scientific Mind / G. J. Feist. New Haven : Yale University Press, 2008. 316 p.
18. Stern, S. Do scientists pay to be scientists? / S. Stern // Management science. 2004 Jun. Vol. 50, № 6. P. 835–853.
19. Ryan, R. M. Self-determination theory and the facilitation of intrinsic motivation, social development, and well-being / R. M. Ryan, E. L. Deci // American psychologist. 2000 Jan. Vol. 55, № 1. P. 68–78. DOI: 10.1037/0003-066x.55.1.68
20. Fox, M. F. Social-organizational characteristics of work and publication productivity among academic scientists in doctoral-granting departments / M. F. Fox, S. Mohapatra // Journal of higher education. 2007. Vol. 78, № 5. P. 542–571. DOI: 10.1353/jhe.2007.0032
21. Stephan, P. E. How economics shapes science / P. E. Stephan. Cambridge (MA) : Harvard University Press, 2015. 384 p.
22. Latour, B. Laboratory life: the construction of scientific facts / B. Latour, S. Woolgar. Princeton : Princeton University Press, 1986. 296 p.
23. Newport, C. Deep Work: Rules for Focused Success in a Distracted World / C. Newport. New York : Grand Central Publishing, 2016. 304 p.
24. Franssila, H. Work fragmentation, task management practices and productivity in individual knowledge work / H. Franssila // Engineering psychology and cognitive ergonomics : 16th International Conference, EPCE 2019, Held as Part of the 21st HCI International Conference, HCII 2019, Orlando, FL, USA, July 26–31, 2019, Proceedings / eds. D. Harris. Springer, 2019. Vol. 11571. P. 29–38. DOI: 10.1007/978-3-030-22507-0_3
25. Mazid, A. How deep work drives student engagement amid smartphone distraction and attention control: a mediation-moderation analysis / A. Mazid, N. N. Samantaray, S. Moirangthem // Psychological reports. 2025. Art. 332941251377396. DOI: 10.1177/00332941251377396
26. A glimpse of academic staff health behavior on diet type and physical activity at Austrian universities: first findings from the «Sustainably Healthy – From Science 2 Highschool& University» study / K. C. Wirmitzer, M. Motevalli, D. R. Tanous [et al.] // Frontiers in public health. 2023. Vol. 11. Art. 1194602. DOI: 10.3389/fpubh.2023.1194602
27. Lim, J. Sleep deprivation and vigilant attention / J. Lim, D. F. Dinges // Annals of the New York Academy of Sciences. 2008. Vol. 1129. P. 305–322. DOI: 10.1196/annals.1417.002
28. Regulation of olfactory associative memory by the circadian clock output signal pigment-dispersing factor (pdf) / J. G. Flyer-Adams, E. J. Rivera-Rodriguez, J. Yu [et al.] // Journal of neuroscience. 2020. Vol. 40, № 47. C. 9066–9077. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0782-20.2020
29. Sun, J. Grit and resilience as predictors of creativity among chinese english as a foreign language teachers / J. Sun // Frontiers in psychology. 2022. Vol. 13. Art. 923313. DOI: 10.3389/fpsyg.2022.923313
30. Effectiveness of exercise for improving cognition, memory and executive function: a systematic umbrella review and meta-meta-analysis / B. Singh, M. Mellow, H. Bennett [et al.] // British journal of sports medicine. 2025 Jun. Vol. 59, № 12. P. 866–872. DOI: 10.1136/bjsports-2024-109589
31. Lima, A. R. The effect of sleep deprivation on creative cognition: a systematic review of experiment-based research / A. R. Lima, B. J. Williams, B. Bullock // Creativity research journal. 2025. Vol. 37, № 4. P. 712–722. DOI: 10.1080/10400419.2024.2343508
32. Neurotics can't focus: an in situ study of online multitasking in the workplace / G. Mark, S. T. Iqbal, M. Czerwinski [et al.] // Proceedings of the 2016 CHI conference on human factors in computing systems. New York : ACM, 2016. P. 1739–1744. DOI: 10.1145/2858036.2858204
33. Прилепко, Ю. В. Цифровой детокс как способ преодоления информационной перегрузки личности / Ю. В. Прилепко, О. В. Козловская // Вестник Северо-Кавказского федерального университета. 2021. № 4. С. 180–188. DOI: 10.37493/2307-907X.2021.4.23
34. Reed, J. M. Is resilience a unifying concept for the biological sciences? / J. M. Reed, B. E. Wolfe, L. M. Romero // iScience. 2024 Apr. Vol. 27, № 5. Art. 109478. DOI: 10.1016/j.isci.2024.109478
35. Martin, A. J. Academic resilience and academic buoyancy: Multidimensional and hierarchical conceptual framing of causes, correlates and cognate constructs / A. J. Martin, H. W. Marsh // Oxford review of education. 2009. Vol. 35, № 3. P. 353–370. DOI: 10.1080/03054980902934639
36. Bretscher, P. Information overload and resilience in facing foundational issues / P. Bretscher // Proceedings of the National Academy of Sciences. 2022 Mar. Vol. 119, № 9. Art. e2120180119. DOI: 10.1073/pnas.2120180119
37. Credé, M. Much ado about grit: a meta-analytic synthesis of the grit literature / M. Credé, M. C. Tynan, P. D. Harms // Journal of personality and social psychology. 2017 Sep. Vol. 113, № 3. P. 492–511. DOI: 10.1037/pspp0000102
38. Качко, Д. С. Влияние эмоционального выгорания на учебную мотивацию студентов / Д. С. Качко // Огарёв-Online. 2021. № 16 (169). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-emotsionalnogo-vygoraniya-na-uchebnuyu-motivatsiyu-studentov> (дата обращения: 09.06.2026).
39. A review of self-determination theory's basic psychological needs at work / A. Van den Broeck, D. L. Ferris, C. H. Chang, C. C. Rosen // Journal of management. 2016 Jul. Vol. 42, № 5. P. 1195–1229. DOI: 10.1177/0149206316632058

Поступила 11.03.2026 г.

Принята в печать 19.06.2026 г.

References

- Walker MP. Why we sleep: unlocking the power of sleep and dreams. New York: Scribner; 2017. 368 p.
- De Young CG. Intelligence and personality. In: Sternberg RJ, Kaufman SB, ed. The Cambridge handbook of intelligence. Cambridge: Cambridge University Press; 2011. P. 1011-1047.
- Sekerin VD, Goryainova AI, Semenova VV. Features of the work motivation of employees of generation Z. *Vestnik Gosudarstvennogo Universiteta Prosveshcheniya. Seriya: Ekonomika*. 2022;(4):69-75. (In Russ.). doi: 10.18384/2310-6646-2022-4-69-75
- Twenge JM. iGen: why today's super-connected kids are growing up less rebellious, more tolerant, less happy and completely unprepared for adulthood. New York: Atria; 2017. 342 p.
- Benítez-Márquez MD, Sánchez-Teba EM, Bermúdez-González G, Núñez-Rydman ES. Generation Z within the workforce and in the workplace: a bibliometric analysis. *Frontiers in Psychology*. 2022;12:736820. doi: 10.3389/fpsyg.2021.736820
- Morgan AC, Way SF, Hoefer MJD, Larremore DB, Galesic M, Clauset A. The unequal impact of parenthood in academia. *Science Advances*. 2021;7(9):eabd1996. doi: 10.1126/sciadv.abd1996
- Awada M, Becerik-Gerber B, Lucas G, Roll SC. Predicting office workers' productivity: a machine learning approach integrating physiological, behavioral, and psychological indicators. *Sensors*. 2023;23(21):8694. doi: 10.3390/s23218694
- Beklaryan LA, Davydov DV, Dementyev VE, Makarov VL, Vinokurova NA, Grebennikov VG, i dr. Naucometry and its impact on the development of modern science. *Voprosy Innovatsionnoi Ekonomiki*. 2019;9(1):11-36. (In Russ.).
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372(71):1-9. doi: 10.1136/bmj.n71
- Abramo G, D'Angelo CA. How do you define and measure research productivity? *Scientometrics*. 2014;101(2):1129-1144. doi: 10.1007/s11192-014-1269-8
- Fursov KS, Roshchina YaM, Balmush O. Science impact factors: micro-level analysis. *Forsait*. 2016;10(2):44-56. (In Russ.). doi: 10.17323/1995-459X.2016.2.44.56
- Temnitskiy AL. Motivation and the problem of productivity of scientific activities of Russian scientists. *Sotsiologicheskie Issledovaniya*. 2024;(3):28-43. (In Russ.). doi: 10.31857/S0132162524030033
- Plomin R, Deary IJ. Genetics and intelligence differences: five special findings. *Molecular Psychiatry*. 2015 Feb;20(1):98-108. doi: 10.1038/mp.2014.105
- Briley DA, Tucker-Drob EM. Comparing the developmental genetics of cognition and personality over the life span. *Journal of Personality*. 2017 Feb;85(1):51-64. doi: 10.1111/jopy.12186
- Xiong M, Chan NN, Wong BE, Xie X, Na M. Investigating cognitive flexibility and innovation in interdisciplinary project-based learning: the role of openness to learning and peer feedback quality in vocational education. *Frontiers in Psychology*. 2025 Nov;16:1691422. doi: 10.3389/fpsyg.2025.1691422
- Simonton DK. Creativity in science: chance, logic, genius, and zeitgeist. Cambridge: Cambridge University Press; 2004. 234 p.
- Feist GJ. The Psychology of Science and the Origins of the Scientific Mind. New Haven: Yale University Press; 2008. 316 p.
- Stern S. Do scientists pay to be scientists? *Management Science*. 2004 Jun;50(6):835-853.
- Ryan RM, Deci EL. Self-determination theory and the facilitation of intrinsic motivation, social development, and well-being. *American Psychologist*. 2000 Jan;55(1):68-78. doi: 10.1037//0003-066x.55.1.68
- Fox MF, Mohapatra S. Social-organizational characteristics of work and publication productivity among academic scientists in doctoral-granting departments. *Journal of Higher Education*. 2007;78(5):542-571. doi: 10.1353/jhe.2007.0032
- Stephan PE. How economics shapes science. Cambridge (MA): Harvard University Press; 2015. 384 p.
- Latour B, Woolgar S. Laboratory life: the construction of scientific facts. Princeton: Princeton University Press; 1986. 296 p.
- Newport C. Deep Work: Rules for Focused Success in a Distracted World. New York: Grand Central Publishing; 2016. 304 p.
- Franssila H. Work fragmentation, task management practices and productivity in individual knowledge work. In: Harris D, eds. Engineering psychology and cognitive ergonomics: 16th International Conference, EPCE 2019, Held as Part of the 21st HCI International Conference, HCII 2019, Orlando, FL, USA, July 26–31, 2019, Proceedings. Springer; 2019. Vol 11571. P. 29-38. doi: 10.1007/978-3-030-22507-0_3
- Mazid A, Samantaray NN, Moirangthem S. How deep work drives student engagement amid smartphone distraction and attention control: a mediation-moderation analysis. *Psychological Reports*. 2025;332941251377396. doi: 10.1177/00332941251377396
- Wirnitzer KC, Motevalli M, Tanous DR, Wirnitzer G, Wagner KH, Schätzer M, et al. A glimpse of academic staff health behavior on diet type and physical activity at Austrian universities: first findings from the «Sustainably Healthy – From Science 2 Highschool & University» study. *Frontiers in Public Health*. 2023;11:1194602. doi: 10.3389/fpubh.2023.1194602
- Lim J, Dinges DF. Sleep deprivation and vigilant attention. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008;1129:305-22. doi: 10.1196/annals.1417.002
- Flyer-Adams JG, Rivera-Rodriguez EJ, Yu J, Mardovin JD, Reed ML, Griffith LC. Regulation of olfactory associative memory by the circadian clock output signal pigment-dispersing factor (pdf). *Journal of Neuroscience*. 2020;40(4):9066-9077. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0782-20.2020
- Sun J. Grit and resilience as predictors of creativity among chinese english as a foreign language teachers. *Frontiers in Psychology*. 2022;13:923313. doi: 10.3389/fpsyg.2022.923313
- Singh B, Mellow M, Bennett H, Dumuid D, Curtis R, Ferguson T, et al. Effectiveness of exercise for improving cognition, memory and executive function: a systematic umbrella review and meta-meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*. 2025 Jun;59(12):866-876. doi: 10.1136/bjsports-2024-108589
- Lima AR, Williams BJ, Bullock B. The effect of sleep deprivation on creative cognition: a systematic review of experiment-based research. *Creativity Research Journal*. 2025;37(4):712-722. doi: 10.1080/10400419.2024.2343508
- Mark G, Iqbal ST, Czerwinski M, Johns P, Sano A. Neurotics can't focus: an in situ study of online multitasking in the workplace. In: Proceedings of the 2016 CHI conference on human factors in computing systems. New York: ACM; 2016. P. 1739-1744. doi: 10.1145/2858036.2858204
- Prilepko YuV, Kozlovskaya OV. Digital detachments as a way

- to overcome identity information overload. Vestnik Severo-Kavkazskogo Federal'nogo Universiteta. 2021;(4):180-188. (In Russ.). doi: 10.37493/2307-907X.2021.4.23
34. Reed JM, Wolfe BE, Romero LM. Is resilience a unifying concept for the biological sciences? iScience. 2024 Apr;27(5):109478. doi: 10.1016/j.isci.2024.109478
 35. Martin AJ, Marsh HW. Academic resilience and academic buoyancy: Multidimensional and hierarchical conceptual framing of causes, correlates and cognate constructs. Oxford Review of Education. 2009;35(3):353-370. doi: 10.1080/03054980902934639
 36. Bretscher P. Information overload and resilience in facing foundational issues. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2022 Mar;119(9):e2120180119. doi: 10.1073/pnas.2120180119
 37. Credé M, Tynan MC, Harms PD. Much ado about grit: A meta-analytic synthesis of the grit literature. Journal of Personality and Social Psychology. 2017 Sep;113(3):492-511. doi: 10.1037/pspp0000102
 38. Kachko DS. The impact of emotional burnout on students' motivation to study. Ogarev-Online. 2021;(16 (169)). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/vliyanie-emotsionalnogo-vygoraniya-na-uchebnuyu-motivatsiyu-studentov> [Accessed 09th June 2026]. (In Russ.).
 39. Van den Broeck A, Ferris DL, Chang CH, Rosen CC. A review of self-determination theory's basic psychological needs at work. Journal of Management. 2016 Jul;42(5):1195-1229. DOI: 10.1177/0149206316632058

Submitted 11.03.2026

Accepted 19.06.2026

Сведения об авторах:

Полякова Екатерина Александровна – к.б.н, доцент кафедры детской эндокринологии, клинической генетики и иммунологии с курсом повышения квалификации и переподготовки, УО «Белорусский государственный медицинский университет»; зав. лабораторией ГУ «Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии», <https://orcid.org/0000-0002-0706-6622>, e-mail: polyakovakat86@gmail.com.

Information about authors:

Ekaterina A. Polyakova – Candidate of Biological Sciences, associate professor of the Chair of Pediatric Endocrinology, Clinical Genetics, and Immunology with a course of advanced training and retraining, Belarusian State Medical University; head of the laboratory of Belarusian Research Center for Pediatric Oncology and Hematology, <https://orcid.org/0000-0002-0706-6622>, e-mail: polyakovakat86@gmail.com.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.3.39>

Влияние ароматизированных никотинсодержащих курительных смесей на изменение уровней экспрессии *Brca1* и *Kras* в тканях экспериментальных животных

Е.С. Пашинская, А.М. Хныков, И.С. Соболевская, В.В. Побяржин, Д.К. Кужель, Н.А. Кравченко, З.Р. Пахом, Д.С. Матвеев

Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2026. – Том 25, №3. – С. 39–44.

Effect of flavored nicotine-containing smoking mixtures on changes in the expression levels of *Brca1* and *Kras* in the tissues of experimental animals

E.S. Pashinskaya, A.M. Khnykau, I.S. Sobolevskaya, V.V. Pobyarzhin, D.K. Kuzhel, N.A. Kravchenko, Z.R. Pahom, D.S. Matveev

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2026;25(3):39-44.

Резюме.

Цель – изучить влияние курительных смесей на изменение экспрессии протоонкогенов *Brca1*, *Kras* в эксперименте в зависимости от длительности воздействия аэрозоля курительной смеси.

Материал и методы. Для достижения поставленной цели была создана модель симуляции курения по механическому типу для забора/выдува аэрозоля курительной смеси из электронной сигареты (вейпа) в условиях стеклянного куба объёмом 96 литров. Эксперимент выполняли на 50 самцах крыс линии *Wistar*. Воздействие курительной смесью (содержание никотина 6, VG/PG 50/50, ароматизированная) на экспериментальных животных проводили 5-кратным забором-выдувом смеси из электронной сигареты (вейпа), что суммарно соответствовало 3,5 л аэрозоля. Экспозиция животных после воздействия смеси составляла 5 минут.

После воздействия курительной смесью осуществляли забор материала (печень, легкие, головной мозг, плазма крови) в соответствии с протоколом-дизайном эксперимента. Для достижения поставленной цели проводили определение экспрессии протоонкогенов *Brca1* и *Kras* в сравнении с генами референсами β -актином (*Actb*) и *Gapdh* путем ПЦР-анализа в тканях интактных и экспериментальных крыс.

Результаты. Экспрессия *Brca1* и *Kras* в тканях экспериментальных животных достоверно превышает результаты, зафиксированные у группы контроля на всех сроках наблюдения с максимальным ростом к 45-м-56-м суткам воздействия курительной смеси.

Заключение. Ароматизированные никотинсодержащие курительные смеси вызывают увеличение экспрессии протоонкогенов *Brca1* и *Kras*, что может привести к нестабильности генома и стать инициатором нарушения процессов регуляции клеточного цикла.

Ключевые слова: *Brca1*, *Kras*, крыса, курительная смесь, вейп, экспрессия, протоонкогены, онкогенез.

Abstract.

Objectives. To study the effect of smoking mixtures on the change in expression of proto-oncogenes *Brca1*, *Kras* in the experiment depending on the time of exposure to the aerosol of the smoking mixture.

Material and methods. To achieve this goal, a mechanical smoking simulation model was created for aspirating and exhaling aerosol from an e-cigarette (vape) in a 96-liter glass cube. The experiment was performed on 50 male *Wistar* rats. The animals were exposed to the smoking mixture (6% nicotine content, 50/50 VG/PG, flavored) by aspirating and

exhaling the mixture from the e-cigarette (vape) five times, totaling 3.5 liters of aerosol. The animals were exposed to the mixture for 5 minutes.

Following exposure to the smoking mixture, samples (liver, lungs, brain, and blood plasma) were collected in accordance with the experimental design protocol. To achieve this goal, the expression of proto-oncogenes *Brcal* and *Kras* was determined in comparison with the reference genes β -actin (*Actb*) and *Gapdh* by PCR analysis in the tissues of intact and experimental rats.

Results. The expression of *Brcal* and *Kras* in the tissues of experimental animals significantly exceeds the results recorded in the control group at all observation periods, with a maximum increase by the 45th to 56th day of exposure to the smoking mixture.

Conclusions. Flavored nicotine-containing smoking mixtures cause an increase in the expression of the proto-oncogenes *Brcal* and *Kras*, which can lead to genomic instability and initiate disruption of cell cycle regulation processes.

Keywords: *Brcal*, *Kras*, rat, smoking mixture, vape, expression, proto-oncogenes, oncogenesis.

Введение

EVALI («electronic-cigarette of vaiping product use associated lung injury») – болезнь современности, которая вызвана курением электронных сигарет и вейпов [1]. Работа нагревательного элемента в таком устройстве направлена на повышение температуры курительного раствора для превращения его в аэрозоль. В состав нагреваемых курительных жидкостей всегда входит пропиленгликоль или глицерин, вода, никотин и ароматизаторы. При нагревании такого состава происходит разложение химических составляющих с образованием ряда токсических веществ, которые могут оказывать неблагоприятное воздействие на различных уровнях организации, в том числе и на молекулярно-генетическом [2, 3, 4].

Ген *Brcal* кодирует белок BRCA1, основной функцией которого является участие в контроле клеточного цикла (транскрипция, восстановление повреждений ДНК, убиквитинизация белков) [5, 6].

Известно, что при нормальной экспрессии данного гена после первого деления centrosoma формирует биполярное веретено деления. В случае изменения активности гена *Brcal* происходит амплификация centrosom, что приводит к запуску нарушений клеточных процессов – неравномерному делению хромосом и анеуплоидии.

Кроме того, за счет взаимодействия *BRCA1* с фосфопротеинами образуются белковые комплексы, которые участвуют в репарации двуцепочечных разрывов ДНК [5, 6]. При нарушении репаративных процессов, клетка может изменять свои функции, что негативно влияет на гомеостаз организма.

Kras – это протоонкоген, который принимает участие в синтезе одноименного белка KRAS.

Его основной функцией является регуляция роста, деления и дифференцировки клеток. Мутации *Kras* фиксируются примерно в 25% всех злокачественных новообразований, таких как рак легких, поджелудочной железы и толстого отдела кишечника [7, 8].

Цель – изучить влияние курительных смесей на изменение экспрессии протоонкогенов *Brcal*, *Kras* в эксперименте в зависимости от времени воздействия аэрозоля курительной смеси.

Материал и методы

Для достижения поставленной цели была создана модель симуляции курения по механическому типу для забора/выдува аэрозоля курительной смеси из электронной сигареты (вейпа) в условиях стеклянного куба объемом 96 литров.

В соответствии с протоколом-дизайном, исследования выполнялись на 50 самцах крыс линии Wistar массой тела 180-200 г, 10 из которых были контрольными (не подвергались никаким воздействиям), а 40 – экспериментальными (воздействие курительной смесью). Воздействие курительной смесью (содержание никотина 6, VG/PG 50/50, ароматизированная) на экспериментальных животных проводили 5-кратным забором-выдувом смеси из электронной сигареты (вейпа), что суммарно соответствовало 3,5 л аэрозоля. Экспозиция животных после воздействия смеси составляла 5 минут.

Забор материала у контрольных групп (печень, легкие, головной мозг, плазма крови) проводили однократно, а у животных экспериментальной группы – на 14-е, 28-е, 42-е, 56-е сутки симуляции курения соответственно. Манипуляции с животными осуществлялись в соответствии с рекомендациями Конвенции Совета Европы по

охране позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях, нормативной документацией УО «ВГМУ», требованиями биомедицинской этики.

Для анализа изменения экспрессии протоонкогенов *Brcal* и *Kras* путем ПЦР-анализа в тканях интактных и экспериментальных крыс были разработаны праймеры, специфичные к перечисленным генам, проведен подбор и оптимизация условий ПЦР. Общий ход работы включал ультразвуковую гомогенизацию тканей, выделение общей РНК колоночным методом, обратную транскрипцию, ПЦР в реальном времени с подобранными праймерами и условиями, оценку и сравнение экспрессии после нормализации по уровню референсных генов *Gapdh* и *Actin-β*. Поиск нуклеотидных последовательностей производился в банке аннотированных нуклеотидных последовательностей GenBank Национального Центра Биотехнологической Информации США (NCBI). Расчет наборов праймеров для найденных последовательностей проводили с помощью программ Primer3 и FastPCR. При подборе праймеров для ПЦР учитывались следующие параметры: длина праймера, температура плавления (T_m) и температура отжига, специфичность, комплементарная последовательность праймера, G/C содержание и полипиримидиновые или полипуриновые протяженные участки, вторичная структура сайта-мишени, вторичная структура праймера, гомо- и гетеродимеризация.

Проверка полученных последовательностей праймеров на специфичность отжига выполнялась с помощью NCBI Primer BLAST. Оценивалось локальное попарное выравнивание каждого из праймеров со всеми нуклеотидными последовательностями баз данных Refseq.

Амплификация проводилась на термоциклере Real-Time PCR Detection System CFX96 (BioRad, США). Температурный профиль: 25°C в течение 5 мин, 42°C в течение 1 ч, инактивация 65°C в течение 20 мин.

Далее выполнялась ПЦР в режиме реального времени образцов кДНК с использованием ПЦР-смеси qPCRMix-HS SYBR. Учёт результатов амплификации и первичный анализ проводился программой CFX Maestro, входящей в комплект амплификатора. Анализ экспрессии проводился программой qbase+.

Статистическое сравнение результатов опытной группы проводили с данными серии «контроль» (печень, легкие, головной мозг, плазма

крови), а также осуществляли внутригрупповое сравнение. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программы Statistica 10.0. Для получения достоверного результата использовали U-тест Манна-Уитни (Mann-Whitney) или дисперсионный анализ Краскала-Уоллиса (Kruskal-Wallis ANOVA). Различия считали достоверными при уровне значимости менее 0,05 ($p < 0,05$).

Результаты

У контрольных животных (самцы) в тканях головного мозга экспрессии гена *Brcal* составила 1,05 относительных единиц (95% ДИ: 0,566-1,535), в легких – 1,57 (95% ДИ: 0,15-3,33), в печени – 0,91 (95% ДИ: 0,48-0,13), в плазме крови – 0,872 (95% ДИ: 0,30-1,44) относительных единиц.

При оценке относительной экспрессии генов в тканях головного мозга самцов крыс экспериментальной группы выявлено, что на 14-е сутки воздействия курительной смеси активность *Brcal* составляла 15,25 (95% ДИ: 12,51-18,00) относительных единиц, на 28-е – 20,26 (95% ДИ: 18,84-21,67) относительных единиц, на 42-е сутки – 73,51 (95% ДИ: 63,02-84,00), на 56-е сутки – 84,51 (95% ДИ: 76,78-92,24) относительных единиц, что превышало контрольные показатели в 14,5-80,4 раза ($p = 0,0002$). Внутригрупповое сравнение показало достоверный рост силы экспрессии прямо пропорционально длительности воздействия курительной смеси.

В лёгких самцов экспрессия *Brcal* составляла на 14-е сутки после симуляции курения 5,75 (95% ДИ: 5,05-6,47) относительных единиц, на 28-е сутки – 15,75 (95% ДИ: 15,03-16,47), на 42-е сутки – 54,45 (95% ДИ: 44,26-66,64), на 56-е сутки – 75,45 (95% ДИ: 67,56-83,33) относительных единиц ($p = 0,0002$), что выше контрольных показателей в 3,66-48,05 раза ($p = 0,0002$).

В печени экспрессия *Brcal* составляла: на 14-е сутки – 5,92 (95% ДИ: 4,77-7,06) относительных единиц, на 28-е сутки – 15,92 (95% ДИ: 14,78-17,07), на 42-е сутки – 36,92 (95% ДИ: 31,49-42,36), на 56-е сутки – 62,94 (95% ДИ: 50,57-75,31) относительных единиц. Сравнение с данными интактной группы выявило рост силы экспрессии изучаемого гена в 6,45-68,48 раза ($p = 0,0002$).

У животных экспериментальной группы (самцы) в плазме крови сила экспрессии гена *Brcal* зафиксирована на следующих уровнях:

на 14-е сутки – 15,25 (95% ДИ: 12,508-18,04) относительных единиц, на 28-е сутки – 25,25 (95% ДИ: 22,50-28,00), на 42-е сутки – 63,71 (95% ДИ: 52,16-75,26), на 56-е сутки – 85,71 (95% ДИ: 78,01-93,36) относительных единиц, что достоверно отличалось от силы экспрессии, выявленной в плазме интактных самцов ($p=0,0002$).

У контрольных животных (самцы) в тканях головного мозга экспрессии гена *Kras* составила 0,93 относительных единицы (95% ДИ: 0,32-1,54), в легких – 1,01 (95% ДИ: 0,38-1,64), в печени – 0,92 (95% ДИ: 0,48-1,36), в плазме крови – 0,56 (95% ДИ: 0,56-1,49) относительных единиц.

Результат анализа экспрессии *Kras* в тканях головного мозга самцов крыс показал, что на 14-е сутки после воздействия курительной смесью она составила 18,88 (95% ДИ: 13,62-24,15), на 28-е сутки – 28,88 (95% ДИ: 24,26-33,51), на 42-е сутки – 72,17 (95% ДИ: 70,63-73,72), на 56-е сутки – 21,96 (95% ДИ: 16,18-27,73) относительных единиц с достоверным отличием от данных контроля в сторону повышения в 20,3-77,6 с максимальной выраженностью на 42-е сутки ($p=0,005$).

В свою очередь, в тканях лёгких экспрессия изучаемого протоонкогена составляла: на 14-е сутки – 6,22 (95% ДИ: 4,89-7,55), на 28-е сутки – 16,22 (95% ДИ: 14,89-17,55), на 42-е сутки – 58,15 (95% ДИ: 42,00-74,29), на 56-е сутки – 29,13 (95% ДИ: 26,06-32,20) относительных единиц, что превышало контроль в 6,15-57,57 раза ($p=0,005$).

В биоптатах печени активность *Kras* на 14-е сутки была зафиксирована на уровне 5,33 (95% ДИ: 4,31-6,35), на 28-е сутки – 15,33 (95% ДИ: 14,31-16,35), на 42-е сутки – 34,93 (95% ДИ: 29,84-40,02), на 56-е сутки – 22,73 (95% ДИ: 17,65-27,80) относительных единиц, а в плазме крови – 40,00 (95% ДИ: 34,07-45,94) на 14-е сутки, на 28-е сутки – 42,00 (95% ДИ: 36,78-46,22), на 42-е сутки – 72,06 (95% ДИ: 64,54-79,57), на 56-е сутки – 31,45 (95% ДИ: 26,22-36,68) относительных единиц.

Анализ данных показал, что экспрессия *Brcal* и *Kras* в тканях экспериментальных животных достоверно превышает результаты, зафиксированные у группы контроля на всех сроках наблюдения с максимальным ростом к 45-м-56-м суткам воздействия курительной смеси.

Обсуждение

В течение жизни организм подвергается разнообразным эндогенным и экзогенным воздействиям. Вейпинг – парение или вдыхание аэро-

золей – считается весьма распространенным и позиционируется как безопасный процесс, что является спорным и не изученным.

В качестве диагностического маркера мутантные *Brcal* и *Kras* учитываются при развитии рака молочной железы, яичников, легких, колоректальном раке как при курении, так и без него [5, 6, 7, 11, 12]. Анализ экспрессии этих генов проводят для оценки качественного ответа на лечение у пациентов. Дело в том, что мутации данных генов могут стать причиной резистентности к анти-EGFR терапии. Это чаще всего происходит за счет активации каскада *Egfr* в большинстве опухолей эпидермального происхождения [8-12]. Как биологический маркер также можно использовать гены «дикого типа», чтобы вовремя спрогнозировать ход патологических процессов с оценкой ответа опухоли на таргетную терапию [13-15].

Проведенное нами исследование показало, что курительные смеси могут воздействовать на генетический аппарат клеток за счет активации или инактивации молекулярно-генетических механизмов, изменения силы экспрессии генов. Это может вызвать нокдаун генов-супрессоров опухолевого роста или активацию проонкогенов. Ароматизированные никотин-содержащие курительные смеси вызывают изменение силы экспрессии протоонкогенов *Brcal*, *Kras*, что может привести к изменению структуры генома за счет нарушения процессов восстановления ДНК и стать основой запуска туморогенеза.

Заключение

Ароматизированные никотин-содержащие курительные смеси вызывают увеличение экспрессии протоонкогенов *Brcal* и *Kras*, что может привести к нестабильности генома и стать инициатором нарушения процессов регуляции клеточного цикла.

Литература

1. Winnicka, L. EVALI and the pulmonary toxicity of electronic cigarettes: a review / L. Winnicka, M. A. Shenoy // Journal of general internal medicine. 2020 Jul. Vol. 35, № 7. P. 2130–2135. DOI: 10.1007/s11606-020-05813-2
2. A review of toxic effects of electronic cigarettes/vaping in adolescents and young adults / D. L. Overbeek, A. P. Kass, L. E. Chiel [et al.] // Critical reviews in toxicology. 2020 Jul. Vol. 50, № 6. P. 531–538. DOI: 10.1080/10408444.2020.1794443
3. The E-cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury Epidemic: Pathogenesis, Management, and Future Directions: An Official American Thoracic Society Workshop Report / M. E. Rebuli, J. J. Rose, A. Noël [et al.] // Annals of

- the American Thoracic Society. 2023 Jan. Vol. 20, № 1. P. 1–17. DOI: 10.1513/AnnalsATS.202209-796ST
4. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries / H. Sung, J. Ferlay, R. L. Siegel [et al.] // CA: a cancer journal for clinicians. 2021 May. Vol. 71, № 3. P. 209–249. DOI: 10.3322/caac.21660
5. Молекулярно-генетическое тестирование при раке яичников / А. В. Кубышкин, Г. М. Салиева, И. И. Фомочкина, Д. И. Водолажский // Тихоокеанский медицинский журнал. 2022. № 4. P. 11–18. DOI: 10.34215/1609-1175-2022-4-11-18
6. Takaoka, M. BRCA1 gene: function and deficiency / M. Takaoka, Y. Miki // International journal of clinical oncology. 2018 Feb. Vol. 23, № 1. P. 36–44. DOI: 10.1007/s10147-017-1182-2
7. Timar, J. Molecular epidemiology and diagnostics of KRAS mutations in human cancer / J. Timar, K. Kashofer // Cancer metastasis reviews. 2020 Dec. Vol. 39, № 4. P. 1029–1038. DOI: 10.1007/s10555-020-09915-5
8. Basu, A. K. Chemically-Induced DNA Damage, Mutagenesis, and Cancer / A. K. Basu, T. Nohmi // International journal of molecular sciences. 2018 Jun. Vol. 19, № 6. P. 1767. DOI: 10.3390/ijms19061767
9. Chatterjee, N. Mechanisms of DNA damage, repair, and mutagenesis / N. Chatterjee, G. C. Walker // Environmental and molecular mutagenesis. 2017 Jun. Vol. 58, № 5. P. 235–263. DOI: 10.1002/em.22087
10. Litvinov, S. V. The main repair pathways of double-strand breaks in the genomic DNA and interaction between them / S. V. Litvinov // Cytology and genetics. 2014 May-Jun. Vol. 48, № 3. P. 189–202. DOI: 10.3103/s0095452714030062
11. Brown, T. J. PARP inhibitors in pancreatic cancer / T. J. Brown, K. A. Reiss // The cancer journal. 2021 Nov-Dec. Vol. 27, № 6. P. 465–475. DOI: 10.1097/PPO.0000000000000554
12. KRAS mutation: The booster of pancreatic ductal adenocarcinoma transformation and progression / Z. Zhang, H. Zhang, X. Liao, H.-I. Tsai // Frontiers in cell and developmental biology. 2023 Apr. Vol. 11. Art. 1147676. DOI: 10.3389/fcell.2023.1147676
13. Luo, J. KRAS mutation in pancreatic cancer / J. Luo // Seminars in oncology. 2021 Feb. Vol. 48, № 1. P. 10–18. DOI: 10.1053/j.seminoncol.2021.02.003
14. Real-time targeted genome profile analysis of pancreatic ductal adenocarcinomas identifies genetic alterations that might be targeted with existing drugs or used as biomarkers / A. D. Singhi, B. George, J. R. Greenbowe [et al.] // Gastroenterology. 2019 Jun. Vol. 156, № 8. P. 2242–2253. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.02.037
15. Sotorasib in KRAS p.G12C-mutated advanced pancreatic cancer / J. H. Strickler, H. Satake, T. J. George [et al.] // The New England journal of medicine. 2023 Jan. Vol. 388, № 1. P. 33–43. DOI: 10.1056/NEJMoa2208470

Поступила 16.03.2026 г.

Принята в печать 19.06.2026 г.

References

1. Winnicka L, Shenoy MA. EVALI and the pulmonary toxicity of electronic cigarettes: a review. Journal of General Internal Medicine. 2020 Jul;35(7):2130–2135. doi: 10.1007/s11606-020-05813-2
2. Overbeek DL, Kass AP, Chiel LE, Boyer EW, Casey AMH. A review of toxic effects of electronic cigarettes/vaping in adolescents and young adults. Critical Reviews in Toxicology. 2020 Jul;50(6):531–538. doi: 10.1080/10408444.2020.1794443
3. Rebuli ME, Rose JJ, Noël A, Croft DP, Benowitz NL, Cohen AH, et al. The E-cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury Epidemic: Pathogenesis, Management, and Future Directions: An Official American Thoracic Society Workshop Report. Annals of the American Thoracic Society. 2023 Jan;20(1):1–17. doi: 10.1513/AnnalsATS.202209-796ST
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: a Cancer Journal for Clinicians. 2021 May;71(3):209–249. doi: 10.3322/caac.21660
5. Kubyshekin AV, Salieva GM, Fomochkina II, Vodolazhskii DI. Molecular genetic testing for ovarian cancer. Tikhookeanskii Meditsinskii Zhurnal. 2022;(4):11–18. (In Russ.). doi: 10.34215/1609-1175-2022-4-11-18
6. Takaoka M, Miki Y. BRCA1 gene: function and deficiency. International Journal of Clinical Oncology. 2018 Feb;23(1):36–44. doi: 10.1007/s10147-017-1182-2
7. Timar J, Kashofer K. Molecular epidemiology and diagnostics of KRAS mutations in human cancer. Cancer Metastasis Reviews. 2020 Dec;39(4):1029–1038. doi: 10.1007/s10555-020-09915-5
8. Basu AK, Nohmi T. Chemically-Induced DNA Damage, Mutagenesis, and Cancer. International Journal of Molecular Sciences. 2018 Jun;19(6):1767. doi: 10.3390/ijms19061767
9. Chatterjee N, Walker GC. Mechanisms of DNA damage, repair, and mutagenesis. Environmental and Molecular Mutagenesis. 2017 Jun;58(5):235–263. doi: 10.1002/em.22087
10. Litvinov SV. The main repair pathways of double-strand breaks in the genomic DNA and interaction between them. Cytology and Genetics. 2014 May-Jun;48(3):189–202. doi: 10.3103/s0095452714030062
11. Brown TJ, Reiss KA. PARP inhibitors in pancreatic cancer. The Cancer Journal. 2021 Nov-Dec;27(6):465–475. doi: 10.1097/PPO.0000000000000554
12. Zhang Z, Zhang H, Liao X, Tsai HI. KRAS mutation: The booster of pancreatic ductal adenocarcinoma transformation and progression. Frontiers in Cell and Developmental Biology. 2023 Apr;11:1147676. doi: 10.3389/fcell.2023.1147676
13. Luo J. KRAS mutation in pancreatic cancer. Seminars in Oncology. 2021 Feb;48(1):10–18. doi: 10.1053/j.seminoncol.2021.02.003
14. Singhi AD, George B, Greenbowe JR, Chung J, Suh J, Maitra A, et al. Real-time targeted genome profile analysis of pancreatic ductal adenocarcinomas identifies genetic alterations that might be targeted with existing drugs or used as biomarkers. Gastroenterology. 2019 Jun;156(8):2242–2253. doi: 10.1053/j.gastro.2019.02.037
15. Strickler JH, Satake H, George TJ, Yaeger R, Hollebecque A, Garrido-Laguna I, et al. Sotorasib in KRAS p.G12C-mutated advanced pancreatic cancer. The New England Journal of Medicine. 2023 Jan;388(1):33–43. doi: 10.1056/NEJMoa2208470

Submitted 16.03.2026

Accepted 19.06.2026

Сведения об авторах:

Пашинская Екатерина Сергеевна – к.б.н., доцент, начальник научно-образовательного центра «Центр молекулярно-генетических и биотехнологических исследований», УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0002-5473-4240>, e-mail: paschinskaya.cat@yandex.ru;

А.М. Хныков – к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсом ФПК и ПК, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», <https://orcid.org/0009-0006-5832-2602>;

И.С. Соболевская – к.б.н., доцент, зав. кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии Учреждения образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

В.В. Побяржин – к.б.н., доцент кафедры медицинской биологии и общей генетики, декан факультета подготовки иностранных граждан, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0002-3508-9995>;

Д.К. Кужель – к.б.н., доцент кафедры медицинской биологии и общей генетики, проректор по идеологической и воспитательной работе, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0001-9687-7963>;

Н.А. Кравченко – старший преподаватель кафедры медицинской биологии и общей генетики, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

З.Р. Пахом – студентка 3 курса лечебного факультета, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Д.М. Матвеев – студент 3 курса лечебного факультета, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Information about authors:

Ekaterina S. Pashinskaya – Candidate of Biological Sciences, associate professor, Head of the Scientific and Educational Center “Center for Molecular Genetic and Biotechnological Research”, Vitebsk State Order of Peoples’ Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-5473-4240>, e-mail: paschinskaya.cat@yandex.ru;

A.M. Khnykau – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Infectious Diseases with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples’ Friendship Medical University, <https://orcid.org/0009-0006-5832-2602>;

I.S. Sobolevskaya – Candidate of Biological Sciences, associate professor, Head of the Chair of Histology, Cytology and Embryology, Vitebsk State Order of Peoples’ Friendship Medical University;

V.V. Pobyarzhin – Candidate of Biological Sciences, associate professor of the Chair of Medical Biology and General Genetics, Dean of Overseas Students Training Faculty, Vitebsk State Order of Peoples’ Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-3508-9995>;

D.K. Kuzhel – Candidate of Biological Sciences, associate professor of the Chair of Medical Biology and General Genetics, Vice Rector for Ideological and Educational Work, Vitebsk State Order of Peoples’ Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0001-9687-7963>;

N.A. Kravchenko – senior lecturer of the Chair of Medical Biology and General Genetics, Vitebsk State Order of Peoples’ Friendship Medical University;

Z.R. Pahom – a third-year student of the faculty of General Medicine, Vitebsk State Order of Peoples’ Friendship Medical University;

D.S. Matveev – a third-year student of the faculty of General Medicine, Vitebsk State Order of Peoples’ Friendship Medical University.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.3.45>

Фармакотерапия при беременности: взгляд через десятилетие (по данным анкетирования родильниц г. Витебска)

Л.Е. Радецкая, Г.Д. Коробов, Н.С. Дейкало, И.Н. Огризко

Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2026. – Том 25, №3. – С. 45-51.

Pharmacotherapy during pregnancy: a view through the decades (according to the survey of maternity patients in Vitebsk)

L.E. Radeckaya, G.D. Korobov, N.S. Deikalo, I.N. Ogrizko

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2026;25(3):45-51.

Резюме.

Цель – анализ динамики фармакотерапии за период с 2009 по 2022 годы среди беременных женщин г. Витебска, соответствие дозировок и режимов приема лекарственных препаратов принципам безопасной антенатальной медицины.

Материал и методы. В акушерском стационаре УЗ «Витебская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», г. Витебск, Республика Беларусь, было проведено добровольное анонимное раздаточное анкетирование 117 родильниц в 2009 и 77 – в 2022 годах.

Результаты. Каждая беременная принимала в среднем 6(4;8) лекарственных препаратов, не считая фолиевую кислоту и йод. Отмечена высокая частота назначения препаратов железа, прогестерона, витаминно-минеральных комплексов. В истекшем десятилетии наблюдалась положительная динамика приема, а именно: увеличение частоты приема фолиевой кислоты и йода, снижение потребления кальция, сосудисто-активных препаратов и витаминно-минеральных комплексов. Приведены литературные данные о возможном негативном влиянии на организм беременной необоснованных назначений витаминов и минералов.

Заключение. Сохраняется значительный уровень потребления медикаментозных препаратов беременными женщинами г. Витебска. Продолжается увлечение витаминами и минералами, хотя и в меньшей степени. Вызывает сомнение целесообразность высокой частоты назначения препаратов железа, магния, прогестерона, витаминно-минеральных комплексов. В то же время за истекшее десятилетие отмечена положительная динамика: увеличение частоты приема фолиевой кислоты и йода, снижение кальция, сосудисто-активных препаратов и витаминно-минеральных комплексов.

Ключевые слова: беременность, витамины, минералы, витаминно-минеральные комплексы, нежелательные реакции.

Abstract

Objectives. To analyze the practice of using medicines by pregnant women in Vitebsk in dynamics (2009 and 2022), the compliance of dosages and regimens with the principles of safe antenatal medicine.

Material and Methods. A voluntary anonymous handout survey of 117 maternity patients was conducted in the obstetric hospital of Vitebsk City Clinical Hospital of Emergency Medical Care in 2009 and 77 in 2022.

Results. Each pregnant woman took an average of 6 (4;8) medications, not counting folic acid and iodine. There is a high frequency of prescribing iron, progesterone, vitamin and mineral complexes. Over the past decade, there has been a positive trend in intake, namely, an increase in the frequency of folic acid and iodine intake, a decrease in calcium intake, vascular active drugs, and vitamin and mineral complexes. The literature data on the possible negative effect on the pregnant woman's body of unjustified prescriptions of vitamins and minerals are presented.

Conclusions. There is a continuing significant level of drug consumption by pregnant women in Vitebsk. The fascination with vitamins and minerals continues, albeit to a lesser extent. The expediency of the high frequency of prescribing iron,

magnesium, progesterone, vitamin and mineral complexes is questionable. At the same time, positive trends have been noticed over the past decade: an increase in the frequency of folic acid and iodine intake, a decrease in calcium, vascular-active drugs and vitamin-mineral complexes.

Keywords: pregnancy, vitamins, minerals, vitamin-mineral complexes, undesirable reactions.

Введение

В настоящее время отмечается высокий уровень потребления лекарств во время беременности в различных странах мира. Согласно результатам многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования, проведенного в 2003-2004 годах в 6 городах Центральной России, установлено, что всем из 543 включенных в исследование женщин назначалось, по крайней мере, одно ЛС во время беременности, в среднем $11,0 \pm 5,3$ различных наименований [1]. В Республике Беларусь в 2013 году было проведено многоцентровое фармакоэпидемиологическое исследование, охватившее 1528 человек. Установлено, что лекарственные средства были назначены 91,7% беременных, причем 22,9% из них принимали 5 и более препаратов [2]. Согласно нашим данным, в 2009 году лекарственные препараты во время беременности принимали 100% пациенток [3]. В то же время известно, что безопасность применения при беременности доказана только для немногих лекарственных средств, о безопасности же других, сотен новых лекарственных препаратов, ежегодно поступающих на фармацевтический рынок, нельзя уверенно судить из-за крайней недостаточности имеющейся информации [1]. Это утверждение в определенной степени относится и к витаминам и минералам. Например, доказано, что в определенных условиях у беременных витамин А и препараты железа способны провоцировать развитие внутрипеченочного холестаза и другой патологии [4]. Массивные дозы кальция могут вызывать диспептические расстройства и другие неблагоприятные эффекты; а при избыточном поступлении в организм демонстрируют нейротоксичность [5]. Длительное применение фолиевой кислоты (особенно в высоких дозах) не рекомендуется из-за риска снижения концентрации в крови цианокобаламина [6, 7, 8], что, в свою очередь, может вести к таким неблагоприятным исходам беременности, как задержка внутриутробного развития и привычное невынашивание [7]. Более того, длительный прием фолиевой кислоты в дозировке более 1000 мкг в день может повышать риск развития злокачественных опухо-

лей и неврологических расстройств [9], а также способствовать развитию аутизма у ребенка [10].

Цель настоящего исследования – анализ динамики фармакотерапии за период с 2009 по 2022 годы среди беременных женщин г. Витебска, соответствие дозировок и режимов приема лекарственных препаратов принципам безопасной антенатальной медицины.

Материал и методы

В акушерском стационаре УЗ «Витебская городская клиническая больница скорой медицинской помощи», г. Витебск, Республика Беларусь, было проведено добровольное анонимное анкетирование родильниц. Обследовано 117 женщин в 2009 и 77 – в 2022 годах. Использовали метод индивидуального раздаточного анкетирования с закрытым и открытым типом вопросов.

Статистический анализ результатов исследования был выполнен с помощью программ из стандартного пакета Microsoft Office программного обеспечения Windows XP и Statistica 10.0 (StatSoftInc., США). Математическая обработка данных включала проверку нормальности распределения количественных показателей в выборке. Описательная статистика данных, распределение которых не соответствует нормальному, представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1;Q3). Для описания распространенности признака указана частота в процентах с определением 95% доверительного интервала. Для оценки достоверности различий двух независимых групп использовали U-критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как показало анкетирование, в 2009 году принимали лекарственные препараты в большей или меньшей степени все беременные. В 2022 году из 77 человек одна беременная не приняла за беременность ни одной таблетки из принципиальных соображений. У остальных анкетированных среднее количество принимаемых препаратов,

Таблица – Частота приема лекарственных препаратов беременными

Наименование лекарственного препарата	Процент беременных, использовавших препарат в году		Р
	2009	2022	
Фолиевая кислота	65,0(ДИ ₉₅ 56,3÷73,7)	97,4(ДИ ₉₅ 93,8÷100,0)	<0,001
Препараты йода	74,4(ДИ ₉₅ 60,5÷77,5)	90,9(ДИ ₉₅ 84,4÷97,4)	<0,05
Препараты кальция	69,3(ДИ ₉₅ 60,5÷77,5)	49,3(ДИ ₉₅ 38,1÷60,7)	<0,05
Препараты магния	30,8(ДИ ₉₅ 22,3÷39,1)	61,1(ДИ ₉₅ 50,0÷72,2)	<0,05
Препараты железа	41,0(ДИ ₉₅ 32,0÷50,0)	61,1(ДИ ₉₅ 50,0÷72,2)	<0,05
Препараты прогестерона	5,1(ДИ ₉₅ 2,1÷10,7)	41,6(ДИ ₉₅ 30,6÷52,6)	<0,001
Антибиотики	9,4(ДИ ₉₅ 4,1÷14,7)	18,2(ДИ ₉₅ 9,6÷26,8)	=0,07
Местные антимикробные препараты	30,7(ДИ ₉₅ 22,3÷39,1)	58,4(ДИ ₉₅ 47,2÷69,6)	<0,001
Препараты, улучшающие микроциркуляцию	74,4(ДИ ₉₅ 66,5÷82,3)	15,6(ДИ ₉₅ 7,5÷23,7)	<0,001
Витаминно-минеральные комплексы	92,3(ДИ ₉₅ 87,4÷97,2)	27,3(ДИ ₉₅ 17,2÷37,4)	<0,001

без учета фолиевой кислоты и йода, составило 6(4;8). Полученные при анкетировании данные представлены в таблице.

Известно, что единственным витамином, целесообразность приема которого при не осложненном течении беременности доказана и рекомендована всем беременным с целью снижения пороков развития нервной трубки у плода, является фолиевая кислота. Здесь к 2022 году ситуация значительно улучшилась – витамин принимали 75 анкетированных из 77, что составило 97,4% (ДИ₉₅93,8÷100,0) и было в процентном отношении на 32,4% больше, чем в 2009 году. Одна пациентка сказала, что она принципиально не принимала никаких препаратов, а одна поздно стала на учет по беременности. Возросла информированность населения о роли витамина В9 для благоприятного исхода беременности, о чем свидетельствует тот факт, что 23,7(ДИ₉₅17,2÷37,4)% анкетированных начали прием фолиевой кислоты до планируемой беременности, еще 18 женщин (23,7%) – с ее начала, остальные 47,4% – с момента постановки на учет в женской консультации. Таким образом, можно говорить, что каждая четвертая беременность была планируемой, и половина анкетированных женщин имели информацию о значении фолиевой кислоты до постановки на учет по беременности. Однако были случаи нарушения режима приема, точнее – превышения рекомендуемых доз и сроков приема, а именно – прием 1000мкг в день, иногда продолжающийся и после 12 недель беременности, что, как известно, может оказывать неблагоприятное воздействие на течение беременности и организм матери [7, 8, 9], а возможно, и новорожденного [10].

Йодсодержащие препараты получали 90,9 (ДИ₉₅84,4÷97,4)% в 2022 году против 74,4 (ДИ₉₅60,5÷77,5) % в 2009 (P<0,05). В 2022 году прием продолжали от начала беременности до родов 16,9% анкетированных, с постановки на учет до родов – 45,5%. Начали с постановки на учет, но закончили в сроки от 28 до 38 недель – 16,9%. В одном случае прием был ограничен только первым триместром, а 9 человек (10,4%) начали прием после 30 недель.

Отрадно, что необоснованно высокое число принимавших в 2009 году препараты кальция за десятилетие сократилось (P<0,05) с 69,3 (ДИ₉₅60,5÷77,5)% до 49,3(ДИ₉₅38,1÷60,7)%. Режим приема отличался: если в 2009 году эти таблетки пили непрерывно, и каждая третья пациентка (32,5%) – дольше четырех месяцев, то в 2022 году принимали, как правило (41,6%) курсами по две недели, чередуя с магнием. Данная методика рекомендована для применения в группах материнского риска по развитию преэклампсии[11]. Известно, что Всемирная организация здравоохранения рекомендует принимать таблетированный кальций только при условии низкого уровня потребления кальция с пищей (<600 мг в день) [12]. При нормальном питании дополнительное назначение препаратов кальция показано после 23 недель беременности при многоплодной беременности, при перерыве между родами менее 3 лет, женщинам, имевшим в анамнезе переломы костей и проблемы с зубами, беременным с риском артериальной гипертензии или преэклампсии [12, 13]. Следует помнить, что массивные дозы кальция при длительном приеме могут вызвать неблагоприятные эффекты: от диспепси-

ческих расстройств до нейротоксичности [5].

В противоположность кальцию, за анализируемый период вдвое увеличилась популярность препаратов магния – с 30,7 (ДИ9522,3÷39,1)% до 61,1 (ДИ9550,0÷72,2)%. При этом 3,9% пациенток получали препараты магния в первой половине беременности, 46,8% – во второй, а 10,4% – пили всю беременность. Доказана роль ионов магния при беременности для профилактики мышечных спазмов и преэклампсии, но длительный прием может сопровождаться развитием побочных эффектов, таких, как бронхоспазм, кожные реакции (зуд, крапивница), диарея, боли в животе, запор, тошнота, рвота, метеоризм [14].

В 2022 году препараты железа принимались на 20% чаще, чем в 2009 ($P<0,05$). Длительность приема была либо продолжительной, по 3-4 месяца (15,6%), либо, в большинстве случаев (45,5% – 35 человек) кратковременной, по 2-3 недели. Так как по данным женской консультации частота анемий беременных в 2022 году составила 12,2%, это в целом согласуется с числом пациенток, получивших лечебные дозы железа. Остальным назначали, со слов женщин, «на всякий случай», профилактически. Известно, что беременной пациентке при нормальном уровне гемоглобина и ферритина не рекомендовано рутинно назначать прием препаратов железа, так как нет доказательств пользы такого назначения для здоровья матери или ребенка, но есть повышенный риск побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (чаще всего это запоры или диарея) [15]. Кроме того, наряду с хромом, медью и рядом других молекул, железо является промотором мутагенеза и канцерогенеза, а во время беременности способно в определенных условиях оказывать токсическое воздействие на печень [4].

В 2022 году отмечена тенденция к увеличению применения антибактериальных средств для системного применения: в 2009 году – антибиотик применяли 9,4 (ДИ95 4,1÷14,7)% беременных, в 2022 – 18,2% (ДИ95 9,6÷26,8) ($P<0,07$). Как в 2009, так и в 2022 годах, использовались наиболее безопасные при беременности средства – группа цефалоспоринов и макролидов. В 2022 году из 14 случаев назначения антибиотиков у 9 женщин применялись препараты пенициллинового ряда, в том числе один раз – защищенные; у двух – цефалоспорины и в 4 случаях – макролиды (азитромицин). Вдвое возросла в 2022 году частота использования местных (вагинальных) антисептических и противогрибковых средств: с

30,7 (ДИ9522,3÷39,1)% до 58,4 (ДИ9547,2÷69,6)% ($P<0,001$). Достаточно часто в 2022 году (9,1% женщин) проводилось три и более курсов лечения (у одной пациентки – пять курсов) Препараты назначали разные, только в одном случае имело место трехкратное применение одного и того же лекарства – полижинакса (содержит нистатин, неомицин, полимиксин В). При этом, если в 2009 году санация родовых путей сопровождалась восстановлением биоценоза влагалища хотя бы в двух случаях, то в 2022 – ни разу.

За прошедшее десятилетие в протоколы лечения была добавлена ацетилсалициловая кислота внутрь по 75 мг/сутки с 12 до 36 недель в группах материнского риска по развитию фетоплацентарной недостаточности и преэклампсии [11]. Её получали 58,4 (ДИ9547,2÷69,6)% беременных, при этом всю беременность – 5,2%, с 12 недель – 44,2%, после 30 недель – 9,1% беременных. Сроки прекращения приема варьировали от 20 до 36 недель беременности. Возможно, такие колебания режимов и длительности приема были обусловлены воздействием пандемии COVID19.

В 2022 году был популярен холекальциферол (витамин Д3). Его принимала каждая третья (32,5%) из анкетированных родильниц: до беременности – 5,2% (вероятно, также для профилактики COVID19), с первого триместра до родов – 14,3%, в первой половине беременности – 11,7%, во второй – 1,3%. Однако полезность данного витамина во время беременности показана только пациенткам группы высокого риска гиповитаминоза витамина D. Это женщины с темной кожей, имеющие ограничения пребывания на солнце, с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, недостаточным питанием, ожирением, анемией, диабетом [15, 16]. Передозировка витамина D может проявляться задержкой психического развития и стенозом аорты у новорожденных [17].

Интересна динамика приема медикаментов, улучшающих маточно-плацентарное кровообращение: если в 2009 году они назначались 74,4% (ДИ9566,5÷82,3) беременных, то в 2022 году – только 15,6% (ДИ95 7,5÷23,7). Наиболее часто в нашем исследовании в 2022 году использовали пираретам – 78%, пентоксифиллин – 6,5%, дипиридамол – 3,9%, эуфиллин – 6,5%. Шесть человек получали по 2-3 препарата. В 2009 году самыми популярными были дипиридамол (курантил) – 46,1%, актовегин – 16,2%, пентоксифиллин – 6,0%. Безусловно, за эти годы улучшилась диагностика состояния плода, чувствительность и

информативность применяемой аппаратуры, а также квалификация персонала, его использующего.

За истекшие годы резко возросла частота применения гестагенов – с 5,1% (ДИ95 2,1÷10,7) до 41,6% (ДИ95 30,6÷52,6) ($P<0,05$), что значительно превышает частоту угрожающего аборта и преждевременных родов. Дидрогестерон получали 13,0%, микронизированный прогестерон – 27,3% (утрожестан 1,3%, сустен – 26,0%). Согласно нормативной базе Республики Беларусь [11], гестагены назначаются в случаях угрозы выкидыша или в целях профилактики привычного невынашивания до 16 недель беременности, а также если длина шейки матки менее 25 мм в 19-24 недели – с момента установления диагноза и до 36 недель беременности. В инструкции по применению микронизированного прогестерона сказано, что назначается при недостаточном уровне гормона в крови, что в нашем исследовании ни разу не определялось! Препараты эти хорошо переносятся, нежелательные реакции отмечаются не часто, что и ведет к необоснованно широкому их потреблению. Однако осложнения при их приеме бывают: чаще всего это бессонница, мастодиния, головные боли, вздутие живота, запор, холестаз, задержка жидкости. Могут встречаться боли в суставах, потливость, снижение переносимости глюкозы, а также тромботические осложнения [18].

Положительная динамика отмечена в приеме поливитаминов и показывает падение с 92,3 (ДИ95 87,4÷97,2)% в 2009 до 27,3 (ДИ95 17,2÷37,4)% в 2022 ($P<0,001$). Известно, что несмотря на то, что во многих странах существует стереотип обязательной витаминной профилактики при беременности, доказательств ее целесообразности в плане улучшения перинатальных исходов нет. Полноценная сбалансированная диета при беременности в полном объеме обеспечивает потребности матери и плода [12, 15, 19]. Стандартное же назначение поливитаминов и минеральных комплексов всем беременным и кормящим женщинам является типичной, но в целом ненужной практикой [16]. В рекомендациях ВОЗ 2020 года сказано: «Беременным женщинам не рекомендуется принимать поливитамины для улучшения материнского и перинатального здоровья» [16]. Польза от применения поливитаминов доказана только при крайне нерациональном питании, голодании [12]. Витаминные добавки могут быть полезны также тем беременным,

которые курят, злоупотребляют алкоголем или наркотиками, страдают анемией, являются вегетарианками или вынашивают двойню [19].

Что касается сроков витаминизации, то нежелательно их назначение в последний месяц перед родами, так как доказано, что в это время резко возрастает восприимчивость плода как к дефициту, так и избытку любых воздействий, в том числе лекарственных, что может в последующем нарушать течение адаптационных процессов у новорожденного. Всемирная организация здравоохранения обращает внимание, что важно НЕ назначать витамины: 1. До 12 недель. 2. После 36 недель. 3. Курсами более 1-3 мес. 4. Многокомпонентные витаминно-минеральные комплексы [12].

Заключение

Таким образом, проведенное исследование показывает сохраняющийся значительный уровень потребления медикаментозных препаратов беременными женщинами г. Витебска. Продолжается увлечение витаминами и минералами, хотя и в меньшей степени. Вызывает сомнение целесообразность высокой частоты назначения препаратов железа, магния, прогестерона, витаминно-минеральных комплексов. Назначение беременным женщинам любых лекарственных препаратов, в том числе витаминных комплексов, должно быть строго обоснованно, длительность приема ограничена разумными пределами. В то же время за истекшее десятилетие отмечена положительная динамика: увеличение частоты приема фолиевой кислоты и йода, снижение кальция, сосудисто-активных препаратов и витаминно-минеральных комплексов.

Литература

1. Стриженок, Е. А. Применение лекарственных средств при беременности: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования / Е. А. Стриженок, И. В. Гудков, Л. С. Страчунский // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2007. Т. 9, № 2. С. 162–175.
2. Беременность и лекарственные средства. Фармакоэпидемиологическое исследование / И. С. Романова, Л. Н. Гавриленко, И. Н. Кожанова, М. М. Сачек // Здравоохранение. 2013. № 11. С. 28–33.
3. Радецкая, Л. Е. Применение лекарственных препаратов и витаминов при беременности / Л. Е. Радецкая, Т. Н. Мацуганова, Н. С. Дейкало // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2012. № 5. С. 418–421.
4. Lee, N. M. Liver disease in pregnancy / N. M. Lee, C. W. Brady // World journal of gastroenterology. 2009 Feb. Vol. 15, № 8. P. 897–906. DOI: 10.3748/wjg.15.897

5. Кудрин, А. В. Микроэлементы в неврологии: обучающие программы ЮНЕСКО / А. В. Кудрин, О. А. Громова. М.: ГЭОТАР-медиа, 2006. 303 с.
6. Фолиевая кислота (Folic acid) // Видаль: справочник лекарственных средств. URL: https://www.vidal.ru/drugs/folic_acid__23890 (дата обращения: 21.05.2026).
7. Longitudinal study of the effect of pregnancy on maternal and fetal cobalamin status in healthy women and their offspring / M. M. Murphy, A. M. Molloy, P. M. Ueland [et al.] // The Journal of nutrition. 2007 Aug. Vol. 137, № 8. P. 1863–1867. DOI: 10.1093/jn/137.8.1863
8. Naderi, N. Recent Developments in Folate Nutrition / N. Naderi, J. D. House // Advances in food and nutrition research. 2018. Vol. 83. P. 195–213. DOI: 10.1016/bs.afnr.2017.12.006
9. Folic acid supplementation and cancer risk: a meta-analysis of randomized controlled trials / X. Qin, Y. Cui, L. Shen [et al.] // International journal of cancer. 2013 Sep. Vol. 133, № 5. P. 1033–1041. DOI: 10.1002/ijc.28038
10. Excessive Folate, B12 in Pregnancy Dramatically Ups Autism Risk // Medscape. URL: <https://www.medscape.com/viewarticle/863216> (date of access: 21.05.2026).
11. Клинический протокол «Медицинское наблюдение и оказание медицинской помощи женщинам в акушерстве и гинекологии»: постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 19 февр. 2018 г. № 17: с изм. от 16 марта 2023 г. // ЭТАЛОН: информ.-поисковая система (дата обращения: 21.05.2026).
12. WHO Recommendations on Antenatal Care for a Positive Pregnancy Experience // National Library of Medicine. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK409099/> (date of access: 21.05.2026).
13. Cluver, C. A. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems / C. A. Cluver, C. Rohwer, A. C. Rohwer // The Cochrane database of systematic reviews. 2025 Dec. Vol. 12, № 12. Art. CD001059. DOI: 10.1002/14651858.CD001059
14. Магвит (Magvit): инструкция по применению // Vidal: справочник лекарственных препаратов. URL: https://www.vidal.ru/drugs/magvit__30295 (дата обращения: 21.05.2026).
15. Нормальная беременность: клин. рекомендации / М-во здравоохранения Рос. Федерации. URL: <https://drive.google.com/file/d/1phzHAPdIAJszo0kyR-nkzCLM4bCXRoA/view> (дата обращения: 21.05.2026).
16. WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience. WHO Guidelines Nutritional interventions update: multiple micronutrient supplements during pregnancy. Geneva: World Health Organization, 2020. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560384/> (date of access: 21.05.2026).
17. Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства D3-капс ультра. URL: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/19_09_2965_s.pdf (дата обращения: 21.05.2026).
18. Утрожестан® (Utrogestan®): инструкция по применению // Vidal: справочник лекарственных препаратов. URL: https://www.vidal.ru/drugs/utrogestan__21350 (дата обращения: 21.05.2026).
19. Picciano, M. F. Use of dietary supplements by pregnant and lactating women in North America / M. F. Picciano, M. K. McGuire // American journal of clinical nutrition. 2009 Feb. Vol. 89, № 2. P. 663S–667S. DOI: 10.3945/ajcn.2008.26811B

Поступила 04.02.2026 г.

Принята в печать 19.06.2026 г.

References

1. Strizhenok EA, Gudkov IV, Strachunskiy LS. Drug use in pregnancy: results of multicenter pharmacoepidemiological study. Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya. 2007;9(2):162-175. (In Russ.).
2. Romanova IS, Gavrilenko LN, Kozhanova IN, Sachek MM. Pregnancy and drugs. Pharmacoepidemiological study. Zdravookhranenie. 2013;(11):28-33. (In Russ.).
3. Radetskaya LE, Matsuganova TN, Deykalo NS. Use of drugs and vitamins during pregnancy. Reproaktivnoe Zdorov'e Vostochnaya Evropa. 2012;(5):418-421. (In Russ.).
4. Lee NM, Brady CW. Liver disease in pregnancy. World Journal of Gastroenterology. 2009 Feb;15(8):897-906. doi: 10.3748/wjg.15.897
5. Kudrin AV, Gromova OA. Mikroelementy Micronutrients in Neurology: UNESCO Training Programmes. Moscow, RF: GEOTAR-media; 2006. 303 p. (In Russ.).
6. Folic acid. V: Vidal: spravochnik lekarstvennykh sredstv. URL: https://www.vidal.ru/drugs/folic_acid__23890 [Accessed 21th May 2026].
7. Murphy MM, Molloy AM, Ueland PM, Fernandez-Ballart JD, Schneede J, Arijia V, et al. Longitudinal study of the effect of pregnancy on maternal and fetal cobalamin status in healthy women and their offspring. The Journal of Nutrition. 2007 Aug;137(8):1863-1867. doi: 10.1093/jn/137.8.1863
8. Naderi N, House JD. Recent Developments in Folate Nutrition. Advances in Food and Nutrition Research. 2018;83:195-213. doi: 10.1016/bs.afnr.2017.12.006
9. Qin X, Cui Y, Shen L, Sun N, Zhang Y, Li J, et al. Folic acid supplementation and cancer risk: a meta-analysis of randomized controlled trials. International Journal of Cancer. 2013 Sep;133(5):1033-1041. doi: 10.1002/ijc.28038
10. Excessive Folate, B12 in Pregnancy Dramatically Ups Autism Risk. In: Medscape. URL: <https://www.medscape.com/viewarticle/863216> [Accessed 21th May 2026].
11. Clinical protocol "Medical observation and care for women in obstetrics and gynecology": postanovlenie M-va zdravookhraneniya Resp Belarus' ot 19 fevr 2018 g № 17: s izm ot 16 marta 2023 g. V: ETALON: inform-poiskovaya sistema [Accessed 21th May 2026]. (In Russ.).
12. WHO Recommendations on Antenatal Care for a Positive Pregnancy Experience. In: National Library of Medicine. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK409099/> [Accessed 21th May 2026].
13. Cluver CA, Rohwer C, Rohwer AC. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2025 Dec;12(12):CD001059. doi: 10.1002/14651858.CD001059
14. Magvit: instruktsiya po primeneniyu. V: Vidal: spravochnik lekarstvennykh preparatov. URL: https://www.vidal.ru/drugs/magvit__30295 [Accessed 21th May 2026]. (In Russ.).
15. M-vo zdravookhraneniya Ros Federatsii. Normal pregnancy: klin rekomendatsii. URL: <https://drive.google.com/file/d/1phzHAPdIAJszo0kyR-nkzCLM4bCXRoA/>

- view [Accessed 21th May 2026]. (In Russ.).
16. WHO antenatal care recommendations for a positive pregnancy experience. WHO Guidelines Nutritional interventions update: multiple micronutrient supplements during pregnancy. Geneva: World Health Organization; 2020. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560384/> [Accessed 21th May 2026].
 17. Instruction on the medical use of the drug D3-caps of ulter. URL: https://www.rceth.by/NDfiles/instr/19_09_2965_s.pdf [Accessed 21th May 2026].
 18. Utrogestan®: instruktsiya po primeneniyu. V: Vidal: spravochnik lekarstvennykh preparatov. URL: https://www.vidal.ru/drugs/utrogestan_21350 [Accessed 21th May 2026].
 19. Picciano MF, McGuire MK. Use of dietary supplements by pregnant and lactating women in North America. American Journal of Clinical Nutrition. 2009 Feb;89(2):663S-667S. doi: 10.3945/ajcn.2008.26811B

Submitted 04.02.2025

Accepted 19.06.2026

Сведения об авторах:

Радецкая Людмила Евгеньевна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», e-mail: obstetrics@vsmu.by;

Г.Д. Коробов – к.м.н., доцент симуляционно-аттестационного центра, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

И.Н. Огризко – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

Н.С. Дейкало – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Information about authors:

Lyudmila E. Radeckaya – Doctor of Medical Sciences, professor of the Chair of Obstetrics and Gynecology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, e-mail: obstetrics@vsmu.by;

G.D. Korobov – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Practical Skills and Medical Simulation Practical Centre, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

I.N. Ogrizko – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Obstetrics and Gynecology Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

N.S. Deikalo – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Obstetrics and Gynecology, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.3.52>

Уровень прокальцитонина у потенциальных доноров со смертью мозга

А.Л. Липницкий^{1,2}, А.В. Марочков^{1,2}

¹Учреждение здравоохранения «Могилевская областная клиническая больница», г. Могилев, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2026. – Том 25, №3. – С. 52-59.

Procalcitonin levels in potential donors with brain death

A.L. Lipnitski^{1,2}, A.V. Marochkov^{1,2}

¹Mogilev Regional Clinical Hospital, Mogilev, Republic of Belarus

²Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2026;25(3):52-59.

Резюме.

Определение наличия инфекции у доноров со смертью мозга (СМ) является крайне актуальной и трудной задачей, что связано с наличием у них выраженного системного воспалительного ответа, вызванного тяжелым повреждением головного мозга. В связи с этим, целью данного исследования было установить динамику уровня прокальцитонина (ПКТ) у потенциальных доноров со смертью мозга во время протективной интенсивной терапии. Материал и методы. В проспективное исследование было включено 122 донора со смертью мозга. Возраст доноров был равен 53 (43; 59) года. Доноров мужского пола было 79 (65%), женского – 43 (35%). Диагнозами, приведшими к СМ, были: нетравматические внутримозговые кровоизлияния (n=82 (67%)); ишемическое повреждение головного мозга (n=18 (15%)); черепно-мозговая травма (n=22 (18%)). Анализ уровня ПКТ и других лабораторных показателей проводили на трех этапах: 1 – после проведения 1 консилиума по констатации СМ; 2 этап – через 12-24 ч после проведения 1 консилиума; 3 этап – после проведения 2 консилиума по констатации СМ.

Результаты. Уровень ПКТ на 1 этапе был выше референтных значений – 2,12 (0,56; 7,95) нг/мл. На 2 этапе исследования не было выявлено статистически значимого изменения уровня ПКТ – 2,1 (0,61; 5,12) нг/мл (p>0,1). Уровень ПКТ на 3 этапе статистически достоверно не изменился в сравнении с этапами 1 и 2 – 2,37 (0,74; 5,91) нг/мл (p>0,1). Средний уровень ПКТ у доноров со СМ на всех этапах исследования был 2,09 (0,65; 6,5) нг/мл. Всего у 68 (56%) потенциальных доноров во время протективной интенсивной терапии уровень ПКТ был выше 2 нг/мл, а у 27 (22%) доноров – выше 10 нг/мл. Корреляционный анализ установил наличие умеренной отрицательной корреляции между значениями ПКТ на 3 этапе и длительностью интенсивной терапии донора до момента проведения 1 консилиума (R=-0,38, p<0,0001), а также с длительностью интенсивной терапии до проведения операции по изъятию органов и тканей (R=-0,37, p<0,0001).

Закключение. Полученные нами данные продемонстрировали, что 56% потенциальных доноров имеют уровень содержания ПКТ выше 2 нг/мл, а средний уровень ПКТ у всех доноров был равен 2,09 (0,65; 6,5) нг/мл.

Ключевые слова: ПКТ, прокальцитонин, смерть мозга, системное воспаление, травма мозга, потенциальный донор, трансплантация.

Abstract.

Determining the presence of infection in brain-dead donors (BD) is a highly relevant and challenging task, due to the presence of a pronounced systemic inflammatory response caused by severe brain injury. Therefore, the objective was to determine the dynamics of procalcitonin (PCT) levels in potential BD donors during protective intensive care.

Material and methods. A total of 122 BD donors were included in this prospective study. The donors were 53 (43; 59) years old. There were 79 (65%) male and 43 (35%) female donors. The diagnoses leading to BD were: non-traumatic intracranial hemorrhage (n=82 (67%)); ischemic brain injury (n=18 (15%)); and traumatic brain injury (n=22 (18%)). PCT

levels and other laboratory parameters were analyzed at three stages: Stage 1 – after the first consultation to determine BD; Stage 2 – 12-24 hours after the 1st consultation; Stage 3 – after the 2nd consultation to determine BD.

Results. PCT levels at Stage 1 were higher than the reference values – 2.12 (0.56; 7.95) ng/ml. At Stage 2 of the study, no statistically significant change in PCT levels was detected – 2.1 (0.61; 5.12) ng/ml ($p>0.1$). PCT levels at Stage 3 did not change statistically significantly compared to Stages 1 and 2 – 2.37 (0.74; 5.91) ng/ml ($p>0.1$). The average PCT level in donors with BD across all stages of the study was 2.09 (0.65; 6.5) ng/ml. A total of 68 (56%) potential donors had PCT levels above 2 ng/ml during protective intensive care, and 27 (22%) donors had levels above 10 ng/ml. Correlation analysis revealed a moderate negative correlation between PCT values at stage 3 and the duration of intensive care prior to the determine BD ($R=-0.38$, $p<0.0001$), as well as with the duration of intensive care prior to organ and tissue retrieval ($R=-0.37$, $p<0.0001$). Conclusions. The obtained data showed that 56% of potential donors had PCT levels above 2 ng/ml, and the average PCT level across all donors was 2.09 (0.65; 6.5) ng/ml.

Keywords: PCT, procalcitonin, brain death, systemic inflammation, brain injury, potential donor, transplantation.

Введение

Инфекция является распространенной причиной заболеваемости и смертности среди реципиентов после трансплантации донорских органов [1, 2]. Ранняя настороженность в плане наличия инфекции и ее быстрая диагностика с назначением эмпирических противомикробных лекарственных средств приводит к улучшению выживаемости реципиентов [1]. Согласно имеющимся данным, наличие инфекционных агентов у доноров с констатированной смертью головного мозга коррелирует с развитием осложнений у реципиентов донорских органов [3]. Подобные патологические процессы существенно ухудшают прогноз после операции, негативно сказываясь на показателях выживаемости пациентов и функциональной сохранности пересаженных органов [4].

Одной из наиболее острых и трудноразрешимых проблем в трансплантологии остается верификация системных инфекций у доноров с констатированной гибелью мозга. Это связано с наличием у данных пациентов выраженного системного воспалительного ответа, вызванного тяжелым повреждением головного мозга и наложившимися патологическими процессами непосредственно смерти мозга [5]. По своей тяжести он соответствует синдрому системного воспалительного ответа у пациентов с сепсисом [6]. При данных состояниях наблюдаются значительно повышенные уровни множества цитокинов, вызывающих каскад различных патологических реакций, причиной которых и является возникновение у пациента полиорганной дисфункции и недостаточности.

Положительный результат бактериологического анализа из предполагаемого очага остается

золотым стандартом диагностики инфекции. Однако результаты данных анализов имеют низкую чувствительность и специфичность в диагностике системной инфекции у донора, которому длительное время проводится интенсивная терапия в отделениях и палатах реанимации [1]. Учитывая уменьшение времени от момента констатации смерти мозга до изъятия донорских органов в практике органного донорства, результаты бактериологических посевов могут быть проанализированы только уже после трансплантации.

Помимо бактериологических исследований, для распознавания системной инфекции у донора используются различные лабораторные маркеры. К ним относятся уровень лейкоцитов с формулой, С-реактивный белок (СРБ), провоспалительные интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-12, ФНО-альфа), ферритин и другие [5]. В настоящее время роль ключевого индикатора септических состояний и тяжелых бактериальных процессов отводится прокальцитонину (ПКТ), который отличается наиболее высокой специфичностью среди доступных тестов. Однако увеличение ПКТ у доноров с гибелью головного мозга может быть следствием не только присоединения бактериальной инфекции во время проведения протективной интенсивной терапии, но и результатом наличия сильно выраженного синдрома системного воспалительного ответа.

В отличие от неинфекционного синдрома системного воспалительного ответа, который трудно модулируется у донора со смертью мозга фармакологическими вмешательствами, системное воспаление при бактериальной инфекции можно успешно лечить антибактериальными лекарственными средствами. Следовательно, документирование вклада бактериальной инфекции в

воспаление при медицинском сопровождении доноров со смертью мозга может снизить «воспалительную нагрузку», что потенциально снижает дисфункцию органа. Учитывая вышеизложенное, принципиальное значение приобретает определение референтных значений прокальцитонина, характерных для доноров со смертью мозга при отсутствии системного инфицирования.

В связи с этим, целью исследования был мониторинг динамики прокальцитонина на этапе медицинского сопровождения и интенсивной терапии потенциальных доноров.

Материал и методы

В проспективное исследование было включено 122 потенциальных донора со смертью мозга, которым проводилось медицинское сопровождение и протективная интенсивная терапия в отделениях анестезиологии и реанимации (ОАиР) Могилевской области в 2021-2025 гг. На проведение данного исследования было получено согласие Комитета по этике УЗ «Могилевская областная клиническая больница».

Возраст донора был равен 53 (43; 59) года, масса тела – 80 (70; 90) кг, рост – 172 (168; 178) см, индекс массы тела – 26,2 (24,2; 30,8) кг/м². Доноров мужского пола было 79 (65%), женского – 43 (35%).

Состояние СМ устанавливалось врачебным консилиумом учреждения здравоохранения, где находился потенциальный донор, в соответствии с общепризнанными международными критериями и действующими нормативно-правовыми актами Республики Беларусь.

Основными диагнозами, которые приводили к смерти головного мозга, были: нетравматические внутричерепные кровоизлияния (n=82 (67%)); ишемическое повреждение головного мозга (инфаркт головного мозга, постгипоксическая энцефалопатия) (n=18 (15%)); изолированная черепно-мозговая травма (n=22 (18%)). У 34 (28%) пациентов были выставлены показания и выполнены оперативные вмешательства на головном мозге (удаление гематомы, декомпрессионная краниотомия и др.). Основными сопутствующими патологиями у пациентов были: ишемическая болезнь сердца (34 (28%)), артериальная гипертензия (65 (53%)), сахарный диабет (9 (7%)), ожирение (33 (27%)). У пациентов, включенных в исследование, на момент констатации смерти мозга отсутствовали клинические

и лабораторные данные за наличие системной инфекции и сепсиса.

Состояние потенциального донора во время протективной интенсивной терапии и медицинского сопровождения оценивалось с применением лабораторных и инструментальных методов обследования согласно постановлению Министерства здравоохранения №11 от 15.02.2022 «Об утверждении клинического протокола «Медицинское сопровождение умершего донора (взрослое население)». Анализ лабораторных показателей потенциального донора со смертью мозга проводился на трех этапах: 1 этап – после проведения первого консилиума по констатации смерти мозга; 2 этап – через 12-24 ч после проведения первого консилиума; 3 этап – после проведения второго консилиума по констатации смерти мозга. Среднее время от проведения первого консилиума по констатации смерти мозга до проведения второго консилиума было 36 (26; 52) ч.

Статистический анализ полученных результатов был проведен с применением программы Statistica 12.0 (StatSoft Inc., США). Проверка полученных данных на нормальность распределения была проведена с применением теста Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk Test). Данные представлялись в виде медианы и квартилей (Me (LQ; UQ)). С целью оценки значимости различий между независимыми группами использовали тест Манна-Уитни (Mann-Whitney U Test), а между зависимыми – тест Вилкоксона (Wilcoxon Matched Pairs Test). Оценка наличия корреляции проводилась с помощью непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (Spearman rank, R). Отличия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

Уровень прокальцитонина на первом этапе исследования составил 2,12 (0,56; 7,95) нг/мл. На 2 этапе исследования не было выявлено статистически значимого изменения уровня ПКТ – 2,1 (0,61; 5,12) нг/мл (тест Вилкоксона, $p > 0,1$). Уровень ПКТ после проведения 2-го консилиума (3 этап) статистически достоверно не изменился в сравнении с этапами 1 и 2 – 2,37 (0,74; 5,91) нг/мл (тест Вилкоксона, $p > 0,1$). Средний уровень ПКТ у потенциальных доноров на всех этапах исследования был 2,09 (0,65; 6,5) нг/мл. Всего у 68 (56%) потенциальных доноров во время интенсивной

протективной терапии уровень прокальцитонина был выше 2 нг/мл, а у 27 (22%) доноров – этот уровень был выше 10 нг/мл.

При сравнении группы доноров с соматическими причинами летального исхода (острые нарушения мозгового кровообращения по ишемическому или геморрагическому типу) и доноров с травматическим генезом смерти головного мозга статистически достоверных отличий в уровне ПКТ выявлено не было: 2,44 (0,6; 12,2) нг/мл и 1,6 (0,47; 7,53) нг/мл (этап 1); 2,1 (0,75; 4,26) нг/мл и 2,09 (0,34; 5,91) нг/мл (этап 2); 2,24 (0,86; 6,9) нг/мл и 1,36 (0,23; 5,91) нг/мл (этап 3) соответственно (тест Манна-Уитни, $p>0,1$). У доноров со смертью мозга с проведенными и не проведенными ранее оперативными вмешательствами достоверных отличий в уровне ПКТ на всех этапах исследования также выявлено не было: 1,93 (0,37; 8,83) нг/мл и 2,35 (0,7; 7,53) нг/мл (этап 1); 2,09 (0,57; 7,64) нг/мл и 2,1 (0,65; 4,89) нг/мл (этап 2); 1,32 (0,23; 8,52) нг/мл и 2,35 (0,86; 5,8) нг/мл (этап 3) соответственно (тест Манна-Уитни, $p>0,1$).

У 82 (67%) доноров со смертью мозга был проведен забор органов или тканей для последующей трансплантации. У доноров без изъятия органов и/или тканей уровень ПКТ был статистически значимо выше на 2 и 3 этапах исследования ($p=0,013$ и $p=0,008$, соответственно) (рис.). При этом, максимальный уровень прокальцитонина (Max ПКТ) на этапах исследования не различался между потенциальными донорами и донорами с

проведенным забором органов (эффективные доноры) ($p=0,14$).

Статистический анализ продемонстрировал значимую ($p<0,0001$) умеренную отрицательную зависимость между показателями ПКТ (этап 3) и временем проведения интенсивной терапии. Данная закономерность прослеживалась как до проведения первого консилиума ($R=-0,38$), так и до фактического начала оперативного вмешательства по забору органов ($R=-0,37$).

При сравнении доноров с максимальным уровнем прокальцитонина на всех этапах наблюдения менее 2 нг/мл и доноров с уровнем ПКТ 2 и более нг/мл не было выявлено статистически значимых различий по времени интенсивной терапии до момента констатации смерти мозга (66,7 (36,2; 122,8) ч и 57 (34; 103) ч соответственно, $p=0,28$). При этом, были выявлены достоверные отличия в уровне креатинина на 1 и 2 этапе, мочевины на 2 этапе, АЛТ на 1 и 2 этапе, АСТ на 2 этапе, общего билирубина на 2 этапе, общего белка и альбумина на 2 этапе, СРБ на 2 этапе (табл.).

Обсуждение

В данном исследовании был проведен анализ острофазового показателя прокальцитонина у доноров со смертью мозга во время протективной интенсивной терапии в ОАиР перед изъятием органов и тканей для трансплантации.

Было установлено, что у доноров со смертью мозга средний уровень прокальцитонина на всех

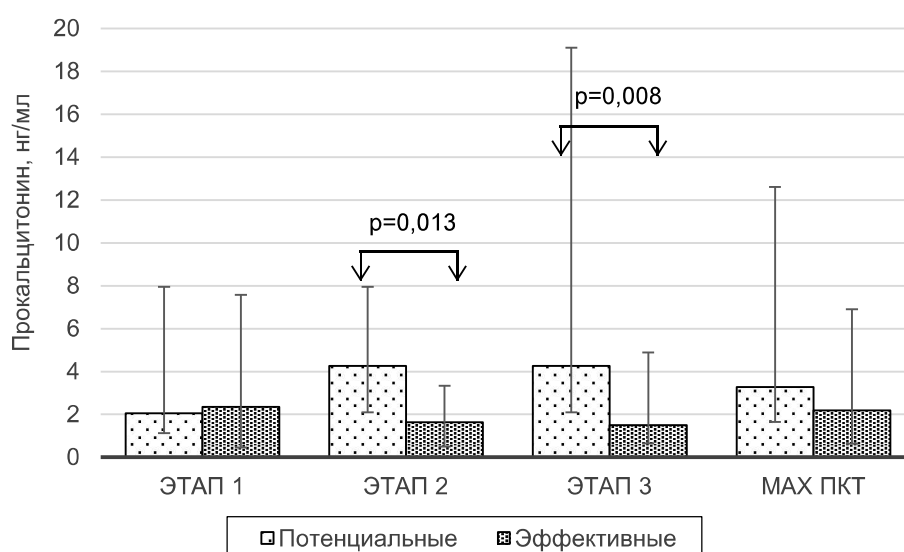


Рисунок – Уровень прокальцитонина на этапах исследования у потенциальных (без изъятия органов и тканей) и эффективных (с изъятием органов и тканей) доноров

Таблица – Анализ лабораторных показателей органной дисфункции и системного воспаления у доноров на этапах исследования

Этапы	ПКТ < 2 нг/мл			ПКТ ≥ 2 нг/мл			p*
	1 этап	2 этап	3 этап	1 этап	2 этап	3 этап	
О.белок, г/л	59,8 (55; 67,5)	59,1 (51,1; 65,6)	54,9 (49,4; 58,2)	58,9 (54,6; 64,6)	56,1 (47,9; 61,2)	54,9 (50,4; 59,4)	нд/0,05/нд
Альбумин, г/л	31,3 (27,3; 36,7)	29,3 (25,3; 33,5)	26,7 (24,5; 28,2)	30,2 (26,7; 33,3)	27 (23,7; 30,9)	26,6 (24,3; 29,2)	нд/0,05/нд
Креатинин, мкмоль/л	128,7 (99,8; 159,5)	118,6 (96,7; 163,7)	119,3 (101,4; 151,5)	143,6 (105,2; 223)	155,7 (127,5; 259,2)	133,2 (96,4; 206,4)	0,03/0,008/нд
Мочевина, ммоль/л	7,5 (5,6; 10,1)	7,1 (5,7; 10,2)	7 (4,9; 9,2)	9,5 (6,1; 13,8)	9,1 (6,7; 13,8)	8,3 (6,3; 11)	нд/0,04/нд
О.билирубин, мкмоль/л	10,8 (8,1; 18,6)	10,7 (6,7; 18,5)	10,6 (8; 16,5)	13,5 (9,4; 22,8)	13,8 (8,6; 23,7)	11,1 (8,7; 19,7)	нд/0,04/нд
АЛТ, Ед/л	26 (14,5; 54,3)	27,8 (15,3; 58,1)	32,9 (15,6; 60)	37,8 (20,9; 87,9)	47,2 (24,2; 94,6)	48,3 (24,9; 85,2)	0,02/0,02/нд
АСТ, Ед/л	39,8 (26,4; 101)	38,7 (23,9; 107,3)	51 (27,6; 93,9)	68,1 (42,3; 146,9)	77,2 (44,6; 169,9)	76,5 (39,1; 148,8)	нд/0,007/нд
СРБ, ммоль/л	198,8 (114,2; 271,6)	231,6 (172,9; 311,3)	274,7 (207,7; 354,2)	223,2 (110; 303,2)	313,7 (179,5; 421,3)	318,7 (188,1; 397,8)	нд/0,02/нд

Примечание: * p – уровень достоверности при сравнении показателей по этапам исследования с применением теста Манна-Уитни (нд – p>0,05)

этапах исследования был равен 2,09 (0,65; 6,5) нг/мл и у 68 (56%) доноров он был выше 2 нг/мл. Эти показатели могут свидетельствовать о высоком риске наличия у пациента тяжелой бактериальной инфекции и сепсиса [7]. Однако наблюдающийся уровень ПКТ у доноров со смертью мозга с большой вероятностью связан с наличием выраженного синдрома системного воспалительного ответа, вызванного повреждением клеток и тканей из-за тяжелого повреждения головного мозга и последующей его гибели. Повышение уровней других биохимических и общеклинических маркеров острой фазы подтверждает, что смерть мозга сама по себе провоцирует выраженную системную реакцию, не связанную напрямую с инфекционным фактором [8].

В данном исследовании не было выявлено различий в уровнях прокальцитонина у доноров с травматическими и нетравматическими причинами гибели мозга, а также у доноров с проводимыми в анамнезе операциями на головном мозге. Уровень ПКТ статистически значимо не отличался и по этапам исследования. При этом, была выявлена умеренная отрицательная корреляция как со временем интенсивной терапии до начала констатации смерти мозга, так и с общим временем протективной интенсивной терапии донора. Таким образом, более длительное время протек-

тивной интенсивной терапии коррелировало со снижением уровня ПКТ у доноров со смертью мозга. Это, вероятно, может быть связано с обязательным назначением антибактериальных лекарственных средств широкого спектра у всех доноров при начале медицинского сопровождения.

ПКТ, предшественник кальцитонина, состоящий из 116 аминокислот, довольно давно считается специфическим маркером воспалительных реакций организма, которые особенно усиливаются при тяжелых бактериальных инфекциях и сепсисе [7]. При этом, высвобождение ПКТ происходит не из-за самой инфекции, а из-за тяжелого системного воспаления и/или плохой перфузии органов и тканей [9]. В ответ на бактериальную или грибковую инвазию подъем концентрации ПКТ в системном кровотоке регистрируется уже через 6–12 часов. Механизм его продукции запускается не только непосредственно эндотоксинами, но и опосредованно – через стимуляцию синтеза провоспалительных цитокинов, в первую очередь ФНО-альфа и ИЛ-6. Было установлено, что повышение концентрации ПКТ само по себе утяжеляет инфекцию и приводит к увеличению летальности [9].

Уровень прокальцитонина у пациентов со смертью мозга ранее изучался в ряде исследований. Так, в исследовании O. Rangeard et al. средний уровень ПКТ у 82 доноров со смертью мозга

составил 1,5 (0,4; 6,9) нг/мл, а значения ПКТ более 2 нг/мл были отмечены у 48% доноров [10]. При этом, уровень ПКТ у доноров с установленной инфекцией, не отличался от доноров без инфекции (1,18 (0,27; 6,55) нг/мл vs 1,57 (0,53; 7,15) нг/мл соответственно). В другом исследовании было выявлено, что уровень ПКТ у пациентов после констатации смерти мозга был равен 0,4 (0,2; 2) нг/мл и также не отличался у пациентов с инфекцией и без нее [11].

Полученные нами результаты и предыдущие данные свидетельствуют о том, что повышенные воспалительные маркеры у пациентов со смертью мозга не обязательно означают инфекцию и их следует интерпретировать с осторожностью как для принятия решения об эскалации антимикробной терапии, так и о возможности забора органов для трансплантации [5, 11].

Ранее было продемонстрировано, что системное воспаление, в том числе связанное и с развитием инфекции, у донора со смертью мозга может существенно влиять на функцию трансплантированных органов и исход трансплантации для реципиентов [1, 3]. В исследовании Wagner F.D. et al. было показано, что в сравнении с С-реактивным белком, повышенный уровень ПКТ более 2 нг/мл у донора оказался лучшим предиктором ранней смертности, связанной с отторжением трансплантата после трансплантации сердца [12]. Но в другом исследовании, где анализировалось развитие ранней дисфункции трансплантата печени, уровень ПКТ у донора перед забором органов не являлся предиктором данного осложнения [13].

Таким образом, ПКТ не является лучшим маркером повышенного уровня цитокинов и системного воспаления у донора со смертью мозга в сравнении с другими острофазовыми показателями (количество лейкоцитов, СОЭ, сывороточное железо, ферритин, СРБ и др.). В настоящем исследовании уровни ПКТ были повышены более, чем у половины доноров, и не зависели от причины наступления смерти мозга и ранее проводимых оперативных вмешательств. При этом, повышенный уровень ПКТ в нашем исследовании был связан с наличием признаков органной дисфункции у доноров. Возможно, и критерии постановки сепсиса у пациентов со смертью мозга с выраженным системным воспалением должны основываться в большей степени на наличии признаков полиорганной дисфункции и недостаточности, чем на острофазовых показателях.

Заключение

Уровень прокальцитонина у доноров со смертью мозга при проведении медицинского сопровождения и интенсивной терапии был равен 2,09 (0,65; 6,5) нг/мл.

У 68 (56%) доноров со смертью мозга уровень прокальцитонина был выше 2 нг/мл, а у 27 (22%) доноров – выше 10 нг/мл.

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов. Исследование проводится в рамках гранта Президента Республики Беларусь в здравоохранении «Разработка и внедрение в клиническую практику нового метода диагностики и коррекции нарушений макро- и микроэлементного баланса при медицинском сопровождении потенциального донора органов и тканей» (Распоряжение Президента Республики Беларусь от 30 декабря 2025 г. №200pn).

Information on the source of support in the form of grants, equipment, and medications. The research is being conducted under a grant from the President of the Republic of Belarus in healthcare, “Development and implementation in clinical practice of a new method for diagnosing and correcting macro- and microelement imbalances during medical care of potential organ and tissue donors” (Order of the President of the Republic of Belarus dated December 30, 2025, No. 200pn).

Литература

1. Факторы риска и прогнозирование бактериальных осложнений при трансплантации печени / А. Е. Щерба, Л. Л. Кузьменкова, Д. Ю.Ефимов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. 2023. Т. 28, № 3. С. 10–20. DOI: 10.16931/1995-5464.2023-3-10-20
2. Калачик, О. В. Донорзависимые факторы риска развития ранней дисфункции аллографтапри трупной трансплантации почки / О. В. Калачик // Медицинские новости. 2018. Т. 283, № 4. С. 37–41.
3. Ten years of donor-derived disease: A report of the disease transmission advisory committee / D. R. Kaul, G. Vece, E. Blumberg [et al.] // American journal of transplantation. 2021. Vol. 21, № 2. P. 689–702. DOI: 10.1111/ajt.16178
4. Салимов, У. Р. Бактериальные осложнения после трансплантации печени. Перспективы дальнейших исследований / У. Р. Салимов, А. Е. Щерба, О. О. Руммо // Трансплантология. 2023. Т. 15, № 2. С. 238–250. DOI:10.23873/2074-0506-2023-15-2-238-250
5. Липницкий, А. Л. С-реактивный белок как показатель воспаления и инфекции у доноров со смертью мозга / А. Л. Липницкий, А. В. Марочков // Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2025. Т. 27, № 3. С.

- 232–237. DOI: 10.15825/1995-1191-2025-3-232-237
6. Brain death-induced inflammatory activity is similar to sepsis-induced cytokine release / P. Schwarz, G. Custódio, J. Rheinheimer [et al.] // Cell transplantation. 2018. Vol. 27, № 10. P. 1417–1424. DOI: 10.1177/0963689718785629
7. Hamade, B. Procalcitonin: Where Are We Now? / B. Hamade, D. T. Huang // Critical care clinics. 2020. Vol. 36, № 1. P. 23–40. DOI: 10.1016/j.ccc.2019.08.003
8. Липницкий, А. Л. Динамика уровней сывороточного железа у потенциальных доноров во время протективной интенсивной терапии / А. Л. Липницкий, А. В. Марочков, И. А. Купреева // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2025. Т. 23, № 4. С. 347–352. DOI: 10.25298/2221-8785-2025-23-4-347-352
9. Becker, K. L. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: clinical utility and limitations / K. L. Becker, R. Snider, E. S. Nylen // Critical care medicine. 2008. Vol. 36, № 3. P. 941–952. DOI: 10.1097/CCM.0B013E318165BABB
10. Relationship between procalcitonin values and infection in brain-dead organ donors / O. Rangeard, G. Audibert, J.-F. Perrier [et al.] // Transplantation proceedings. 2007. Vol. 39, № 10. P. 2970–2974. DOI: 10.1016/j.transproceed.2007.02.101
11. Anti-infective management in brain-dead organ donors - a retrospective analysis at two centers reveals need for improvement / J. S. Englbrecht, H. Bracht, J. P. Gehrenkemper [et al.] // Journal of critical care. 2025. Vol. 90. Art. 155196. DOI: 10.1016/j.jcrc.2025.155196
12. Procalcitonin, a donor-specific predictor of early graft failure-related mortality after heart transplantation / F. D. Wagner, B. Jonitz, E. V. Potapov [et al.] // Circulation. 2001. Vol. 104, № 12, suppl. 1. P. I192–I196. DOI: 10.1161/hc37t1.094836
13. Procalcitonin in liver transplantation: are high levels due to donors or recipients? / D. Eyraud, S. B. Ayed, M. L. Tanguy [et al.] // Critical care. 2008. Vol. 12, № 4. Art. R85. DOI: 10.1186/cc6942

Поступила 27.02.2026 г.

Принята в печать 19.06.2026 г.

References

1. Shcherba AE, Kuzmenkova LL, Efimov DY, Nosik AV, Prilutsky PS, Korotkov SV, et al. Risk factors and prediction of bacterial complications in liver transplantation. Annaly khirurgicheskoy gepatologii. 2023;28(3):10-20. (In Russ.). doi: 10.16931/1995-5464.2023-3-10-20
2. Kalachik OV. Donor-dependent risk factors for the development of early allograft dysfunction in cadaveric kidney transplantation. Meditsinskie novosti. 2018;(4):37-41. (In Russ.)
3. Kaul DR, Vece G, Blumberg E, La Hoz RM, Ison MG, Green M, et al. Ten years of donor-derived disease: A report of the disease transmission advisory committee. American Journal of Transplantation. 2021 Feb;21(2):689-702. doi: 10.1111/ajt.16178
4. Salimov UR, Shcherba AE, Rummo OO. Bacterial complications after liver transplantation. Prospects for further research. Transplantologiya. 2023;15(2):238-250. (In Russ.). doi: 10.23873/2074-0506-2023-15-2-238-250
5. Lipnitski AL, Marochkov AV. C-reactive protein as an indicator of inflammation and infection in brain-dead donors. Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov. 2025;27(3):232-237. (In Russ.). doi: 10.15825/1995-1191-2025-3-232-237
6. Schwarz P, Custódio G, Rheinheimer J, Crispim D, Leitão CB, Rech TH. Brain death-induced inflammatory activity is similar to sepsis-induced cytokine release. Cell transplantation. 2018;27(10):1417-1424. doi: 10.1177/0963689718785629.
7. Hamade B, Huang DT. Procalcitonin: Where Are We Now? Critical care clinics. 2020;36(1):23-40. doi: 10.1016/j.ccc.2019.08.003
8. Lipnitski AL, Marochkov AV, Kupreeva IA. Dynamics of serum iron levels in potential donors during protective intensive care. Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta. 2025;23(4):347-352. (In Russ.). doi: 10.25298/2221-8785-2025-23-4-347-352
9. Becker KL, Snider R, Nylen ES. Procalcitonin assay in systemic inflammation, infection, and sepsis: clinical utility and limitations. Critical Care Medicine. 2008 Mar;36(3):941-952. doi: 10.1097/CCM.0B013E318165BABB
10. Rangeard O, Audibert G, Perrier JF, Loos-Ayav C, Lalot J-M, Agavrilaoie M, et al. Relationship between procalcitonin values and infection in brain-dead organ donors. Transplantation proceedings. 2007 Dec;39(10):2970-2974. doi: 10.1016/j.transproceed.2007.02.101
11. Englbrecht JS, Bracht H, Gehrenkemper JP, Borgstedt R, Witzke D, Gottschalk A, et al. Anti-infective management in brain-dead organ donors - a retrospective analysis at two centers reveals need for improvement. Journal of Critical Care. 2025 Dec;90:155196. doi: 10.1016/j.jcrc.2025.155196
12. Wagner FD, Jonitz B, Potapov EV, Qedra N, Wegscheider K, Abraham K, et al. Procalcitonin, a donor-specific predictor of early graft failure-related mortality after heart transplantation. Circulation. 2001 Sep;104(12 Suppl 1):I192-196. doi: 10.1161/hc37t1.094836
13. Eyraud D, Ben Ayed S, Tanguy ML, Vézinet C, Siksik JM, Bernard M, et al. Procalcitonin in liver transplantation: are high levels due to donors or recipients? Critical care. 2008;12(4):R85. doi: 10.1186/cc6942

Submitted 27.02.2026

Accepted 19.06.2026

Сведения об авторах:

Липницкий Артур Леонидович – к.м.н., доцент, зав. отделением по координации забора органов и тканей для трансплантации, УЗ «Могилёвская областная клиническая больница»; доцент филиала кафедр анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК и госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК, УО «Витебский государственный ордена дружбы народов медицинский университет, <https://orcid.org/0000-0002-2556-4801>, e-mail: Lipnitski.al@gmail.com;

А.В. Марочков – д.м.н., профессор, врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, УЗ «Могилёвская областная клиническая больница»; профессор филиала кафедр анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК и госпитальной хирургии с курсом ФПК и ПК, УО «Витебский государственный ордена дружбы народов медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0001-5092-8315>.

Information about authors:

Artur L. Lipnitski – Candidate of Medical Sciences, Head of the department for coordination of taking organs and tissues for transplantation, Mogilev Regional Clinical Hospital; associate professor of the affiliated branch of the Chairs of Anesthesiology and Resuscitation with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining and Hospital Surgery with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0002-2556-4801>, e-mail: Lipnitski.al@gmail.com;

A.V. Marochkov – Doctor of Medical Sciences, professor, anesthesiologist-resuscitator of the anesthesiology and resuscitation department, Mogilev Regional Clinical Hospital; professor of the branch of the Chairs of Anesthesiology & Resuscitation and Hospital Surgery with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, <https://orcid.org/0000-0001-5092-8315>.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.3.60>

Эффективность консервативной терапии и комбинированных подходов в лечении хронических субдуральных гематом: результаты сравнительного исследования

Ю.О. Рябчикова¹, Ю.Г. Шанько²

¹Учреждение здравоохранения «Витебская областная клиническая больница», г. Витебск, Республика Беларусь

²Учреждение здравоохранения «5-я городская клиническая больница», г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2026. – Том 25, №3. – С. 60-72.

Efficiency of conservative therapy and combined approaches in the treatment of chronic subdural hematomas: comparative study results

Y.O. Ryabchikova¹, Y.G. Shanko²

¹Vitebsk Regional Clinical Hospital, Vitebsk, Republic of Belarus

²5th City Clinical Hospital, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2026;25(3):60-72.

Резюме.

Хроническая субдуральная гематома (ХСДГ) – распространённое нейрохирургическое заболевание у пожилых. В статье представлены клиническая картина, результаты диагностики и лечения ХСДГ.

Цель – обосновать эффективность консервативной терапии (самостоятельно и в комбинации с хирургическим лечением) у пациентов с ХСДГ, определить её преимущества в снижении осложнений, рецидивов и нагрузки на операционно-реанимационную службу, а также изучить клинические особенности и перспективы ведения пациентов. Материал и методы. В исследование (ноябрь 2021 – декабрь 2025) включено 168 пациентов с ХСДГ. Группа 1 (n=53) – хирургия без патогенетической терапии. Группа 2 (n=64) – эндоскопически контролируемое хирургическое вмешательство + специальная консервативная терапия. Группа 3 (n=51) – только специальная консервативная терапия. Оценка состояния всех пациентов проводилась с использованием принятых клинических и инструментальных методов исследования.

Результаты. Неврологические проявления варьировали: в хирургических группах преобладал пирамидный гемисиндром, в терапевтической – атаксия. Изменение объёма ХСДГ после лечения уменьшился: в группе 2 – в 6,1 раза, в группе 1 – в 1,5, в группе 3 – в 5,3 (различия между группами 2 и 3 достоверны). По шкале исходов Глазго группы 2 и 3 показали преимущество перед группой 1. Хорошее восстановление: группа 3 – 100%, группа 2 – 93,8% (p=0,262), группа 1 – 56,6% (p=0,001). Летальность: группа 1 – 17%, группа 2 – 3,1%, группа 3 – 0% (p=0,002 для 1 vs 3, p=0,203 для 2 vs 3). Послеоперационная летальность – 15% и 2,9% соответственно.

Заключение. Выполненное сопоставление результатов клинического материала продемонстрировало новую возможность успешного лечения ХСДГ с использованием метода консервативной терапии и его комбинации с хирургическими методами. Терапевтическое лечение ХСДГ у клинически компенсированных пациентов – альтернатива операции, позволяющая избежать послеоперационных осложнений, рецидивов и снизить нагрузку на операционно-реанимационный модуль лечебного учреждения.

Ключевые слова: хроническая субдуральная гематома, патофизиология хронической субдуральной гематомы, эндоскопически контролируемое хирургическое лечение, консервативное лечение.

Abstract.

Chronic subdural hematoma (CSDH) is a common neurosurgical condition in the elderly. This article presents the clinical presentation, diagnostic results, and treatment of CSDH.

Objectives. To substantiate the effectiveness of conservative therapy (alone and combined with surgical treatment) in patients with CSDH, determine its advantages in reducing complications, relapses and the surgical and intensive care unit workload, and study the clinical features and prospects for patient management.

Material and methods. The study (November 2021 – December 2025) included 168 patients with CSDH. In group 1 (n=53) surgery without pathogenetic therapy was carried out. In group 2 (n=64) the endoscopically guided surgery was performed combined with specialized conservative therapy. In group 3 (n=51) only the specialized conservative therapy was applied. All patients were assessed using accepted clinical and instrumental examination methods.

Results. Neurological manifestations varied: pyramidal hemisindrome prevailed in the surgical groups, while ataxia was present in the therapeutic group. The change in the volume of CSDH after treatment decreased: in group 2 – by 6.1 times, in group 1 – by 1.5, in group 3 – by 5.3 (differences between groups 2 and 3 are significant). According to the Glasgow Outcome Scale, groups 2 and 3 showed an advantage over group 1. Good recovery: group 3 – 100%, group 2 – 93.8% ($p=0.262$), group 1 – 56.6% ($p=0.001$). Mortality: group 1 – 17%, group 2 – 3.1%, group 3 – 0% ($p=0.002$ for 1 vs 3, $p=0.203$ for 2 vs 3). Postoperative mortality was 15% and 2.9%, respectively.

Conclusions. The performed comparison of the clinical material results demonstrated a new possibility of successful treatment of CSDH using the method of conservative therapy and its combination with surgical methods. Therapeutic treatment of CSDH in clinically compensated patients is an alternative to surgery, allowing for the avoidance of postoperative complications and relapses and reducing the surgical and intensive care unit workload of a medical institution.

Keywords: *chronic subdural hematoma, pathophysiology of chronic subdural hematoma, endoscopically controlled surgical treatment, conservative treatment.*

Введение

Хроническая субдуральная гематома (ХСДГ) – полиэтиологическое интракраниальное объемное кровоизлияние в субдуральном пространстве, вызывающее локальную или генерализованную компрессию головного мозга и, в отличие от острых и подострых форм, характеризующееся наличием отграничительной капсулы [1]. Впервые данное состояние было описано J.J. Wepfer в 1656 году. Формирование капсулы происходит не ранее чем через две недели после кровоизлияния (травма, цереброваскулярные заболевания) и превращает патологический процесс в относительно обособленную среду, развивающуюся по внутренним законам [1, 2]. Детальный анализ этого процесса впервые представлен Р. Вирховым (1857). Наличие капсулы имеет ключевое значение для понимания патогенеза и выбора лечебной тактики (хирургической или консервативной).

Рост выявляемости ХСДГ и связанные с ней социально-экономические потери обуславливают актуальность проблемы. На долю ХСДГ приходится 12-25,5% всех внутричерепных кровоизлияний, требующих хирургического вмешательства [3, 4]. На основании переноса эпидемиологических данных, полученных на острове Авадзи, на общую популяцию Японии с учётом её прогнозируемой численности к 2020 г. (135 304 человека, из которых лица старше 65 лет составят 23,6%), К. Kawamura с соавт. [5] заключили, что заболеваемость ХСДГ достигнет 16,3 случая на 100 тыс. населения в год,

при этом на долю лиц старше 65 лет придётся 13,7, а на долю пациентов младше 65 лет – 2,6 случая. Согласно приведённым расчётам, оперативные вмешательства по поводу ХСДГ прогнозируются как одни из наиболее частых нейрохирургических процедур в Японии. Данные по Великобритании и США свидетельствуют об увеличении числа случаев ХСДГ на 50% в ближайшие два десятилетия [6-8]. Аналогичная тенденция ожидается и в других странах. Частота рецидивов после лечения составляет 10-20% [9]. Одним из ведущих факторов, способствующих повышению частоты выявления ХСДГ, является увеличение удельного веса лиц старших возрастных групп в структуре населения. Возрастная атрофия мозговой ткани, инволюционные изменения сосудистого русла, а также ухудшение реологических характеристик крови формируют благоприятный фон для возникновения данной патологии. Наиболее частой этиологической причиной ХСДГ выступает черепно-мозговая травма. В числе дополнительных факторов риска развития ХСДГ рассматриваются коагулопатии, развивающиеся на фоне длительного приема антикоагулянтов и антиагрегантов [10], хроническая алкогольная интоксикация, инфекционные заболевания, токсические поражения различного генеза, а также краниоцеребральные диспропорции.

Патофизиология хронической субдуральной гематомы

Субдуральное пространство, ограниченное твердой и арахноидальной мозговыми оболочка-

ми, содержит слой пограничных клеток твердой мозговой оболочки, через который транзитируют мостовидные вены. При развитии атрофии вещества головного мозга (наблюдаемой, в частности, у лиц пожилого возраста, а также у пациентов с хронической алкогольной интоксикацией) происходит расширение указанного пространства, следствием чего является усиление тракции (натяжения) мостовидных вен [11, 12].

Патологическое расслоение пограничных клеток твердой мозговой оболочки приводит к образованию двух обособленных мембран, которые отграничивают вновь сформированную субдуральную полость. В дальнейшем данная полость постепенно заполняется кровью [12]. Внутренний листок капсулы ХСДГ представлен преимущественно коллагеновыми волокнами и фибробластами и не играет существенной роли в пролиферативных механизмах, обеспечивающих рост гематомы. Развитие внешнего листка ХСДГ запускает каскад воспалительных и ангиогенных реакций, которые обеспечивают рост гематомы. Его тканевая архитектура включает слои фибробластов и коллагеновых волокон, а также характеризуется инфильтрацией провоспалительными клеточными элементами: нейтрофилами, лимфоцитами, макрофагами и эозинофилами [12].

ХСДГ характеризуется как воспалительное заболевание с самоподдерживающимся течени-

ем. В полости гематомы выявлено значительное превышение уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-8) по сравнению с кровью, а также присутствие противовоспалительного ИЛ-10, дисбаланс которого определяет прогрессирующий рост ХСДГ [12].

Ряд медиаторов стимулируют неоангиогенез с образованием капилляров (неососудов) – источника рецидивирующей кровопотери [13]. Ключевая роль принадлежит сосудистому эндотелиальному фактору роста (VEGF), повышающему проницаемость неососудов. Экспрессия VEGF значительно повышена во внешнем листке капсулы ХСДГ и коррелирует с рецидивами [14, 15]. Высокая активность ангиопоэтина-2 (Ang-2) способствует формированию структурно незрелых, проницаемых сосудов [9, 12, 14, 16].

В патогенезе ХСДГ важны коагуляция и фибринолиз. Повышенный уровень фибриногена в полости гематомы указывает на избыточный фибринолиз, обуславливающий персистирующее кровотечение. В содержимом ХСДГ идентифицирован тромбомодулин, поддерживающий фибринолиз и высвобождающийся при повторном повреждении неососудов [12] (рис. 1).

В лечении ХСДГ выделяют консервативный и хирургический подходы. Комплексная тактика, сочетающая оперативное вмешательство с патогенетически обоснованной терапией (кортико-

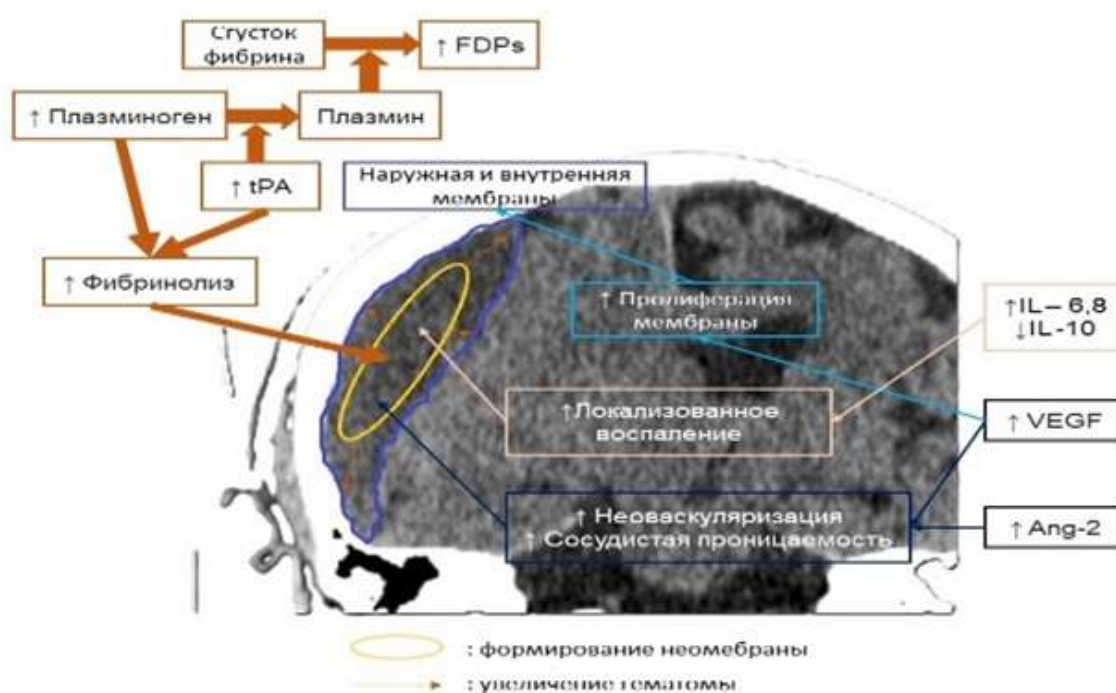


Рисунок 1 – Патофизиология хронической субдуральной гематомы

стероидами, антифибринолитиками), позволяет достичь клинико-рентгенологического выздоровления и снизить риск осложнений.

Показанием к хирургическому вмешательству служит развёрнутая неврологическая симптоматика в сочетании с данными нейровизуализации [17]. Частота рецидивов после краниотомий варьирует от 8 до 37% [16, 18], послеоперационная летальность составляет 24-32%. В то же время, согласно данным современных исследований, приблизительно 30 % пациентов с ХСДГ может быть рекомендована консервативная тактика ведения [6]. Однако в настоящее время не существует клинических руководств или протоколов, содержащих чёткие показания и терапевтические решения при ХСДГ. Таким образом, сложилась ситуация, при которой возможная теоретическая обоснованность консервативного лечения существует, но её практическая реализация крайне ограничена.

Применение кортикостероидов и транексамовой кислоты как в режиме монотерапии, так и в качестве адъювантной терапии в дополнение к хирургическому вмешательству способствует улучшению результатов лечения пациентов с ХСДГ.

Кортикостероиды подавляют синтез провоспалительных цитокинов, активацию клеток иммунной системы, а также продукцию провоспалительных ферментов, оксида азота и циклооксигеназы. Кроме того, они ингибируют экспрессию сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), индуцирующего повышение сосудистой проницаемости. Патогенетическое обоснование применения кортикостероидов основывается на их доказанных противовоспалительном, антифибринолитическом и антиангиогенном действии [15].

Транексамовая кислота представляет собой антифибринолитический препарат, механизм действия которого заключается в конкурентном ингибировании активации плазминогена и снижении активности плазмина [19]. Плазмин, активируя калликреин-кининовую систему, инициирует воспалительную реакцию, сопровождающуюся повышением проницаемости сосудистой стенки и миграцией лейкоцитов. Установлено, что калликреин-кининовая система присутствует во внешней листке капсулы ХСДГ. Таким образом, применение транексамовой кислоты позволяет подавить гиперфибринолитическую активность и обусловленное ею повышение проницаемости сосудов в стенке хронической субдуральной гематомы. Угнетение указанных патофизиологи-

ческих механизмов способствует постепенному рассасыванию гематомы [20].

При дифференцированном подходе к лечению ХСДГ учитывали клиническое состояние пациента и фазность течения заболевания [1]. Под фазностью понимали последовательную смену состояний, отражающую динамику патологического процесса и степень напряжения компенсаторно-адаптационных механизмов ЦНС. Критериями смены фаз служили выраженность общемозговой, стволовой, очаговой и общесоматической симптоматики, а также данные инструментальных методов. В рамках данной концепции выделяли пять последовательных стадий. Фаза клинической компенсации характеризовалась отсутствием общемозговой симптоматики; очаговые нарушения не выявлялись либо носили резидуальный характер. Фаза субкомпенсации проявлялась удовлетворительным состоянием, ясным сознанием, возможным наличием мягкой очаговой или психической симптоматики при отсутствии признаков дислокации мозга. Фаза умеренной декомпенсации соответствовала состоянию средней тяжести и сопровождалась сонливостью, элементами оглушения, внутричерепной гипертензией, нарастанием двигательных очаговых симптомов; могли выявляться отдельные вторичные стволовые знаки. Фаза грубой декомпенсации характеризовалась тяжёлым состоянием, глубоким оглушением, выраженной внутричерепной гипертензией, формированием дислокационных синдромов (преимущественно на тенториальном уровне) и нарушениями витальных функций. Терминальная фаза проявлялась развитием необратимой комы [1].

Показания к консервативной терапии

Целью настоящего этапа исследования явилось определение и систематизация клинических показаний к консервативной терапии ХСДГ на основе комплексной оценки неврологического статуса, уровня сознания по ШКГ и данных нейровизуализации, а также обоснование её эффективности (самостоятельной и в комбинации с хирургическим лечением) с позиций снижения частоты осложнений, рецидивов и нагрузки на операционно-реанимационную службу, с последующим изучением клинических особенностей и фармакологических подходов, базирующихся на углублённом понимании патофизиологии заболевания, оценкой результатов лечения и определением перспектив ведения данной категории пациентов.

Показаниями к проведению консервативной терапии служили следующие клинические ситуации:

- ХСДГ, диагностированная при компенсированном или субкомпенсированном состоянии пациента, уровне сознания по шкале комы Глазго (ШКГ) более 13 баллов, наличии признаков внутричерепной гипертензии и (или) слабо выраженной очаговой неврологической симптоматики;

- наличие ХСДГ при невозможности выполнения хирургического вмешательства (в том числе вследствие отказа пациента от операции) на фоне клинической компенсации или субкомпенсации, показателе ШКГ >13 баллов, а также при признаках внутричерепной гипертензии и (или) нерезко выраженной очаговой неврологической симптоматики;

- сохраняющаяся остаточная ХСДГ после хирургического лечения при компенсированном или субкомпенсированном состоянии пациента, уровне сознания по ШКГ более 13 баллов, наличии признаков внутричерепной гипертензии и (или) слабо выраженной очаговой неврологической симптоматики [21].

Материал и методы

В период с ноября 2021 по декабрь 2025 года в нейрохирургическом отделении учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая больница» (УЗ «ВОКБ») на лечении с верифицированным диагнозом «хроническая субдуральная гематома» (ХСДГ) находилось 168 пациентов в возрасте от 26 до 95 лет. Медиана возраста пациентов составила 63,0 лет (IQR: 53,3–73,0). Мужчин было 120 (71,4%), женщин – 48 (28,6%) ($p_{\chi^2}=0,000$).

Первая группа пациентов, которым выполнили только хирургическое лечение различными оперативными техниками без назначения специальной консервативной терапии, составила 53 человека (31,5% от общего числа пациентов). В 60 случаях локализация гематомы была двусторонней. В первой группе: доля мужчин составила 73,6%, женщин – 26,4%. В группе преобладали лица в возрасте от 60 до 74 лет (25 пациентов; 47,2%).

Адьювантную терапию в сочетании с эндоскопически контролируемым лечением применили у 64 пациентов (38,1% от общего числа пациентов) в 70 случаях – при двустороннем расположении ХСДГ (пациенты второй группы). Во второй группе: доля мужчин составила 67,2%,

женщин – 32,8%. В группе преобладали лица в возрасте от 60 до 74 лет (30 пациентов; 46,9%).

При стабильном компенсированном или субкомпенсированном состоянии пациентов, наличии возможности динамического наблюдения, а также при категорическом отказе пациентов от хирургического лечения на фоне клинической компенсации или субкомпенсации было назначено только терапевтическое (фармакологическое) лечение. Такое лечение провели в третьей группе (терапевтической группе), численность которой составила 51 пациент (30,4% от общего числа пациентов). При этом было зафиксировано 68 случаев ХСДГ (с учётом двусторонней локализации гематом у некоторых пациентов). В третьей группе: мужчины – 38 (74,5%), женщины – 13 (25,5%). Возрастная структура: преобладали лица 45–49 лет – 17 человек (33,3%).

Был выполнен ряд контрольных мероприятий и лечебных вмешательств в соответствии с разработанной технологией.

До начала внутривенной терапии. Проводился контроль артериального давления (АД). При повышении систолического АД (САД) выше 140 мм рт. ст. назначалась гипотензивная терапия с использованием следующих классов лекарственных препаратов: β -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), агонисты имидазолиновых рецепторов, блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), антагонисты кальция, диуретики. Проводился мониторинг уровня глюкозы крови; при его повышении свыше 6,1 ммоль/л требовалась коррекция гипергликемии. При гематокрите >40% добивались его снижения до 30–40% внутривенным капельным введением низкомолекулярных декстранов (реополиглюкин, до 400 мл/сутки). С целью гастропротекции назначали омепразол (20 мг 2 раза/сутки).

Внутривенная терапия в стационаре (первые 14 суток). Проводили инфузии: транексамовая кислота (1000 мг в 250 мл изотонического раствора NaCl за 30 мин); дексаметазон (8 мг в 100 мл изотонического раствора NaCl за 20 мин каждые 12 ч). На фоне внутривенной терапии проводили ежедневный контроль АД: при САД ≥ 140 мм рт. ст. – гипотензивная терапия с контролем АД 2–3 раза/сутки до нормализации в течение 3 суток. Контроль глюкозы каждые 5–7 дней: при $\geq 6,1$ ммоль/л – коррекция гипергликемии с контролем 2–3 раза/сутки до нормализации в течение 3 суток. Контроль гематокрита каждые 7 суток: при 30–40% без декстранов – инфузии продолжают, декстраны

не вводят; при 30-40% на фоне декстранов – декстраны отменяют; при >40% на фоне декстранов – инфузии и декстраны продолжают.

После внутривенной терапии. Контрольная РКТ головы. При уменьшении объёма гематомы $\leq 30\%$ от исходного – повтор курса внутривенных инфузий. При уменьшении $\geq 50\%$ – постепенная отмена дексаметазона (8–0–4 мг, затем 4–0–4, 4–0–0, 0–0–0 по дням) и переход на пероральную терапию.

Пероральная терапия (14 дней, амбулаторно/дневной стационар): транексамовая кислота (250 мг 2 раза/сутки), дексаметазон (0,5 мг 1 раз/сутки утром).

Контроль на амбулаторном этапе. Пациенты самостоятельно контролируют АД; при САД ≥ 140 мм рт. ст. – прием гипотензивных лекарственных препаратов, при необходимости – госпитализация. Контроль глюкозы на 12-14-е сутки: при $\geq 6,1$ ммоль/л – коррекция гипергликемии. Контроль гематокрита на 12-14-е сутки: при $>40\%$ – ривароксабан (2,5 мг 2 раза/сутки) на 21 день – 2 месяца до достижения 30-40%.

Отдалённый контроль. Через 4 месяца – контрольная РКТ; при сохранении части капсулы – повтор пероральной терапии. Через 12 месяцев – РКТ для подтверждения отсутствия ХСДГ и её капсулы.

Результаты

Из 168 пациентов травматический генез ХСДГ подтверждён у 106 (63,1%): в 1-й группе – у 29 (54,7%), во 2-й – у 39 (60,9%), в 3-й – у 38 (74,5%). Приём антикоагулянтов или антитромбоцитарных препаратов отмечен у 94 (56,0%): в 1-й группе – у 22 (41,5%), во 2-й – у 43 (67,2%), в 3-й – у 29 (56,9%). Распределение по фазам клинического течения: компенсация – 9 (5,4%), субкомпенсация – 62 (36,9%), умеренная декомпенсация – 74 (44,0%), грубая декомпенсация – 19 (11,3%), терминальная – 4 (2,4%). В 1-й группе преобладали субкомпенсация (43,4%) и умеренная декомпенсация (26,4%), во 2-й – умеренная декомпенсация (76,6%), в 3-й – субкомпенсация (74,5%) (рис. 2).

Медиана баллов по шкале комы Глазго (ШКГ): в 1-й группе – 14,0 (IQR 13,0–15,0), во 2-й – 14,0 (IQR 13,0–14,5), в 3-й – 15,0 (IQR 15,0–15,0). При оценке по шкале комы Глазго (ШКГ) выявлены статистически значимые различия между группами. Центральные тенденции в обеих хирургических группах не различались, однако вариабельность во второй группе была ниже (меньший интерквартильный размах, $p=0,008$ по критерию Манна–Уитни). Состояние пациентов терапевтической группы оказалось лучше, чем в хирургических ($p=0,001$).

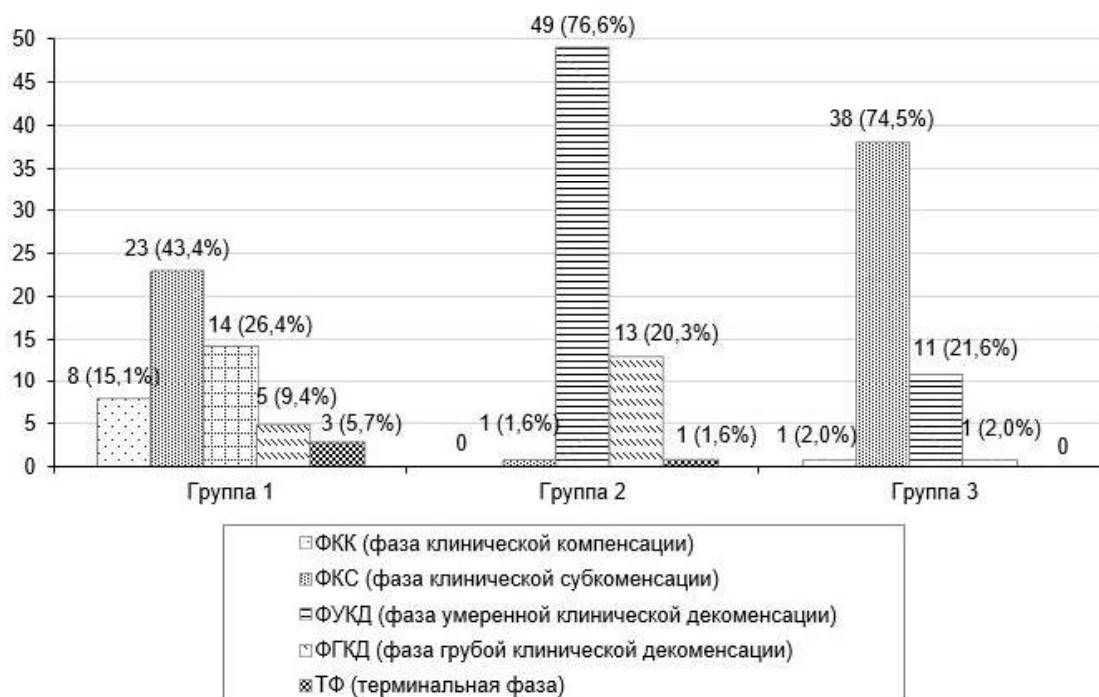


Рисунок 2 – Соотношение фаз клинического течения в трех группах у пациентов с хронической субдуральной гематомой

Основные жалобы были: головная боль (в 1-й группе – 64,2%, во 2-й – 82,8%, в 3-й – 92,2%; различия между 1-й и 3-й, $p=0,001$); головокружение (22,6%, 53,1% и 66,7% соответственно; $p=0,001$); тошнота/рвота (0%, 4,7% и 3,9%; различий нет). При сравнении групп по частоте фокальных моторных приступов во второй группе зарегистрировано достоверно большее число случаев – 15 (21,4%), чем в третьей – 5 (7,4%) (χ^2 Пирсона=0,019; $p=0,019$). Между первой и третьей группами достоверных различий не получено: 2 (3,3%) и 5 (7,4%) соответственно (χ^2 Пирсона=0,318; $p=0,318$). Среди очаговых неврологических проявлений ХСДГ ведущее значение в терапевтической группе имели атаксические расстройства, выявленные у 28 (54,9%) пациентов. Астено-неврологический и психоорганический синдромы наблюдались у 25 (49,0%) пациентов, нарушения речи – у 19 (37,3%) пациентов. Также были зарегистрированы следующие глазодвигательные нарушения: спонтанный нистагм – у 31 (60,8%) пациента. Стволовой неврологической симптоматики в терапевтической группе не отмечено. Сопутствующая патология (ИБС, артериальная гипертензия, ОНМК в анамнезе, СД 2, дисциркуляторная энцефалопатия) распределилась следующим образом: гипертензия и ИБС – в 1-й группе 58,5%, во 2-й – 78,1%, в 3-й – 62,7%; ОНМК и энцефалопатия – 46,4%, 25,0% и 33,3% соответственно; СД 2 – 22,6%, 17,2% и 7,8%.

Кроме того, сочетание нескольких сопутствующих заболеваний у большинства наблюдаемых значительно утяжеляло их общее состояние.

Результаты нейрорадиологической диагностики

Оценка морфологических вариантов ХСДГ проводилась по данным компьютерной томографии согласно классификации Nakaguchi Н. и соавт. (гомогенный тип: гиподенсный, изоденсный, гиперденсный подтипы; гетерогенный тип: ламинарный, сепарированный, трабекулярный, градиционный).

По данным компьютерной томографии, выполненной до лечения пациентов, распределение ХСДГ по морфологическому типу трех групп представлено следующим образом:

Гиподенсивный тип встречался в 14 (23,3%) случаях в 1 группе, что статистически достоверно меньше ($p\chi^2$ Пирсона=0,008), чем в третьей группе, – 22 (32,4%) случая. Между второй и третьей группами также наблюдались статистически зна-

чимые различия ($p\chi^2$ Пирсона=0,008) – 3 (4,3%) против 22 (32,4%) соответственно.

Гиперизоденсный тип отмечен в 5 (8,3%) случаях в 1 группе, что достоверно меньше ($p\chi^2$ Пирсона=0,008), чем в третьей группе – 17 (25,0%) случаев. Во второй группе такой тип гематомы отмечен в 1 (1,4%) случае, что также достоверно меньше ($p\chi^2$ Пирсона=0,001) по сравнению с третьей группой.

Изоденсивный тип встречался в 1 группе – 1 (1,7%), что достоверно меньше ($p\chi^2$ Пирсона=0,044), чем в группе 3 – 7 (10,3%) случаев, а вот между группой 2 – 2 (2,9%) случая и группой 3 – 7 (10,3%) случаев статистически значимых различий не было ($p\chi^2$ Пирсона=0,044).

Ламинарный тип – в 4 (6,7%) случаях в 1 группе и в 4 (5,9%) случаях в 3 группе встречался одинаково, и достоверных различий между группами не получено ($p\chi^2$ Пирсона=0,855). При сравнении группы 2 – 12 (17,1%) и группы 3 – 4 (5,9%) видно, что данный тип гематомы во второй группе встречался чаще, чем в третьей группе ($p\chi^2$ Пирсона=0,039).

Сепарированный тип гематомы встречался в группах следующим образом: группа 1 – 1 (1,7%) случаев, группа 2 – 5 (7,1%) случаев, группа 3 – 3 (4,4%) случая; при сравнении терапевтической группы с хирургическими группами статистически значимых различий не получено $p\chi^2$ Пирсона 1,3=0,373 и $p\chi^2$ Пирсона 2,3=0,492.

Градиентный тип встречался достоверно чаще во второй группе 14 (20,0%) случаев, чем в третьей – 4 (5,9%) случая ($p\chi^2$ Пирсона=0,014), при сравнении 1 группы – 6 (10,0%) случаев и 3 группы – 4 (5,9%) случая статистически достоверных различий не получено ($p\chi^2$ Пирсона=0,386), что говорит о том, что данный тип гематомы встречался практически одинаково в группах.

Трабекулярный тип гематомы встречался в основном в хирургических группах: группа 1 – 23 (38,3%) случая и группа 2 – 26 (37,1%) случаев, а в группе 3 зафиксировано 6 (8,8%) случаев, что достоверно меньше, чем в группах с хирургическим лечением $p\chi^2$ Пирсона 1,3=0,001 и $p\chi^2$ Пирсона 2,3=0,001 соответственно.

Отдельную группу выделены пациенты с наличием подострых сгустков крови в полости ХСДГ, что представляет хирургический интерес при оперативном лечении. Частота выявления сгустков составила: 6 (10,0%) случаях в 1 группе, 7 (10,0%) случаев во 2 группе и 5 (7,4%) случаев

в третьей группе статистически значимых различий при сравнении хирургических групп с терапевтической группой χ^2 Пирсона 1,3=0,594 и χ^2 Пирсона 2,3=0,581 соответственно. Гомогенный тип ХСДГ в терапевтической группе преобладал над гетерогенным в соответствии 67,6% и 32,4 %. Морфологическая характеристика ХСДГ по группам представлена на рисунке 3.

Для расчёта объёма гематомы были использованы данные КТ-диагностики до начала лечения 168 пациентов с верифицированным диагнозом ХСДГ.

С этой целью использовалась формула эллипсоида для вычисления объёма трёхмерных фигур по трём главным размерам во взаимно перпендикулярных плоскостях: $(a \times b \times c)/2$. Данный алгоритм расчёта отличается простотой: измеряли три наибольших размера гематомы в аксиальной, сагиттальной и коронарной проекциях на компьютерных томограммах.

Необходимость определения объёма гематомы обусловлена потребностью в радиологической оценке эффективности её лечения различными способами. При этом наличие резидуальной полости в послеоперационном периоде не является признаком рецидива ХСДГ, тогда как уменьшение объёма гематомы на 50% и более рассматривалось как критерий радиологического улучшения.

Вычислены следующие показатели объёма гематомы до начала лечения: в 1-й группе медиана составила 100,0 см³ (IQR: 80,3-141,5), во 2-й

группе – 141,0 см³ (IQR: 80,0-193,5), в 3-й группе – 56,0 см³ (IQR: 30,5-75,6).

При сравнении объёма гематомы группы 1 – 100,0 см³ (IQR: 80,3-141,5) и группы 3 – 56,0 см³ (IQR: 30,5-75,6), видно, что объём статистически достоверно больше в первой группе, чем во второй ($p_{\text{Манна-Уитни}}=0,000$). А при сравнении второй и третьей групп исходный объём гематомы больше во второй группе – 141,0 см³ (IQR: 80,0-193,5), чем в третьей – 56,0 см³ (IQR: 30,5-75,6) ($p_{\text{Манна-Уитни}}=0,000$).

Объёмы резидуальной полости гематомы после проведённого хирургического лечения и объёмы гематом после терапевтического лечения представлены в таблице 1.

После лечения объём гематомы в терапевтической группе уменьшился в 6,3 раза по сравнению с группой, в которой проводили хирургическое лечение различными методами ($p_{\text{Манна-Уитни}}=0,000$). При сравнении терапевтической группы и группы пациентов, получавших эндоскопически контролируемое лечение в сочетании с назначением специальной консервативной терапии, было установлено, что объём гематомы в 3-й группе уменьшился в 5,3 раза (с 56,0 см³ (IQR: 30,5-75,6) до 10,5 см³ (IQR: 1,0-23,3)), тогда как во 2-й группе – в 6,1 раза (с 141,0 см³ (IQR: 80,0-193,5) до 23,0 см³ (IQR: 7,0-40,3)), что достоверно больше, чем в 3-й группе ($p_{\text{Манна-Уитни}}=0,005$).

Осложнения различного характера после проведённого лечения наблюдались только у пациентов хирургических групп. При сравнении

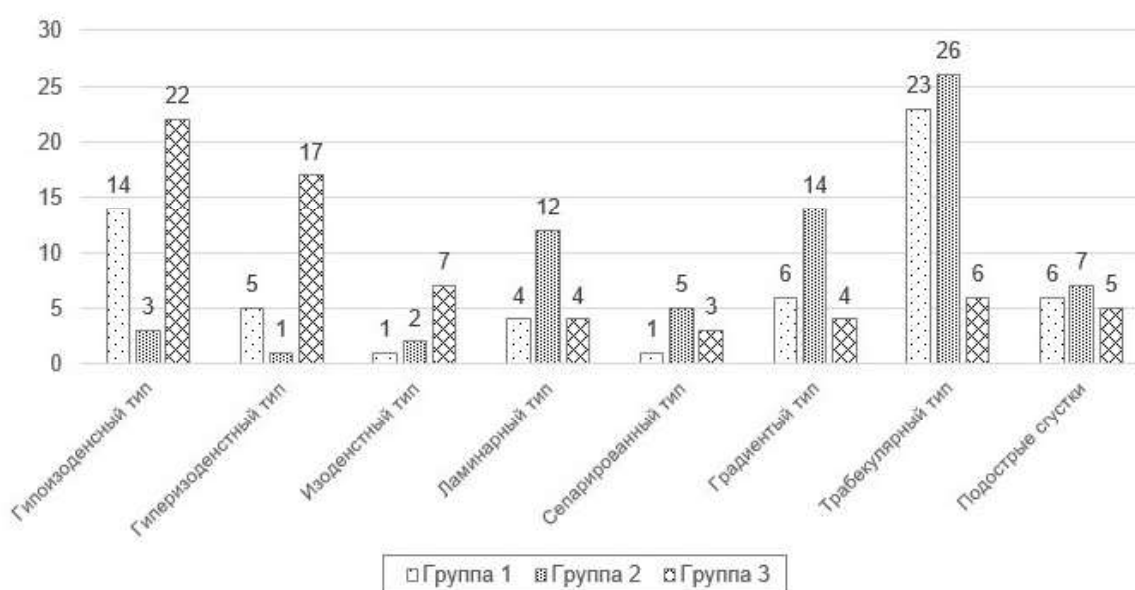


Рисунок 3 – Морфологическая характеристика хронической субдуральной гематомы в 1, 2 и 3 группе

Таблица 1 – Изменение объёма гематомы после лечения

	Объём гематомы исходный	Объём гематомы после лечения
Группа 1	100,0 см ³ (IQR: 80,3–141,5)	66,0 см ³ (IQR: 42,8–104,0)
Группа 2	141,0 см ³ (IQR: 80,0–193,5)	23,0 см ³ (IQR: 7,0–40,3)
Группа 3	56,0 см ³ (IQR: 30,5–75,6)	10,5 см ³ (IQR: 1,0–23,3)

терапевтической группы (группа 3) с хирургическими (группа 1 и группа 2) выявлены статистически значимые различия. В группе 1 осложнения зарегистрированы у 49 (92,5%) пациентов, в то время как в группе 3 осложнений не было (χ^2 Пирсона=0,001). В группе 2 осложнения отмечены у 5 (7,8%) пациентов. При сравнении групп 2 и 3 также получены достоверные различия (χ^2 Пирсона=0,041). Таким образом, развитие осложнений чаще наблюдалось на фоне применения хирургических методов лечения.

Исследование позволило выявить достоверное преимущество комбинированного и терапевтического методов лечения (группы 2 и 3) по сравнению с методом, применявшимся в группе 1. Установлено, что в группах 2 и 3 наблюдались значимо лучшие исходы восстановления. Так, доля пациентов с хорошим восстановлением в терапевтической группе (группа 3) составила 100,0%, тогда как в группе 1 – лишь 56,6% (χ^2 Пирсона=0,001). В группах 2 и 3 хорошее восстановление было достигнуто у 93,8% и 100,0% пациентов соответственно, при этом статистически значимых различий между ними не выявлено (χ^2 Пирсона=0,262). Летальность в первой группе составила 17,0% (n=9), во второй – 3,1% (n=2), в терапевтической группе летальных исходов

зафиксировано не было. Различия по данному показателю являлись статистически значимыми при сравнении групп 1 и 3 (χ^2 Пирсона=0,002) и не достигали уровня значимости между группами 2 и 3 (χ^2 Пирсона=0,203), что отражено в таблицах 2, 3.

Оценивая функциональный статус пациентов с ХСДГ по модифицированной шкале Рэнкина выявили статистически и клинически значимые межгрупповые различия в пользу консервативного лечения (3 группа). В 3 группе доля пациентов без какой-либо симптоматики составила 86,3% (44 человека). Во 2 группе доля пациентов без какой-либо симптоматики составила 90,6% (58 человек), тогда как в 1 группе – лишь 28,3% (15 человек). Отсутствие существенных нарушений зарегистрировано у 20,8% (11 пациентов) в 1 группе, у 3,1% (3 пациентов) во 2 группе и 13,7% (7 пациентов) в группе 3, между группами статистически значимых различий получено не было χ^2 Пирсона 1,3=0,215 и χ^2 Пирсона 2,3=0,07. Умеренные, выраженные и грубые нарушения встречались только в 1 группе, составляя в сумме 18,8% (умеренные – 9,4%, выраженные – 1,9%, грубые – 7,5%). Летальность в 1 группе составила 17,0% (9 пациентов), что значительно превышает аналогичный показатель группы 3 – 0,0% (0 пациентов) (χ^2 Пирсона=0,001), отражено в таблицах 4, 5.

Таблица 2 – Результаты лечения пациентов с хронической субдуральной гематомой с использованием Шкалы исходов Глазго: сравнение хирургической (1) и терапевтической (3) групп

Группа	Шкала исходов Глазго				
	Смерть	Вегетативное состояние	Тяжёлая инвалидизация	Умеренная инвалидизация	Хорошее восстановление
I группа	9 (17,0%)	2 (3,8%)	5 (9,4%)	7 (13,2%)	30 (56,6%)
III группа	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	51 (100,0%)
χ^2 Пирсона	0,002	0,161	0,025	0,007	0,001

Таблица 3 – Результаты лечения пациентов с хронической субдуральной гематомой с использованием Шкалы исходов Глазго между группой хирургического лечения с адьювантной терапией (2) и группой консервативной терапии (3)

Группа	Шкала исходов Глазго				
	Смерть	Вегетативное состояние	Тяжёлая инвалидизация	Умеренная инвалидизация	Хорошее восстановление
II группа	2 (3,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (3,1%)	60 (93,8%)
III группа	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	51 (100,0%)
χ^2 Пирсона	0,203	-	-	0,203	0,262

Таблица 4 – Результаты лечения пациентов с хронической субдуральной гематомой по Шкале Рэнкина: сравнение хирургической (1) и терапевтической (3) групп

Группа	Шкала Рэнкина						
	нет симптомов	отсутствие существенных нарушений	легкое нарушение	умеренное нарушение	выраженное нарушение	грубое нарушение	смерть
1 группа	15 (28,3%)	11 (20,8%)	8 (15,1%)	5 (9,4%)	1 (1,9%)	4 (7,5%)	9 (17,0%)
3 группа	44 (86,3%)	7 (13,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
P_{χ^2} Пирсона	0,001	0,215	0,004	0,025	0,324	0,183	0,002

Таблица 5 – Результат лечения пациентов с хронической субдуральной гематомой по шкале Рэнкина между группой хирургического лечения с адьювантной терапией (2) и группой консервативной терапии (3)

Группа	Шкала Рэнкина						
	нет симптомов	отсутствие существенных нарушений	легкое нарушение	умеренное нарушение	выраженное нарушение	грубое нарушение	смерть
2 группа	58 (90,6%)	2 (3,1%)	2 (3,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (3,1%)
3 группа	44 (86,3%)	7 (13,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
P_{χ^2} Пирсона	0,464	0,07	0,203	-	-	-	0,203



Рисунок 4 – Алгоритм лечения пациентов с хронической субдуральной гематомой

Результаты наглядно демонстрируют возможность успешного лечения хронических субдуральных гематом с использованием метода консервативного лечения и его сочетания с хирургическими методами. По результатам проведенного анализа лечения пациентов с ХСДГ был разработан алгоритм лечения, представленный на рисунке 4.

Обсуждение

Хирургическое удаление ХСДГ считается относительно простым и эффективным нейро-

хирургическим вмешательством, однако в ряде источников сообщается о рецидивах и послеоперационных осложнениях [22]. В настоящее время хирургическое лечение перестало быть единственным вариантом лечения ХСДГ, поскольку появляется всё больше данных, указывающих на эффективность альтернативных методов медикаментозного лечения, в том числе в зарубежных исследованиях [23, 24].

Распирание головного мозга может происходить не сразу из-за наличия фиброзной ткани капсулы гематомы и сохранения резидуальной

полости ХСДГ с геморрагическим компонентом. Со временем резидуальная полость ХСДГ может вновь расширяться, особенно у пациентов старшего возраста или у лиц с сопутствующими заболеваниями [25]. Повторное оперативное вмешательство сопряжено с повышенным риском послеоперационных хирургических и анестезиологических осложнений [25]. Таким образом, для снижения риска рецидива, уменьшения необходимости в повторных операциях и улучшения результатов лечения целесообразно применение комбинированного подхода с назначением медикаментозной терапии.

В 2022 году было проведено исследование с участием 240 пациентов, которые были разделены на группы с применением транексамовой кислоты и без неё. Авторы пришли к выводу, что использование транексамовой кислоты в качестве дополнительного лечения после хирургического вмешательства эффективно способствует более быстрому регрессу ХСДГ. Кроме того, транексамовая кислота может оказывать благоприятное влияние на снижение вероятности рецидива [26].

В проспективном исследовании, проведённом Thotakura и Marabathina (2015), была показана эффективность лечения кортикостероидами, которые сыграли значительную роль в терапевтическом ведении пациентов с ХСДГ. Особенно положительный результат отмечался у пациентов с клинически компенсированным состоянием и у лиц женского пола.

В настоящем исследовании отмечено, что темп регресса очаговой неврологической симптоматики в послеоперационном периоде мог отставать от динамики общего улучшения состояния пациента. При терапевтическом лечении чаще наблюдалось постепенное восстановление состояния пациентов. Кроме того, установлено, что большое значение в процессе выздоровления имело правильное поведение пациента, а именно: соблюдение режима лечения, отказ от вредных привычек, контроль и коррекция систолического артериального давления, а также контроль уровня глюкозы в крови.

Заключение

1. Малоинвазивный эндоскопический метод хирургического лечения хронических субдуральных гематом в сочетании с консервативной терапией обеспечивает достижение выздоровления, сопровождающегося регрессом капсулы гематомы,

а также позволяет минимизировать риск развития послеоперационных осложнений и рецидивов.

2. Впервые разработанный метод исключительно терапевтического лечения пациентов с ХСДГ в клинически компенсированном состоянии является альтернативой оперативному вмешательству, позволяя избежать послеоперационных осложнений и рецидивов, а также снизить нагрузку на операционно-реанимационный модуль. В отличие от данного подхода, применение только хирургических методов лечения ассоциировано с достоверно более высокой частотой неблагоприятных исходов по шкале исходов Глазго.

3. Результаты лечения пациентов с ХСДГ при применении только хирургических методов характеризуются достоверно более высокой частотой осложнений и летальных исходов по сравнению с результатами в группах комбинированной и исключительно консервативной терапии.

4. Разработанный алгоритм дифференцированного лечения пациентов с ХСДГ позволил персонифицировать лечебную тактику, снизить частоту послеоперационных осложнений и послеоперационную летальность в группе пациентов, получавших комбинированную терапию.

Литература

1. Потапов, А. А. Хронические субдуральные гематомы / А. А. Потапов, Л. Б. Лихтерман, А. Д. Кравчук. М. : Антитор, 1997. 231 с.
2. El-Kadi, H. Prognosis of Chronic Subdural Hematomas / H. El-Kadi, V. J. Miele, H. H. Kaufman // Neurosurgery clinics of Nord America. 2000. Vol. 11, № 3. P. 553–557.
3. Реконструктивная и минимально инвазивная хирургия последствий черепно-мозговой травмы / А. Н. Коновалов, А. А. Потапов, Л. Б. Лихтерман [и др.]. М. : Антитор, 2012. 320 с.
4. Markwalder, T. Chronic subdural hematoma: to drain or not drain? / T. Markwalder, R. Seilor // Neurosurgery. 1985 Feb. Vol. 16, № 2. P. 185–188. DOI: 10.1227/00006123-198502000-00010
5. Epidemiologic aspect of chronic subdural hematoma / K. Kuwamura, H. Kudoh, H. Tomita [et al.] // Recent advances in neurotraumatology / ed.: N. Nakamura, T. Hashimoto. Tokyo : Springer, 1993. P. 450–452.
6. Clinical practice guidelines for the care of patients with a chronic subdural haematoma: multidisciplinary recommendations from presentation to recovery / D. J. Stubbs, B. M. Davies, E. Edlmann [et al.] // British journal of neurosurgery. 2026 Feb. Vol. 40, № 1. P. 94–103. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.06.140
7. Feghali, J. Updates in Chronic Subdural Hematoma: Epidemiology, Etiology, Pathogenesis, Treatment and Outcome / J. Feghali, W. Yang, J. Huang // World neurosurgery. 2020 Sep. Vol. 141. P. 339–345. DOI: 10.1016/j.wneu.2020.06.140
8. Incidence of chronic subdural haematoma: a single-centre exploration of the effects of an ageing population with a

- review of the literature / D. J. Stubbs, M. E. Vivian, B. M. Davies [et al.] // *Acta neurochirurgica*. 2021 Sep. Vol. 163, № 9. P. 2629–2637. DOI: 10.1007/s00701-021-04879-z
9. Burr hole craniotomy versus minicraniotomy in chronic subdural hematoma: a comparative cohort study / S. Zolfaghari, J. Jr. Bartek, I. Strom [et al.] // *Acta neurochirurgica*. 2021 Nov. Vol. 163, № 11. P. 3217–3223. DOI: 10.1007/s00701-021-04902-3
 10. Lin, J. J. Tremor caused by ipsilateral chronic subdural hematoma / J. J. Lin, D. C. Chang // *Journal of neurosurgery*. 1997. Vol. 87, № 3. P. 474. DOI: 10.3171/jns.1997.87.3.0474
 11. Increasing incidence of chronic subdural haematoma in the elderly / V. Adhiyaman, I. Chattopadhyay, F. Irshad [et al.] // *QJM*. 2017 Jun. Vol. 110, № 6. P. 375–378. DOI: 10.1093/qjmed/hcw231
 12. Pathophysiology of chronic subdural haematoma: inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy / E. Edlmann, S. Giorgi-Coll, P. C. Whitfield // *Journal of neuroinflammation*. 2017 May. Vol. 14, № 1. P. 108. DOI: 10.1186/s12974-017-0881-y
 13. Pathophysiology and nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma: from past to present to future / D. C. Holl, V. Volovici, C. M. Dirven [et al.] // *World neurosurg*. 2018 Aug. Vol. 116. P. 402–411. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.05.037
 14. Drug treatment of chronic subdural hematoma / J. Huang, C. Gao, J. Dong [et al.] // *Expert opinion pharmacother*. 2020 Mar. Vol. 21, № 4. P. 435–444. DOI: 10.1080/14656566.2020.1713095
 15. Soleman, J. The conservative and pharmacological management of chronic subdural haematoma / J. Soleman, F. Nocera, L. Mariani // *Swiss medical weekly*. 2017 Jan. Vol. 147. Art. w14398. DOI: 10.57187/smw.2017.14398
 16. Fu, S. Drug therapy for chronic subdural hematoma: bench to bedside / S. Fu, F. Li, L. Bie // *Journal of clinical neuroscience*. 2018 Oct. Vol. 56. P. 16–20. DOI: 10.1016/j.jocn.2017.07.034
 17. Evidence based diagnosis and management of chronic subdural hematoma: a review of the literature / V. Mehta, S. C. Harward, E. W. Sankey [et al.] // *Journal of clinical neuroscience*. 2018 Apr. Vol. 50. P. 7–15. DOI: 10.1016/j.jocn.2018.01.050
 18. Recurrence in 787 patients with chronic subdural hematoma: Retrospective cohort investigation of associated factors including direct oral anticoagulant use / R. Motoie, S. Karashima, R. Otsuji [et al.] // *World neurosurgery*. 2018 Oct. Vol. 118. P. e87–e91. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.06.124
 19. An open label randomized trial to assess the efficacy of tranexamic acid in reducing post-operative recurrence of chronic subdural haemorrhage / K. R. Wan, L. Qiu, S. E. Saffari [et al.] // *Journal of clinical neuroscience*. 2020 Dec. Vol. 82, pt. A. P. 147–154. DOI: 10.1016/j.jocn.2020.10.053
 20. Tranexamic acid for treatment of residual subdural hematoma after bedside twist-drill evacuation / O. Tanweer, F. A. Frisoli, C. Bravate [et al.] // *World neurosurgery*. 2016 Jul. Vol. 91. P. 29–33. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.03.062
 21. Шанько, О. Г. Метод консервативного лечения пациентов с хроническим травматическим и нетравматическим субдуральным кровоизлиянием : инструкция по применению № 050-1025 : утв. 12.12.2025 г. / О. Г. Шанько, Ю. О. Рябчикова, Л. П. Пархач. Минск, 2025. 8 с.
 22. The role of postoperative patient posture in the recurrence of traumatic chronic subdural hematoma after burr-hole surgery / M. Abouzari, A. Rashidi, J. Rezaei [et al.] // *Neurosurgery*. 2007 Oct. Vol. 61, № 4. P. 794–797. DOI: 10.1227/01.NEU.0000298908.94129.67
 23. The role of corticosteroids in the management of chronic subdural hematoma: a systematic review / L. M. Berghauer Pont, C. M. Dirven, D. W. Dippel [et al.] // *European journal of neurology*. 2012 Nov. Vol. 19, № 11. P. 1397–1403. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2012.03768.x
 24. Nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma with tranexamic acid / H. Kageyama, T. Toyooka, N. Tsuzuki, K. Oka // *Journal of neurosurgery*. 2013 Aug. Vol. 119, № 2. P. 332–337. DOI: 10.3171/2013.3.JNS122162
 25. Yun, H. J. How to remove those bloody collections: Nonsurgical treatment options for chronic subdural hematoma / H. J. Yun, Y. Ding // *Brain circulation*. 2020 Dec. Vol. 6, № 4. P. 254–259. DOI: 10.4103/bc.bc_73_20
 26. Role of adjunctive tranexamic acid in facilitating resolution of chronic subdural hematoma after surgery / K. Yang, K. H. Kim, H. J. Lee [et al.] // *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2023 Jul. Vol. 66, № 4. P. 446–455. DOI: 10.3340/jkns.2022.0200

Поступила 05.05.2026 г.

Принята в печать 19.06.2026 г.

References

1. Potapov AA, Likhberman LB, Kravchuk AD. Chronic subdural hematomas. Moscow, RF: Antidor; 1997. 231 p. (In Russ.).
2. El-Kadi H, Miele VJ, Kaufman HH. Prognosis of Chronic Subdural Hematomas. *Neurosurgery Clinics of Nord America*. 2000;11(3):553-557.
3. Kononov AN, Potapov AA, Likhberman LB, Kornienko VN, Kravchuk AD, Okhlopov VA, i dr. Reconstructive and minimally invasive surgery for the consequences of brain injury. Moscow, RF: Antidor; 2012. 320 p. (In Russ.).
4. Markwalder T, Seilor R. Chronic subdural hematoma: to drain or not drain? *Neurosurgery*. 1985 Feb;16(2):185-188. doi: 10.1227/00006123-198502000-00010
5. Kuwamura K, Kudoh H, Tomita H. Epidemiologic aspect of chronic subdural hematoma. In: Nakamura N, Hashimoto T, ed. *Recent advances in neurotraumatology*. Tokyo: Springer; 1993. P. 450-452.
6. Clinical practice guidelines for the care of patients with a chronic subdural haematoma: multidisciplinary recommendations from presentation to recovery / D. J. Stubbs, B. M. Davies, E. Edlmann [et al.] // *British journal of neurosurgery*. 2026 Feb. Vol. 40, № 1. P. 94–103. doi: 10.1080/002688697.2024.2413445
7. Feghali J, Yang W, Huang J. Updates in Chronic Subdural Hematoma: Epidemiology, Etiology, Pathogenesis, Treatment and Outcome. *World Neurosurgery*. 2020 Sep. Vol. 141. P. 339-345. doi: 10.1016/j.wneu.2020.06.140
8. Stubbs DJ, Vivian ME, Davies BM, Ercole A, Burnstein R, Joannides AJ. Incidence of chronic subdural haematoma: a single-centre exploration of the effects of an ageing population with a review of the literature. *Acta neurochirurgica*. 2021 Sep;163(9):2629-2637. doi: 10.1007/s00701-021-04879-z
9. Zolfaghari S, Bartek J Jr, Strom I, Djärf F, Wong SS, Ståhl N, et al. Burr hole craniotomy versus minicraniotomy in chronic subdural hematoma: a comparative cohort study. *Acta Neurochirurgica*. 2021 Nov;163(11):3217-3223. doi: 10.1007/s00701-021-04902-3
10. Lin JJ, Chang DC. Tremor caused by ipsilateral chronic subdural hematoma. *Journal of Neurosurgery*. 1997;87(3):474. doi: 10.3171/jns.1997.87.3.0474
11. Adhiyaman V, Chattopadhyay I, Irshad F, Curran D, Abraham S. Increasing incidence of chronic subdural haematoma in

- the elderly. QJM. 2017 Jun;110(6):375-378. doi: 10.1093/qjmed/hcw231
12. Edlmann E, Giorgi-Coll S, Whitfield PC, Carpenter KLH, Hutchinson PJ. Pathophysiology of chronic subdural haematoma: inflammation, angiogenesis and implications for pharmacotherapy. *Journal of Neuroinflammation*. 2017 May;14(1):108. doi: 10.1186/s12974-017-0881-y
 13. Holl DC, Volovici V, Dirven CMF, Peul WC, van Kooten F, Jellema K, et al. Pathophysiology and nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma: from past to present to future. *World Neurosurg*. 2018 Aug;116:402-411. doi: 10.1016/j.wneu.2018.05.037
 14. Huang J, Gao C, Dong J, Zhang J, Jiang R. Drug treatment of chronic subdural hematoma. *Expert Opin Pharmacother*. 2020 Mar;21(4):435-444. doi: 10.1080/14656566.2020.1713095
 15. Soleman J, Nocera F, Mariani L. The conservative and pharmacological management of chronic subdural haematoma. *Swiss Medical Weekly*. 2017 Jan;147:w14398. doi: 10.57187/smw.2017.14398
 16. Fu S, Li F, Bie L. Drug therapy for chronic subdural hematoma: bench to bedside. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2018 Oct;56:16-20. doi: 10.1016/j.jocn.2017.07.034
 17. Mehta V, Harward SC, Sankey EW, Nayar G, Codd PJ. Evidence based diagnosis and management of chronic subdural hematoma: a review of the literature. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2018 Apr;50:7-15. doi: 10.1016/j.jocn.2018.01.050
 18. Motoie R, Karashima S, Otsuji R, Ren N, Nagaoka S, Maeda K, et al. Recurrence in 787 patients with chronic subdural hematoma: Retrospective cohort investigation of associated factors including direct oral anticoagulant use. *World Neurosurgery*. 2018 Oct;118:e87-e91. doi: 10.1016/j.wneu.2018.06.124
 19. Wan KR, Qiu L, Saffari SE, Khong WXL, Ong JCL, See AA, et al. An open label randomized trial to assess the efficacy of tranexamic acid in reducing post-operative recurrence of chronic subdural haemorrhage. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2020 Dec;82(Pt A):147-154. doi: 10.1016/j.jocn.2020.10.053
 20. Tanweer O, Frisoli FA, Bravate C, Harrison G, Pacione D, Kondziolka D, et al. Tranexamic acid for treatment of residual subdural hematoma after bedside twist-drill evacuation. *World Neurosurgery*. 2016 Jul;91:29-33. doi: 10.1016/j.wneu.2016.03.062
 21. Shanko OG, Ryabchikova YuO, Parkhach LP. Conservative treatment method for patients with chronic traumatic and non-traumatic subdural hemorrhage: instruktsiya po primeneniyu № 050-1025: utv. 12.12.2025 g. Minsk, RB; 2025. 8 p. (In Russ.).
 22. Abouzari M, Rashidi A, Rezaii J, Esfandiari K, Asadollahi M, Aleali H, et al. The role of postoperative patient posture in the recurrence of traumatic chronic subdural hematoma after burr-hole surgery. *Neurosurgery*. 2007 Oct;61(4):794-797. doi: 10.1227/01.NEU.0000298908.94129.67
 23. Berghauer Pont LM, Dirven CM, Dippel DW, Verweij BH, Dammers R. The role of corticosteroids in the management of chronic subdural hematoma: a systematic review. *European Journal of Neurology*. 2012 Nov;19(11):1397-403. doi: 10.1111/j.1468-1331.2012.03768.x
 24. Kageyama H, Toyooka T, Tsuzuki N, Oka K. Nonsurgical treatment of chronic subdural hematoma with tranexamic acid. *Journal of Neurosurgery*. 2013 Aug;119(2):332-337. doi: 10.3171/2013.3.JNS122162
 25. Yun HJ, Ding Y. How to remove those bloody collections: Nonsurgical treatment options for chronic subdural hematoma. *Brain Circulation*. 2020 Dec;6(4):254-259. doi: 10.4103/bc.bc_73_20
 26. Yang K, Kim KH, Lee HJ, Jeong EO, Kwon HJ, Kim SH. Role of adjunctive tranexamic acid in facilitating resolution of chronic subdural hematoma after surgery. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2023 Jul;66(4):446-455. doi: 10.3340/jkns.2022.0200

Submitted 05.05.2026

Accepted 19.06.2026

Сведения об авторах:

Рябчикова Юлия Олеговна – врач-нейрохирург нейрохирургического отделения, УЗ «Витебская областная клиническая больница», аспирант ГУ «РНПЦ неврологии и нейрохирургии», e-mail: neurosurgeonYulia36@yandex.ru; Ю.Г. Шанько – д.м.н., профессор, член-корр. НАН Беларуси, зав. отделом неврологии и нейрохирургии, УЗ «5-я городская клиническая больница» г. Минска.

Information about authors:

Yulia O. Ryabchikova – neurosurgeon of the Neurosurgical Department, Vitebsk Regional Clinical Hospital, post-graduate of the Republican Scientific and Practical Centre of Neurology and Neurosurgery, e-mail: neurosurgeonYulia36@yandex.ru; Y.G. Shanko – Doctor of Medical Sciences, professor, corresponding member of NAS of Belarus, head of the Department of Neurology and Neurosurgery, 5th City Clinical Hospital, Minsk.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.3.73>

Супрапателлярный интрамедуллярный остеосинтез переломов большеберцовой кости

А.А. Ситник, А.В. Кочубинский, О.А. Корзун, П.А. Волотовский, М.А. Герасименко

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр травматологии и ортопедии», г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2026. – Том 25, №3. – С. 73-81.

Suprapatellar intramedullary nailing of tibia fractures

A.A. Sitnik, A.V. Kochubinski, A.A. Korzun, P.A. Volotovski, M.A. Gerasimenko

Republican Scientific and Practical Centre of Traumatology and Orthopedics, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2026;25(3):73-81.

Резюме.

Цель исследования – обобщение собственного клинического опыта применения супрапателлярного интрамедуллярного остеосинтеза при лечении переломов большеберцовой кости.

Материал и методы. Нами проведено ретроспективное когортное исследование результатов применения супрапателлярного интрамедуллярного остеосинтеза у 96 пациентов (98 переломов) в период с 06.2019 по 06.2025 года. Средний возраст пациентов составил $48,6 \pm 15,5$ года (от 18 до 88), женщин было 40, мужчин 56. Открытые переломы имелись в 16 случаях. Большинство переломов являлись периартикулярными: проксимальный отдел голени был поврежден в 38 случаях, дистальный – в 54; 11 переломов были сегментарными и лишь в 4 случаях имелся перелом диафиза большеберцовой кости в средней трети.

Результаты. Отдаленные результаты лечения в сроки более 6 месяцев изучены в 87 случаях (89%). В 68 случаях (77,3%) отмечено неосложненное сращение перелома. Полное восстановление опороспособности конечности достигнуто к сроку 5 месяцев (Me, МКР 4,0-6,0, от 2 до 12 месяцев) после операции. Функциональное состояние конечности по шкале РНПЦ ТО на момент последнего осмотра составляло 94 балла (Me, МКР 90,0-96,0, от 50 до 100 баллов) из 100 возможных, по шкале LEFS 70,0 (МКР 57,0-76,0, от 8 до 80) из 80 возможных. Наблюдалось четыре случая инфекционных осложнений (4,9%). Несращения отмечены в четырех случаях (4,9%, одно из них инфицированное), в 5 (5,1%) случаях отмечена замедленная консолидация переломов.

Закключение. Применение супрапателлярного интрамедуллярного остеосинтеза существенно упрощает течение хирургического вмешательства при периартикулярных переломах большеберцовой кости, а также сегментарных переломах. Технические особенности метода – необходимость установки инструментария через пателло-фemorальное сочленение – требуют дальнейшего изучения безопасности в отношении возможных повреждений коленного сустава.

Ключевые слова: большеберцовая кость, перелом, интрамедуллярный остеосинтез, супрапателлярный доступ, репозиция, фиксация.

Abstract.

Objectives. To summarize our clinical experience of the use of suprapatellar nailing in tibia fractures.

Material and methods. In this retrospective cohort study we analyzed the results of suprapatellar tibia nailing that was used for the treatment of 98 cases in 96 patients in the period from 06.2019 to 06.2025. Mean age of patients comprised 48.6 ± 15.5 years (18 to 88), there were 40 females and 56 males. In 16 cases open fractures were encountered. Most of the fractures were periarticular according to the localization: proximal tibia was involved in 38 cases, distal – in 54; 11 fractures were segmental and only 4 cases were shaft fractures of the middle-lower third of the tibia.

Results. Follow-up results in terms more than 6 months were studied in 87 cases (89%). Non-complicated healing was noted in 68 cases (77.3%). Full weight-bearing was achieved by the 5th month after the surgery (Me, IQR 4.0-6.0, from 2 to 12 months). Functional results comprised 94 points (Me, IQR 90.0-96.0, from 50 to 100 points) from 100 possible

according to RNPCTO scale and 70.0 points (IQR 57,0-76,0, from 8 to 80) from 80 possible according to LEFS. There were 4 cases of deep infection (4.9%). Non-unions were registered in 4 cases (4.9%, one of them infected), in 5 (5.1%) cases delayed union was noted.

Conclusions. The use of suprapatellar technique for the nailing of tibia simplifies the course of the surgery in periarticular and segmental tibia fractures. Technical peculiarities of the technique, namely insertion of the instruments and the fixator through patello-femoral articulation require further investigations of this approach safety.

Keywords: *tibia, fracture, intramedullary nailing, suprapatellar approach, reduction, fixation.*

Введение

Интрамедуллярный остеосинтез является стандартом лечения диафизарных переломов большеберцовой кости. Его преимуществами являются малая инвазивность, относительная техническая простота и возможность ранней нагрузки конечности массой тела. При переломах средней-нижней трети диафиза большеберцовой кости метод обеспечивает предсказуемые хорошие результаты. Однако, его применение в области проксимального или дистального метафизов большеберцовой кости сопровождалось существенными техническими сложностями и высоким количеством осложнений [1]. Основной причиной является расширение костно-мозгового канала-мозгового канала, которое снижает механические возможности фиксации интрамедуллярным стержнем. При переломах проксимальных отделов голени дополнительные сложности вызывает достижение правильной точки вскрытия костно-мозгового канала-мозгового канала (чему препятствует надколенник), а также выраженные деформирующие силы действия мышц данной области. Частота фиксации отломков в неправильном положении при переломах проксимального и дистального отделов голени достигала 16%.

Для преодоления обозначенных проблем предложен ряд способов: применение отклоняющих (poller) винтов, фиксатор-ассистированный остеосинтез, прямая открытая репозиция [1, 2]. Одним из вариантов является выполнение интрамедуллярного остеосинтеза большеберцовой кости в положении полуразгибания голени с использованием супрапателлярного доступа. Данное положение обеспечивает устранение грубых деформаций при переломах проксимального отдела голени за счет уравнивания тяги прикрепляющихся к костным фрагментам мышц, облегчает выполнение интраоперационного рентген-контроля [3, 4].

Цель работы – обобщение накопленного собственного опыта применения супрапателлярного

интрамедуллярного остеосинтеза большеберцовой кости, определение задач для дальнейших исследований.

Материал и методы

В данном ретроспективном когортном исследовании оцениваются результаты применения супрапателлярного интрамедуллярного остеосинтеза большеберцовой кости при лечении 96 пациентов (всего 98 травмированных сегментов) в период с июня 2019 года по июнь 2025 года.

Характеристика пациентов и повреждений.

Средний возраст пациентов составил $48,6 \pm 15,5$ года (от 18 до 88), женщин было 40, мужчин 56. Распределение по возрастным группам: 18-30 лет – 11, 31-40 лет – 20, 41-50 лет – 26, 51-60 лет – 19, 61-70 лет – 10, 71 год и старше – 10 пациентов.

Характер травмы.

У большинства пациентов (81) имелось изолированное повреждение голени, у 15 – множественная (11) или сочетанная (4) травма. Повреждение обеих голеней, потребовавшее супрапателлярного интрамедуллярного остеосинтеза, имелось у двух пациентов. Перелом большеберцовой кости являлся следствием низкоэнергетичной травмы в большинстве наших наблюдений (71), однако в 27 случаях имелись высокоэнергетичные повреждения: ДТП – 14, прямое воздействие массивных предметов – 12, горнолыжная травма – 1. Открытые переломы имелись в 16 случаях, повреждения мягких тканей классифицированы как Gustilo I в 7 случаях, GII – в 3, GIIIA – в 5 и GIIIB – в одном случае [5]. Закрытые переломы имелись в 82 случаях: Tscherne 0 – 17, I – 53, II – 10 и III – 2 случая [6].

Классификация костных повреждений согласно АО/ОТА [7] представлена в таблице 1. Следует отметить, что основным показанием к применению супрапателлярной фиксации в нашей клинике были околосуставные переломы проксимального и дистального отделов голени. Из 30 случаев диафизарных переломов (локализация 42 по АО/ОТА) в 11 имели место сег-

Таблица 1 – Распределение переломов большеберцовой кости согласно классификации АО/ОТА

	A	B	C
41	12	-	12
42	11	6	13
43	37	0	7

ментарные повреждения, а из 19 оставшихся у восьмерых пациентов переломы располагались в верхней трети голени или сопровождались также переломами мыщелков большеберцовой кости, у семерых – в нижней (инфраистмальные, на границе с дистальным отделом большеберцовой кости), и только у четверых были представлены повреждением диафиза в средней-нижней трети.

Окончательный остеосинтез с применением супрапателлярного доступа выполнялся через 7 суток с момента травмы (Ме, межквартильный размах (МКР) – 4,0-11,0 суток, от 0 до 49). Временная иммобилизация конечности до выполнения окончательного остеосинтеза осуществлялась с помощью гипсовых повязок в 23 случаях, скелетного вытяжения в 58, аппаратов внешней фиксации в 14 случаях, в трех случаях при выполнении операции в день поступления применялась транспортная иммобилизация.

Для остеосинтеза применяли фиксаторы и инструментарий Charfix II (ChM, Польша). Выбор размера стержня осуществлялся предварительно по рентгенограммам травмированного сегмента, окончательно – во время операции в зависимости от размера костно-мозгового канала и параметров повреждения.

Хирургическая техника. Пациент располагался в положении на спине, под травмированную голень укладывали подушку высотой около 10 см и длиной около 40 см для обеспечения легкого сгибания в коленном суставе примерно на 20° и возвышенного положения голени для облегчения выполнения боковой рентгенограммы (рис. 1). Валик под ягодицей травмированной стороны обеспечивал нейтральное ротационное положение проксимального отдела голени. Хирург располагался со стороны травмированной конечности, ЭОП устанавливали с противоположной стороны. После обработки операционного поля выполняли продольный разрез длиной около 5 см над надколенником, рассекали кожу, подкожную клетчатку, собственную фасцию. Выполняли продольное



Рисунок 1 – Положение конечности при выполнении супрапателлярного интрамедуллярного остеосинтеза большеберцовой кости

рассечение сухожилия четырехглавой мышцы и капсулы коленного сустава. Крючком Farabeuf приподнимали надколенник и устанавливали защитную втулку с направителем в межмышечковую борозду между дистальным отделом бедра и надколенником. Проводили направляющую спицу для определения точки вскрытия костно-мозгового канала, при необходимости корректировали ее положение с помощью направителя. После достижения правильного положения направляющей спицы осуществляли вскрытие костномозгового канала сверлом. Репонировали перелом, устанавливали проводник для гибких свёрл и выполняли рассверливание костно-мозгового канала. Устанавливали стержень диаметром на 1-2 мм меньше последнего сверла. Длину стержня уточняли интраоперационно. Блокирование стержня осуществляли в зависимости от локализации перелома: при переломах проксимального отдела большеберцовой кости максимально возможное количество блокируемых винтов вводили в проксимальный отломок, при переломах дистального отдела большеберцовой кости – в дистальный отломок. Для проведения винтов в проксимальном фрагменте пользовались направителем; в дистальном с помощью направителя устанавливали винты в сагиттальной плоскости, косые винты и передне-задний винт устанавливали методом «свободной руки». Этапы операции контролировали с помощью ЭОПа.

Репозиция перелома могла быть более затруднительной при приближении линии перелома к суставу (проксимально либо дистально), а также при увеличении сроков после травмы. Для репозиции переломов во многих случаях применялись дополнительные средства, которые будут описаны в разделе Результаты.

Периоперационное лечение выполнялось согласно принятых стандартов (тромбопрофилактика, антибиотикопрофилактика). Внешняя иммобилизация конечности в послеоперационном периоде не применялась.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.10.4 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (М) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95% доверительные интервалы для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера-Пирсона.

Результаты

Длительность вмешательства составила 95 минут (Me, МКР 80-120, от 50 до 210), при этом 8 вмешательств выполнены в пределах 1 часа, 40 – от 1 до 1,5 часов, 34 – от 1,5 до 2 часов, 11 – от 2 до 3 часов и 5 – более 3 часов. Длительность вмешательств зависела от сложности репозиции, наличия сопутствующих повреждений голени, требующих репозиции и фиксации, от опыта хирурга.

Применяемые средства репозиции. В 57 случаях репозиция достигнута путем мануальной тракции и закрытых манипуляций без применения дополнительных средств. В 41 случае применены дополнительные средства репозиции (у некоторых пациентов сочетание нескольких): чрескожное применение остроконечного репозиционного зажима – 23 случая, отклоняющие спицы или винты – 19 случаев, дистрактор – 4 случая, манипуляции коротким проксимальным фрагментом установленными винтами Schanz – 2 случая. В большинстве случаев репозиция перелома достигнута закрыто, однако в 5 случаях потребовалась открытая репозиция.

Достигнутая репозиция перелома. В 91 случае (92,9%) достигнуты правильные осевые со-

отношения и близкая к анатомичной репозиция костных фрагментов. В 7 случаях (7,1%) имелись небольшие остаточные смещения в пределах 5-7°. При переломах дистального отдела голени чаще наблюдались вальгусные отклонения (3 случая, до 5°), при переломах проксимального отдела выявлено по одному случаю вальгусного отклонения (7°), варусного (5°) и сгибательного (5° при переломе 41С давностью 18 суток), еще в одном случае вальгусное отклонение в 7° в сочетании с поперечным смещением на 10 мм отмечено при сегментарном переломе большеберцовой кости на линии перелома в верхней трети голени. В одном дополнительном случае сращение с варусной деформацией в 7° проксимального отдела большеберцовой кости отмечено после поломки стержня на фоне замедленной консолидации.

Длительность нахождения в стационаре составила 15,5 суток (Me, МКР 10-21,75 суток, от 4 до 91), послеоперационный период составил 8 суток (Me, МКР 6-12,75 суток, от 2 до 84). Длительность нахождения в стационаре после операции зависела от сопутствующей патологии пациента, 14 пациентов провели в стационаре более 14 суток после операции.

Повторные операции в раннем послеоперационном периоде выполнены у 3 пациентов. В одном случае выполнено перепроведение дистального блокирующего винта, во втором – реостеосинтез перелома верхней трети большеберцовой кости. Еще в одном случае потребовалось применение артроскопии для удаления отломившейся части пластикового протектора мягких тканей. Дренирование коленного сустава применялось в 16 случаях (11,2%), от установки торцевой заглушки стержня отказывались в 87 случаях (88,9%).

Отдаленные результаты лечения в сроки более 6 месяцев изучены в 87 случаях из 98 (89%). Отдаленные результаты изучены при личном осмотре в 82 случаях, путем анкетирования по телефону – в 5. Одиннадцать пациентов оказались недоступны контакту или отказались от проведения исследования. Медианный срок изучения отдаленного результата составил 14 месяцев (МКР 12-20, от 6 до 40).

Полное восстановление опороспособности конечности достигнуто к сроку 5 месяцев после операции (Me, МКР 4,0-6,0 месяцев, от 2 до 12). Функциональное состояние конечности по шкале РНПЦ ТО [8] на момент последнего осмотра составляло 94 балла (Me, МКР 90,0-96,0, от 50 до

100 баллов) из 100 возможных, по шкале LEFS [9] – 70,0 (МКР 57,0-76,0, от 8 до 80) из 80 возможных.

В отдаленном периоде выполнено 20 незапланированных повторных операций. В 8 случаях выполнялась динамизация стержня, в 6 – удаление отдельных выстоящих блокирующих винтов из-за раздражения мягких тканей. В трех случаях выполнен ре-остеосинтез переломов пластинами из-за развившегося несращения. В двух случаях выполнено удаление стержней по поводу глубокой инфекции (на фоне сросшегося перелома), еще в одном после удаления стержня выполнен заменный реостеосинтез инфицированного несращения. Плановое удаление фиксатора выполнено в 11 случаях.

Инфекционные осложнения. Наблюдалось четыре случая инфекционных осложнений (4,9%): одно инфицированное несращение при переломе ГПВ; одна глубокая инфекция при сросшемся открытом переломе (ГПА, АО 43А3), одна глубокая инфекция при сросшемся закрытом переломе (Tsч 2, АО 43А3); в одном случае подкожный абсцесс сформировался у шляпки выстоящего в подкожную клетчатку дистального блокирующего винта после сращения перелома. Для купирования инфекционного процесса у всех пациентов потребовалось хирургическое лечение (замена стержня при инфицированном несращении, удаление фиксаторов в остальных случаях).

Консолидация перелома. Несращения отмечены в четырех случаях (4,9%, одно из них инфицированное). При асептических несращениях выполнен реостеосинтез пластиной, при инфицированном несращении – замена стержня. Все случаи несращений имели место у пациентов с множественными повреждениями. В 5 (5,1%) случаях отмечена замедленная консолидация переломов.

Обсуждение

Основным отличием супрапателлярного интрамедуллярного остеосинтеза от традиционного инфрапателлярного является возможность выполнения вмешательства в положении легкого сгибания в коленном суставе при постоянном горизонтальном положении голени (рис. 1). Такое расположение конечности обеспечивает существенные преимущества при лечении переломов проксимального и дистального отделов голени.

При лечении переломов проксимального отдела большеберцовой кости с использованием

традиционного инфрапателлярного остеосинтеза основной проблемой является достижение правильной точки вскрытия костно-мозгового канала и последующего введения стержня (при сгибании в коленном суставе она блокируется надколенником). Неточности на этом этапе операции приводят к характерной деформации в зоне перелома (сгибательное и вальгусное отклонение дистального фрагмента), что ограничивает широкое применение интрамедуллярного остеосинтеза при повреждениях данной локализации и требует в абсолютном большинстве случаев применения отклоняющих (poller) винтов и других дополнительных средств репозиции [10, 11]. Напротив, при супрапателлярном остеосинтезе правильное достижение точки вскрытия костномозгового канала в значительной степени обеспечивается центрацией направителя в борозде надколенника бедренной кости, а умеренное сгибание голени обеспечивает грубое устранение сгибательной деформации просто за счет укладки голени [11]. Проксимальный отдел и/или верхняя треть диафиза большеберцовой кости были повреждены в 39 случаях наших наблюдений. Репозиция переломов осуществлялась без применения дополнительных средств у 18 пациентов, в остальных случаях (21) пришлось применять отклоняющие (poller) спицы или винты в 11 случаях, чрезкожно остроконечный репозиционный зажим – в 10, мини-раму внешнего фиксатора – в 4, дистрактор – в 2, прямую репозицию костным зажимом – в 1 случае (в ряде случаев применялась комбинация указанных методов). Правильное положение отломков при переломах данной локализации было достигнуто в большинстве случаев (34 из 39), только в 4 имелись остаточные смещения в пределах 5-7°; ещё в одном случае имелось более выраженное остаточное смещение отломков, что потребовало ранней ревизии и реостеосинтеза. Таким образом, интрамедуллярный остеосинтез переломов проксимального отдела большеберцовой кости значительно облегчается при использовании супрапателлярного доступа.

При остеосинтезе дистальных переломов голени сложности применения традиционного инфрапателлярного остеосинтеза связаны с необходимостью многократного изменения положения конечности для выполнения рентгенологического контроля этапов операции (сгибание голени более 90° при выполнении манипуляций и разгибание голени для выполнения этапных снимков), что сопровождается опасностью вто-

ричных смещений, временными затратами, а иногда требует и применения специальных дистракторов для обеспечения стабильного положения отломков относительно друг друга. Горизонтальное положение голени на протяжении всей операции супрапателлярного интрамедуллярного остеосинтеза существенно облегчает выполнение интраоперационного рентген-контроля и в большинстве случаев позволило нам достичь правильного положения отломков без применения дополнительных средств репозиции даже при экстремально низких переломах (рис. 2). Среди наших наблюдений дистальный отдел и нижняя треть диафиза (на границе с метафизарным отделом) большеберцовой кости были вовлечены в 60 случаях. В 38 случаях репозиция осуществлялась только с применением ручной тракции, в 22 случаях применены дополнительные средства репозиции (отклоняющие (poller) спицы или винты в 10 случаях, чрезкожно остроконечный репозиционный зажим – в 12, дистрактор – в 4). Остаточные смещения (все вальгус 5°) отмечены только в 3 случаях.

Применение супрапателлярного остеосинтеза при переломах средней-нижней трети диафиза большеберцовой кости на наш взгляд не имеет особых преимуществ перед инфрапателлярным, поэтому в нашей серии имелось только 4 случая переломов данной локализации.

Облегчение репозиции и фиксации переломов при супрапателлярном интрамедуллярном остеосинтезе достигается за счет установки стержня через сухожилие четырехглавой мыш-

цы и пателло-фemorальное сочленение. Потенциально это может приводить к слабости четырехглавой мышцы бедра, а также повреждениям коленного сустава за счет прямого давления инструментария на суставной хрящ и возможного попадания в сустав продуктов рассверливания костно-мозгового канала. В нашей серии жалобы на проблемы в области коленного сустава предъявляли 6 пациентов из 87 с отслеженными в сроки более 6 месяцев результатами (6.9%). В трех случаях боли и ограничение разгибания в коленном суставе были связаны с выстоянием стержня или блокирующих винтов и купировались после удаления фиксаторов. В одном случае пациент отмечал стартовые боли в коленном суставе, в двух других имелись явления стойкого синовита. Имеющиеся данные не позволяют уточнить этиологию указанных жалоб, возможно, они связаны с предшествующими травме дегенеративными изменениями, что требует проведения дополнительных изысканий. Современные экспериментальные исследования показывают, что давление инструментария на хрящ пателлофemorального сочленения не достигает величин, вызывающих прямое нарушение структурной целостности хряща [12]. В клиническом исследовании Sanders et al. [13] выполняли артроскопию коленного сустава до и после установки стержня, а также МРТ коленного сустава спустя год после остеосинтеза и не выявили внутрисуставных изменений, связанных с супрапателлярным доступом.

В нашей серии наблюдений имелись и технические интраоперационные осложнения, по-



Рисунок 2 – Пациентка К, 81 год. Закрытый внесуставной перелом обеих костей дистального отдела голени слева. Закрытая репозиция, супрапателлярный интрамедуллярный остеосинтез большеберцовой кости, интрамедуллярный остеосинтез малоберцовой кости. Рентгенограммы при поступлении (А), через 2 месяца (Б) и через год после операции (В)

тенциально угрожающие состоянию коленного сустава. В двух случаях по окончании операции было выявлено нарушение целостности пластиковой защитной втулки с потерей ее части. В одном из них отломанная часть защитника пальпировалась кнаружи от собственной связки надколенника и была удалена через отдельный доступ длиной 2 см, в другом случае выполнена ревизионная артроскопия коленного сустава и извлечен отломанный фрагмент защитника размерами 10x15 мм. Еще в двух случаях при установке торцевой заглушки стержня произошло ее отсоединение от отвертки, заглушки были удалены через отдельные доступы. Данные интраоперационные осложнения наблюдались нами на ранних стадиях освоения метода и в последующем не встречались. В настоящее время мы тщательно осматриваем пластиковый защитник перед введением и после удаления, также практически отказались от применения торцевых заглушек.

Основным ограничением нашей работы является ретроспективный дизайн без контрольной группы. Тем не менее, общая частота осложнений, выявленных в нашей серии (несращения – 4.9%, глубокая инфекция 3.1%, осевые отклонения до 7° - 8.2%), сопоставима с данными современных исследований. Так, Radibiri et al. (2023) в серии из 84 случаев сообщают о 8% несращениях, 8% глубокой инфекции и достижении правильных осевых соотношений у 84% пациентов с переломами дистального отдела голени [14]. Lu et al. (2022) сравнил результаты интрапателлярного интрамедуллярного остеосинтеза переломов дистального отдела большеберцовой кости с супрапателлярным остеосинтезом в положении полуразгибания [15]. Частота сращений в неправильном положении достигла 20% при использовании традиционной техники и 4,7% при фиксации в положении полуразгибания. Кроме того, выполнение остеосинтеза в положении полуразгибания сопровождалось меньшим количеством интраоперационных снимков, меньшей длительностью операции и лучшими функциональными результатами со стороны голеностопного сустава в послеоперационном периоде, при сходном уровне нарушений консолидации, инфекционных осложнений и длительности госпитализации пациентов. Сходные данные о снижении количества интраоперационных рентген-снимков, частоты неправильного положения отломков, функции коленного и голеностопного суставов при использовании

супрапателлярного остеосинтеза диафизарных переломов голени получили и другие авторы.

Заключение

В данном ретроспективном когортном исследовании мы обобщили собственный опыт применения супрапателлярного интрамедуллярного остеосинтеза большеберцовой кости. Включенные в исследование повреждения характеризуются существенной гетерогенностью как по локализации, так и по тяжести сопутствующих повреждений мягких тканей. Применение супрапателлярного интрамедуллярного остеосинтеза существенно облегчало течение хирургического вмешательства при периартикулярных переломах большеберцовой кости, а также сегментарных переломах, однако для достоверных выводов необходимо проведение прямого сравнительного исследования в соответствующих группах пациентов. Технические особенности метода – необходимость установки инструментария через пателло-фemorальное сочленение – требуют дальнейшего изучения безопасности в отношении возможных повреждений коленного сустава.

Литература

1. The use of Poller screws as blocking screws in stabilising tibial fractures treated with small diameter intramedullary nails / C. Krettek, C. Stephan, P. Schandelmaier [et al.] // The Journal of bone and joint surgery. British volume. 1999 Nov. Vol. 81, № 6. P. 963–968. DOI: 10.1302/0301-620x.81b6.10000
2. Intramedullary Nail Fixation of Intra-articular and Extra-articular Proximal Tibia Fractures / A. Padubidri, A. T. Sorkin, A. Gudeman [et al.] // Journal of surgical orthopaedic advances. 2021 Spring. Vol. 30, № 1. P. 55–60.
3. Busel, G. A. Suprapatellar Tibial Nailing / G. A. Busel, H. Mir // The Orthopedic clinics of North America. 2019 Jul. Vol. 50, № 3. P. 289–295. DOI: 10.1016/j.ocl.2019.03.007
4. Suprapatellar nailing of fractures of the tibia / M. H. Hessmann, M. Buhl, C. Finkemeier [et al.] // Operative orthopaedic and traumatologie. 2020 Oct. Vol. 32, № 5. P. 440–454. DOI: 10.1007/s00064-020-00649-9
5. Gustilo, R. B. Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classification of type III open fractures / R. B. Gustilo, R. M. Mendoza, D. N. Williams // The journal of trauma. 1984. Vol. 24, № 8. P. 742–746. DOI: 10.1097/00005373-198408000-00009
6. Tscherne, H. A new classification of soft-tissue damage in open and closed fractures (author's transl) / H. Tscherne, H. J. Oestern // Unfallheilkunde. 1982. Vol. 85, № 3. P. 111–115.
7. Fracture and Dislocation Classification Compendium-2018 / E. G. Meinberg, J. Agel, C. S. Roberts [et al.] // Journal of orthopaedic trauma. 2018 Jan. Vol. 32, suppl. 1. P. S1–S170. DOI: 10.1097/BOT.0000000000001063
8. Оценка функциональных результатов лечения диафизарных переломов нижней конечности / А. А. Ситник, А.

- Л. Линов, О. Н. Бондарев [и др.] // Развитие травматологии и ортопедии в Республике Беларусь на современном этапе : материалы VIII съезда травматологов-ортопедов Респ. Беларусь, Минск, 16-17 окт. 2008 г. Минск, 2008. С. 122–125.
9. The Lower Extremity Functional Scale (LEFS): scale development, measurement properties, and clinical application. North American Orthopaedic Rehabilitation Research Network / J. M. Binkley, P. W. Stratford, S. A. Lott, D. L. Riddle // Physical therapy. 1999. Vol. 79, № 4. P. 371–383.
10. Intramedullary nailing versus plate fixation for the treatment of proximal tibia extra-articular fractures: a meta-analysis / C. G. Dragonas, A. Fontalis, A. Iliadis [et al.] // European journal of orthopaedic surgery and traumatology. 2025 Sep. Vol. 35, № 1. P. 410. DOI: 10.1007/s00590-025-04536-6
11. Супрапателлярный остеосинтез при переломах проксимального отдела голени / А. А. Ситник, А. Г. Герасимов, С. А. Попок [и др.] // Медицинский журнал. 2021. № 3. P. 19–27. DOI: 10.51922/1818-426X.2021.3.19
12. Suprapatellar versus infra-patellar intramedullary nail insertion of the tibia: a cadaveric model for comparison of patellofemoral contact pressures and forces / M. K. Gelbke, D. Coombs, S. Powell, T. G. DiPasquale // Journal of orthopaedic trauma. 2010 Nov. Vol. 24, № 11. P. 665–671. DOI: 10.1097/BOT.0b013e3181f6c001
13. Semiextended intramedullary nailing of the tibia using a suprapatellar approach: radiographic results and clinical outcomes at a minimum of 12 months follow-up / R. W. Sanders, T. G. DiPasquale, C. J. Jordan [et al.] // Journal of orthopaedic trauma. 2014 May. Vol. 28, № 5. P. 245–255. DOI: 10.1097/BOT.0000000000000082
14. Outcomes Following Intramedullary Nailing of Select Periarticular Distal Tibia Fractures / A. A. Padubidri, A. T. Sorkin, A. Gudeman [et al.] // Journal of surgical orthopaedic advances. 2023 Winter. Vol. 32, № 4. P. 246–251.
15. The semi-extended infrapatellar intramedullary nailing of distal tibia fractures: a randomized clinical trial / K. Lu, Z.-Q. Wu, H.-Z. Wang [et al.] // Journal of orthopaedics and traumatology. 2022 Nov. Vol. 23, № 1. P. 53. DOI: 10.1186/s10195-022-00674-3

Поступила 30.01.2026 г.

Принята в печать 19.06.2026 г.

References

1. Krettek C, Stephan C, Schandelmaier P, Richter M, Pape HC, Miclau T. The use of Poller screws as blocking screws in stabilising tibial fractures treated with small diameter intramedullary nails. The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume. 1999 Nov;81(6):963-968. doi: 10.1302/0301-620X.81b6.10000
2. Padubidri A, Sorkin AT, Gudeman A, Natoli RM, Gaski GE. Intramedullary Nail Fixation of Intra-articular and Extra-articular Proximal Tibia Fractures. Journal of Surgical Orthopaedic Advances. 2021 Spring;30(1):55-60.
3. Busel GA, Mir H. Suprapatellar Tibial Nailing. The Orthopedic clinics of North America. 2019 Jul;50(3):289-295. doi: 10.1016/j.ocl.2019.03.007
4. Hessmann MH, Buhl M, Finkemeier C, Khoury A, Mosheiff R, Blauth M. Suprapatellar nailing of fractures of the tibia. Operative Orthopädie und Traumatologie. 2020 Oct;32(5):440-454. doi: 10.1007/s00064-020-00649-9
5. Gustilo RB, Mendoza RM, Williams DN. Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classification of type III open fractures. The Journal of trauma. 1984 Aug;24(8):742-726. doi: 10.1097/00005373-198408000-00009
6. Tscherne H, Oestern HJ. A new classification of soft-tissue damage in open and closed fractures (author's transl). Unfallheilkunde. Unfallheilkunde. 1982 Mar;85(3):111-115.
7. Meinberg EG, Agel J, Roberts CS, Karam MD, Kellam JF. Fracture and Dislocation Classification Compendium-2018. Journal of Orthopaedic Trauma. 2018 Jan;32 Suppl 1:S1-S170. doi: 10.1097/BOT.0000000000001063
8. Sitnik AA, Linov AL, Bondarev ON, Stroganov IV, Korzun OA, Khudnitskiy SI. Evaluation of functional outcomes of treatment of diaphyseal fractures of the lower limb. V: Razvitie travmatologii i ortopedii v Respublike Belarus' na sovremennom etape: materialy VIII s"ezda travmatologov-ortopedov Resp Belarus', Minsk, 16-17 okt 2008 g. Minsk, RB; 2008. P. 122–125. (In Russ.).
9. Binkley JM, Stratford PW, Lott SA, Riddle DL. The Lower Extremity Functional Scale (LEFS): scale development, measurement properties, and clinical application. North American Orthopaedic Rehabilitation Research Network. Physical Therapy. 1999 Apr;79(4):371-383.
10. Dragonas CG, Fontalis A, Iliadis A, Vris A, Mavrogenis A. Intramedullary nailing versus plate fixation for the treatment of proximal tibia extra-articular fractures: a meta-analysis. European Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology. 2025 Sep;35(1):410. doi: 10.1007/s00590-025-04536-6
11. Sitnik AA, Gerasimov AG, Popok SA, Vrublevskiy VA, Korzun OA, Volotovskiy PA, i dr. Suprapatellar osteosynthesis for fractures of the proximal tibia. Meditsinskii Zhurnal. 2021;(3):19-27. (In Russ.). doi: 10.51922/1818-426X.2021.3.19
12. Gelbke MK, Coombs D, Powell S, DiPasquale TG. Suprapatellar versus infra-patellar intramedullary nail insertion of the tibia: a cadaveric model for comparison of patellofemoral contact pressures and forces. Journal of Orthopaedic Trauma. 2010 Nov;24(11):665-671. doi: 10.1097/BOT.0b013e3181f6c001
13. Sanders RW, DiPasquale TG, Jordan CJ, Arrington JA, Sagi HC. Semiextended intramedullary nailing of the tibia using a suprapatellar approach: radiographic results and clinical outcomes at a minimum of 12 months follow-up. Journal of Orthopaedic Trauma. 2014 May;28(5):245-255. doi: 10.1097/BOT.0000000000000082
14. Padubidri AA, Sorkin AT, Gudeman A, Outcomes Following Intramedullary Nailing of Select Periarticular Distal Tibia Fractures. Journal of Surgical Orthopaedic Advances. 2023 Winter;32(4):246-251.
15. Lu K, Wu ZQ, Wang HZ, Qian RX, Li C, Gao YJ. The semi-extended infrapatellar intramedullary nailing of distal tibia fractures: a randomized clinical trial. Journal of Orthopaedics and Traumatology. 2022 Nov;23(1):53. doi: 10.1186/s10195-022-00674-3

Submitted 30.01.2026

Accepted 19.06.2026

Сведения об авторах:

Ситник Александр Александрович – к.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории травматологии взрослого возраста, РНПЦ травматологии и ортопедии, <https://orcid.org/0000-0001-8903-5899>, e-mail: alexandre_sitnik@yahoo.com;

А.В. Кочубинский – врач-травматолог-ортопед травматолого-ортопедического отделения для взрослых, РНПЦ травматологии и ортопедии, <https://orcid.org/0000-0003-3902-757X>;

О.А. Корзун – к.м.н., зав. травматолого-ортопедическим отделением для взрослых, РНПЦ травматологии и ортопедии, <https://orcid.org/0000-0001-7826-5269>;

П.А. Волотовский – к.м.н., доцент, зам. директора РНПЦ травматологии и ортопедии, <https://orcid.org/0000-0002-4455-035X>;

М.А. Герасименко – д.м.н., профессор, член-корр. НАН Беларуси, директор РНПЦ травматологии и ортопедии, <https://orcid.org/0009-0000-1018-5019>.

Information about authors:

Alexandre A. Sitnik – Candidate of Medical Sciences, associate professor, leading researcher of the Laboratory for Adult Traumatology, Republican Scientific and Practical Centre of Traumatology and Orthopedics, <https://orcid.org/0000-0001-8903-5899>, e-mail: alexandre_sitnik@yahoo.com;

A.B. Kochubinski – traumatologist-orthopedist of the Traumatology and Orthopedic Department for Adults, Republican Scientific and Practical Centre of Traumatology and Orthopedics, <https://orcid.org/0000-0003-3902-757X>;

A.A. Korzun – Candidate of Medical Sciences, head of the Traumatology and Orthopedic Department for Adults, Republican Scientific and Practical Centre of Traumatology and Orthopedics, <https://orcid.org/0000-0001-7826-5269>;

P.A. Volotovski – Candidate of Medical Sciences, associate professor, Deputy Director of the Republican Scientific and Practical Centre of Traumatology and Orthopedics, <https://orcid.org/0000-0002-4455-035X>;

M.A. Gerasimenko – Doctor of Medical Sciences, professor, Corresponding Member of the NAS of Belarus, Director of the Republican Scientific and Practical Centre of Traumatology and Orthopedics, <https://orcid.org/0009-0000-1018-5019>.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.3.82>

Выбор метода лечения кист молочных желез

М.О. Русецкая¹, В.Л. Кожар², М.А. Аль Юсеф¹

¹ООО «Медикал Он Груп – Балашиха», г. Балашиха, Российская Федерация

²Учреждение образования «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет», г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2026. – Том 25, №3. – С. 82-87.

Choosing a treatment method for breast cysts

M.O. Rusetskaya¹, V.L. Kozhar², M.A. Al Youssef¹

¹LLC Medical On Group – Balashikha, Balashikha, Russian Federation

²Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2026;25(3):82-87.

Резюме.

Цель исследования – проанализировать результаты различных методов лечения кист молочной железы и определить оптимальную тактику ведения пациенток.

Материал и методы. Изучены результаты лечения 284 пациенток с фиброзно-кистозной мастопатией в ООО «Медикал Он Групп-Балашиха» (РФ) и УЗ «Витебский областной клинический диспансер» (РБ). Проанализированы клинические, лабораторные, инструментальные данные, эффективность консервативного, оперативного и комбинированного методов лечения кист молочных желез.

Результаты. Установлено, что комплексный подход в лечении фиброзно-кистозной мастопатии является оптимальным. Консервативная терапия эффективна при тонкостенных кистах размером до 1 мм. Сочетание консервативной терапии с пункцией образования является методом выбора при кистах размером 1-2 см и толщиной стенки до 1 мм. При этом доказана эффективность склеротерапии. Секторальная резекция молочной железы предпочтительна для лечения хронических кист молочной железы. Лазерная вапоризация кист не имеет преимуществ перед другими методами лечения. Заключение. Применение комплексной терапии позволяет добиться наиболее полного эффекта в лечении кистозной мастопатии. Пункция и введение склерозанта в полость кисты – наиболее эффективный метод лечения тонкостенных образований с толщиной стенки около 1 мм.

Ключевые слова: киста молочной железы, пункция кисты, консервативная терапия, склерозирующая терапия, оперативное лечение.

Abstract.

Objectives. To analyze the results of various methods of treating breast cysts and determine the optimal tactics for patients' management.

Material and Methods. The treatment outcomes of 284 patients with fibrocystic breast disease were studied at Medical On Group-Balashikha (Russian Federation) and Vitebsk Regional Clinical Dispensary (Republic of Belarus). Clinical, laboratory, and instrumental data were analyzed, as well as the effectiveness of conservative, surgical, and combined treatment methods for breast cysts.

Results. A comprehensive approach to treating fibrocystic breast disease has been established to be optimal. Conservative therapy is effective for thin-walled cysts up to 1 mm in size. A combination of conservative therapy and puncture of the cyst is the treatment of choice for cysts 1-2 cm in size and with a wall thickness of up to 1 mm. Sclerotherapy has also been proven to be effective. Sectoral mammary resection is preferred for the treatment of chronic breast cysts. Laser vaporization of cysts has no advantages over other treatment methods.

Conclusions. Combination therapy allows for the most complete treatment of cystic mastopathy. Puncture and injection of a sclerosant into the cyst cavity is the most effective treatment for thin-walled lesions with the wall thickness of approximately 1 mm.

Keywords: breast cyst, cyst puncture, conservative therapy, sclerotherapy, surgical treatment.

Введение

Фиброзно-кистозная мастопатия – распространенная патология полифакторной этиологии, которая может значительно снижать качество жизни пациенток, а в ряде случаев (3-25%) приводить к малигнизации. Малигнизация сложных кист и образований с пристеночным компонентом достигает 35% [1].

По литературным данным кисты молочных желез выявляются у 60-70% пациенток с мастопатией [2, 3, 4]. Выявлению кист в молочных железах способствует проведение скрининга. Во многих странах скрининг на рак молочной железы обязателен для определенных возрастных категорий. Параллельно выявляется и другая узловатая патология, в том числе кисты. Как правило, для уточнения диагноза требуется дополнительное ультразвуковое исследование.

В некоторых странах кистозная мастопатия считается вариантом нормы, врачи не проводят терапию и не наблюдают пациенток, назначая лишь нестероидные противовоспалительные препараты, что в свою очередь усугубляет течение нозологии и способствует увеличению роста заболеваемости раком молочной железы [1].

Ранее пациентки с мастопатией консультировались врачами смежных специальностей: гинеколог, хирург, онколог. Ни у одного из специалистов пациентки не получали всестороннего обследования и лечения, отсутствовал принцип преемственности.

Чаще всего гинеколог выявлял кисты, хирурги пунктировали, выполняли секторальную резекцию, онкологи включались на этапе малигнизации и проводили дальнейшую специфическую терапию.

Появление отдельной специальности «маммолог» позволяет систематизировать знания об этиологии, патогенезе и оптимальной тактике ведения мастопатии, замыкает круг обследования, лечения и постоянного наблюдения пациенток одним специалистом.

Появление расширения протоков, переход тонкостенных кист в хронические, увеличение количества образований и их объема, инфицирование содержимого кист ставят вопрос о необходимости консультации маммолога и уточнении дальнейшей тактики ведения.

Основными направлениями в лечении фиброзно-кистозной мастопатии являются: консервативная терапия, малоинвазивные методики

– пункция кист с или без введения склерозанта, оперативное лечение – секторальная резекция молочной железы с образованием [5, 6]. Тем не менее, рецидив заболевания после пункции, в том числе со склерозированием, достигает 25-40% [5, 6].

Цель работы – проанализировать результаты методов лечения кист молочной железы и определить оптимальную тактику ведения пациенток.

Материал и методы

Пролечено 284 пациентки с фиброзно-кистозной мастопатией в ООО «Медикал Он Груп-Балашиха» (РФ) и УЗ «Витебский областной онкологический диспансер» (РБ) с января 2022 г. по август 2025 г.

Проанализированы клинические, лабораторные, инструментальные данные, эффективность консервативного, оперативного и комбинированного методов лечения кист молочных желез.

В инструментальном обследовании пациенток опирались на данные ультразвуковой диагностики, маммографии и/или магнитно-резонансной томографии) МРТ молочных желез с контрастированием и без.

Маммографию или МРТ молочных желез, ультразвуковое исследование (УЗИ) выполняли всем пациенткам на первом этапе обследования на 5-12 день цикла у менструирующих пациенток, затем контролировали динамику лечения с помощью УЗИ.

Всем пациенткам назначена консервативная терапия. Комбинированная (малоинвазивные или оперативные вмешательства в сочетании с приемом медикаментов) терапия определялась по показаниям при необходимости.

Пунктировано под контролем УЗИ всего 193 пациентки. У 107 пациенток выявлены «свежие» тонкостенные кисты. У 177 – хронические кисты размером от 0,5 до 7,0 см. С напряженными инфицированными кистами обратилось 11 пациенток (4 из них впоследствии оперированы).

Лазерная вапоризация хронических кист под контролем УЗИ выполнена 2 пациенткам.

Секторальная резекция молочной железы по поводу хронических кист больших размеров и кластерных кист выполнена 33 пациенткам.

Возраст пациенток варьировал от 18 до 75 лет. В исследовании принимали участие пациентки с ожирением, дисменореей, артериальной гипертензией, аутоиммунным тиреоидитом (АИТ)

Таблица 1 – Сопутствующая патология у пациенток с фиброзно-кистозной мастопатией

Сопутствующее заболевание	Количество пациенток
Ожирение	103
Дисменорея	37
Артериальная гипертензия	59
Аденомиоз	204
Миома матки	198
Гиперпролактинемия	16
Гипотиреоз на фоне АИТ	25
Аутоиммунный тиреоидит без гипотиреоза	127
Хронические заболевания ЛОР-органов	228
Сочетание нескольких заболеваний	69

с гипотиреозом и без нарушения гормональной функции органа, аденомиозом, миомой матки, хроническим гайморитом, тонзиллитом, гиперпролактинемией (табл. 1).

Выбор тактики лечения пациенток основан на размере образований, толщине стенки кисты, сроках, прошедших с момента установления диагноза и наличия воспалительного процесса [5, 6].

У пациенток с сопутствующей патологией к терапии привлечены гинеколог, эндокринолог, ЛОР-врач, невролог/психоневролог.

Пациенткам с кистами до 1,0 см назначена только консервативная терапия (основная линия) индолкарбинол (ИЗС) 200 мг 2 раза в сутки (с января 2022 г. по июнь 2023 г.), 3,3-дииндолилметан (ДИМ) (с июня 2023 г. по август 2025 г.) по схеме 300 мг 1 раз в сутки с жирной пищей 3-6 месяцев [1].

Также в схему лечения включали экстракт плодов прутняка обыкновенного, полиненасыщенные жирные кислоты, витамины и микроэлементы на 3-6 месяцев. Длительность консервативной терапии зависела от клинической и ультразвуковой картины.

Подбор препарата основной линии для консервативной терапии осуществляли на основании сбора анамнеза, исследования гинекологического гормонального профиля (эстрадиол, ФСГ, ЛГ, пролактин на 3-5 день цикла, прогестерон на 22-23 д.ц., ТТГ, Т3, Т4, антител к пероксидазе) у менструирующих пациенток, не принимавших контрацептивы [1-4].

Исследование гормонального профиля только щитовидной железы проведено у пациенток в менопаузе и при приеме оральных контрацептивов. Дополнительные критерии выбора препарата – аллергоанамнез.

Пациенткам с размером образования более 10 мм и толщиной стенки до 1 мм выполнена

пункция образования молочной железы под контролем УЗИ с последующим назначением курса консервативной терапии.

Пациенткам с впервые выявленными хроническими кистами (образования размером от 1 см до 2 см с плотной стенкой – толщина 2 мм по данным УЗИ) выполнена пункция и склерозирование полости 1% раствором Лауромакрогола 400* [5, 6].

При рецидивах хронических кист после склеротерапии и при наличии образований, толщина стенки которых по данным УЗИ составляла 3 мм и более, – проведена секторальная резекция.

Двум пациенткам выполнена лазерная вапоризация кист.

Оценка результатов лечения основана на заключении УЗИ и самочувствии пациенток. Обработка данных проведена в программе Statistika 13.3, с определением критерия Манна-Уитни ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Изучение гормонального профиля пациенток и данные обследования смежных специалистов показали, что эндокринные нарушения (заболевания половой системы и/или щитовидной железы) выявлены у 16%. Хронические воспалительные заболевания: гаймориты, тонзиллиты, риниты отмечали 5% пациенток. Около 79% пациенток отмечали повышенную эмоциональную лабильность и наличие хронического стресса. В литературе это состояние описывается как синдром мегаполиса [7, 8]. Появление патологических изменений в ткани молочной железы запускают дисгормональные изменения, причиной которых являются гинекологическая патология, заболевания щитовидной железы (в т.ч. аутоиммунные),

хронический стресс, хронические воспалительные заболевания.

Оценивали результаты лечения, опираясь на самочувствие пациенток, клинические и инструментальные данные.

При анализе динамики УЗ исследования молочных желез контролировали ширину протоков, наличие зон аденоза, размеры и количество кист, болевой синдром в покое и при надавливании датчиком на молочную железу. После курса консервативной терапии у 83% пациенток отмечена нормализация или значительное уменьшение ширины протоков, уменьшение размеров и количества кист вплоть до полной нормализации экоструктуры молочной железы, уменьшение и исчезновение зон аденоза. Динамика симптомов фиброзно-кистозной мастопатии (боли, нагрубание молочных желез, тяжесть, чувствительность сосков, кистозный процесс) после курса консервативной терапии отражена в таблице 2.

Отсутствие эффекта консервативной или комбинированной терапии связано с невыявленным эндокринным или хроническим воспалительным заболеванием, заменой препарата, продуктами питания со сходным химическим составом (например, замена 3,3-дииндолилметан (ДИМ) и индолкарбинол на соцветия брокколи), неправильная дозировка или режим приема препарата.

Пункция кист молочных желез под контролем УЗИ выполнена 193 пациенткам. Рецидив кист отмечен у 38 (20%) пациенток.

Рецидив кисты после простой пункции или пункции со склеротерапией, лазерной вапоризации кисты зависит от толщины стенки образования и фиброзного процесса в железистой ткани,

от сроков, прошедших с момента начала заболевания. По данным разных авторов рецидив кист после малоинвазивных манипуляций достигает 55% [5, 6].

По нашему мнению, причина рецидива кист после пункции чаще всего связана с толщиной стенки образования и рубцовым процессом вокруг. После манипуляции фиброзная капсула кисты не слипается, а способствует повторной секреции жидкости в полость образования и постепенному восстановлению его архитектоники. Рубцовый процесс не дает слипнуться стенкам кисты, а как бы растягивает их, способствуя накоплению содержимого.

Одиночные хронические кисты больших размеров (от 2 см) удалены путем секторальной резекции. В дальнейшем при контрольном УЗ исследовании рецидива и прогрессирования процесса не выявлено.

У двух пациенток предпринята попытка лазерной вапоризации крупных множественных хронических кист молочных желез. Под контролем УЗИ прокалывали стенку кисты и световодом обрабатывали образование изнутри.

На контрольном УЗ исследовании через 3 месяца размер образований составлял 60% от первоначального. В дальнейшем вышеописанную методику лечения хронических кист молочных желез не использовали по причине недостаточной эффективности. В результате исследования установлено, что комплексный подход в лечении фиброзно-кистозной мастопатии является оптимальным.

1. Начало терапии на ранних сроках появления мастопатии позволяет купировать процесс кистообразования без инвазивных методов.

Таблица 2 – Динамика проявления симптомов фиброзно-кистозной мастопатии до и после консервативной терапии

Симптомы	Количество пациенток с жалобами до курса терапии	% соотношение до курса терапии	Количество пациенток с положительной динамикой после курса терапии	% соотношение после курса терапии
Тяжесть в молочных железах	260	91	222	78
Чувствительность сосков	208	73	186	65
Боль/дискомфорт	273	96	222	78
Нагрубание молочных желез	259	91	201	71
Положительная УЗИ динамика	-	-	236	83

2. Только консервативная терапия эффективна в случаях с тонкостенными кистами размером до 1 см.

3. Сочетание консервативной терапии и пункции образования – метод выбора для тонкостенных кист размером от 1 см до 2 см с толщиной стенки до 1 мм.

4. Склеротерапия эффективна при пункции тонкостенных кист (толщина стенки не более 1 мм) размером от 1 до 2 см на фоне консервативной терапии.

5. Комбинация консервативной терапии и секторальной резекции молочной железы предпочтительна для лечения хронических кист.

6. Лазерная вапоризация кист молочных желез эффективна в лечении тонкостенных образований. Однако стоимость оборудования, необходимость использования операционной и результат манипуляции, сравнимый с эффективностью пункции кисты, делает выбор данного метода лечения фиброзно-кистозной мастопатии нерациональным.

Лечение только инвазивными методами (пункция, секторальная резекция) без консервативной терапии и выявления причины заболевания не позволяет купировать или устранить процесс кистообразования, так как у основного количества пациенток имеются дисгормональные изменения, связанные с эндокринными заболеваниями или хроническими стрессами.

Заключение

1. Применение комплексной терапии позволяет добиться наиболее полного эффекта в лечении мастопатии.

References

1. Muzheynek EL, Kiseleva VI, Rozhkova NI, Ashrafyan LA. Between mastopathy and breast cancer: risk factors and pathogenetic treatment. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2024. 336 p. (In Russ.).
2. Petrov YuA, Tarasova AY, Palieva NV, Bibyaeva EYu. Psychological and gynecological health of women with benign breast diseases. *Glavnyi Vrach Yuga Rossii*. 2025;(1):31-33. (In Russ.).
3. Kononenko TS, Karakhalis LY, Penzhoyan GA. Breast dysplasia in the gynecology practice. *Akusherstvo i Ginekologiya: Novosti, Mneniya, Obuchenie*. 2025;13(1):123-130. (In Russ.). doi: 10.33029/2303-9698-2025-13-1-123-130
4. Kogan IYu, Musina EV. Mastopathy in gynecological

2. Пункция – эффективный способ лечения кист с тонкой стенкой (до 1 мм).

3. Секторальная резекция – оптимальный способ для лечения хронических кист больших размеров.

Литература

1. Между мастопатией и раком молочной железы: факторы риска и патогенетическое лечение / Е. Л. Мужейнек, В. И. Киселева, Н. И. Рожкова, Л. А. Ашрафян. Москва : GEOTAR-Media, 2024. 336 с.
2. Психологическое и гинекологическое здоровье женщин с доброкачественными заболеваниями молочных желез / Ю. А. Петров, А. Ю. Тарасова, Н. В. Палиева, Е. Ю. Бибяева // *Главный врач юга России*. 2025. № 1. С. 31–33.
3. Кононенко, Т. С. Дисплазия молочных желез в практике гинеколога / Т. С. Кононенко, Л. Ю. Карахалис, Г. А. Пенжоян // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2025. Т. 13, № 1. С. 123–130. DOI: 10.33029/2303-9698-2025-13-1-123-130
4. Коган, И. Ю. Мастопатия в гинекологической практике : рук. для врачей / И. Ю. Коган, Е. В. Мусина. Москва : GEOTAR-Media, 2021. 303 с. DOI: 10.33029/9704-6225-6-MAS-2021-1-304
5. Арабачян, М. И. Эволюция методов лечения кистозной мастопатии / М. И. Арабачян, В. И. Соловьев, А. В. Боруков // *Вестник Смоленский государственной медицинской академии*, 2018. Т. 17, № 4. С. 151–156.
6. Арабачян, М. И. Малоинвазивные технологии в лечении кистозной формы мастопатии под ультразвуковой навигацией / М. И. Арабачян, В. И. Соловьев, А. В. Боруков // *Research'n practical medicine journal*. 2019. Т. 6, спецвып. С. 46.
7. Тищенко, М. Г. Синдром мегаполиса. Актуальность в настоящее время / М. Г. Тищенко // *Scientist*. 2022. № 4. С.181–184.
8. Андреева, Е. Н. Нерегулярный менструальный цикл у женщин репродуктивного возраста как часть синдрома мегаполиса / Е. Н. Андреева, Е. В. Шереметьева // *Гинекология*. 2020. Т. 22, № 6. С. 6–10.

Поступила 09.03.2026 г.

Принята в печать 19.06.2026 г.

- practice: ruk dlya vrachei. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2021. 303 p. (In Russ.). doi: 10.33029/9704-6225-6-MAS-2021-1-304
5. Arabachyan MI, Solovyev VI, Borsukov AV. The evolution of cystic mastopathy treatment. *Vestnik Smolenskii Gosudarstvennoi Meditsinskoi Akademii*. 2018;17(4):151-156. (In Russ.).
6. Arabachyan MI, Solovyev VI, Borsukov AV. Minimally invasive technologies in the treatment of cystic mastopathy under ultrasound navigation. *Research'n Ppractical Medicine Journal*. 2019;6(spetsvyp):46. (In Russ.).
7. Tishchenko MG. Megalopolis syndrome. Current relevance. *Scientist*. 2022;(4):181-184. (In Russ.).
8. Andreeva EN, Sheremetyeva EV. Irregular menstrual cycle in women of reproductive age as part of metropolitan syndrome. *Ginekologiya*. 2020;22(6):6-10. (In Russ.).

Submitted 09.03.2026

Accepted 19.06.2026

Сведения об авторах:

Русецкая Марина Олеговна – к.м.н., врач-маммолог, ООО «Медикал Он Груп-Балашиха», г. Балашиха, Российская Федерация, e-mail: marinaarusebka@gmail.com;

В.Л. Кожар – к.м.н., доцент кафедры онкологии с курсом ФПК и ПК, УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;

М.А. Аль Юсеф – врач-онколог, ООО «Медикал Он Груп-Балашиха», г. Балашиха, Российская Федерация.

Information about authors:

Marina O. Rusetskaya – Candidate of Medical Sciences, mammologist, LLC Medical On Group – Balashikha, Russian Federation, e-mail: marinaarusebka@gmail.com;

V.L. Kozhar – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of Oncology with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

M.A. Al Youssef – oncologist, LLC Medical On Group – Balashikha, Russian Federation.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.3.88>

Оценка динамики носового дыхания после клеточной терапии у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом: результаты пилотного исследования

А.А. Ниделько

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр оториноларингологии», г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2026. – Том 25, №3. – С. 88-93.

Assessment of nasal breathing dynamics after cell therapy in patients with chronic polypous rhinosinusitis: results of a pilot study

A.A. Nidelko

Republican Scientific and Practical Center of Otorhinolaryngology, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2026;25(3):88-93.

Резюме.

Цель – оценить носовое дыхание по данным передней активной риноманометрии (ПАРМ) у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом (ХПРС) после использования биомедицинского клеточного продукта (БМКП) на основе мезенхимальных стволовых клеток обонятельной выстилки (МСК ОВ) и без его применения.

Материал и методы. В исследование включены 50 пациентов с ХПРС: основная группа №1 (ОГ1, n=12) – введение БМКП через 2–5 мес. после операции; основная группа №2 (ОГ2, n=13) – введение БМКП в периоперационном периоде; контрольная группа (КГ, n=25) – только хирургическое лечение. Всем выполнена функциональная эндоскопическая риносинусохирургия с последующим лечением по клиническим протоколам. БМКП на основе МСК ОВ вводили в слизистую оболочку полости носа. ПАРМ проводили до операции, через 3 и 12 мес. У каждого пациента измеряли объемный поток и сопротивление при 150 Па для правой и левой ноздри, при вдохе и выдохе. Результаты. Через 3 мес. после операции различия между группами отсутствовали ($p>0,05$). Через 12 мес. в ОГ1 и ОГ2 объемный поток был значимо выше, а сопротивление – ниже, чем в КГ ($p<0,05$). Медиана объемного потока через год составила: ОГ1 – 359,88 [343,25; 370,81] см³/с, ОГ2 – 353,00 [327,25; 360,00] см³/с, КГ – 315,5 [287,25; 341,75] см³/с; сопротивления: ОГ1 – 0,42 [0,41; 0,45] Па/см³/с, ОГ2 – 0,43 [0,42; 0,47] Па/см³/с, КГ – 0,48 [0,44; 0,56] Па/см³/с.

Заключение. По результатам данного исследования у пациентов, которым выполнялась клеточная терапия с использованием БМКП на основе МСК ОВ, через 1 год после операции носовое дыхание по данным объективной ПАРМ было статистически значимо лучше по сравнению с контрольной группой.

Ключевые слова: хронический полипозный риносинусит, мезенхимальные стволовые клетки, обонятельная выстилка, клеточная терапия, передняя активная риноманометрия, носовое дыхание, биомедицинский клеточный продукт.

Abstract.

Objectives. To assess nasal breathing using anterior active rhinomanometry (AAR) in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) after the use of a biomedical cell product (BCP) based on olfactory ensheathing mesenchymal stem cells (OE-MSCs) and without its use.

Material and methods. The study included 50 patients with CRSwNP: main group No. 1 (MG1, n=12) – administration of BCP 2– during 5 months after surgery; main group No. 2 (MG2, n=13) – administration of BCP in the perioperative period; control group (CG, n=25) – surgical treatment only. All patients underwent functional endoscopic sinus surgery followed by treatment according to clinical protocols. The BCP based on OE-MSCs was injected into the nasal mucosa once (in MG2, one patient received it twice). AAR was performed before surgery, at 3 and 12 months.

Results. 3 months after surgery, there were no differences between the groups ($p>0.05$). After 12 months, in MG1 and MG2, the volumetric flow rate was significantly higher and resistance was significantly lower than in the CG ($p<0.05$).

The median volumetric flow rate after one year was: MG1 – 359.88 [343.25; 370.81] cm³/s, MG2 – 353.00 [327.25; 360.00] cm³/s, CG – 315.5 [287.25; 341.75] cm³/s; resistance: MG1 – 0.42 [0.41; 0.45] Pa/cm³/s, MG2 – 0.43 [0.42; 0.47] Pa/cm³/s, CG – 0.48 [0.44; 0.56] Pa/cm³/s.

Conclusions. According to the results of this study, patients who received cell therapy using BCP based on OE-MSCs had better nasal breathing according to objective AAR 1 year after surgery compared to the control group.

Keywords: *chronic rhinosinusitis with nasal polyps, mesenchymal stem cells, olfactory mucosa, cell therapy, active anterior rhinomanometry, nasal breathing, biomedical cell product.*

Введение

Хронический полипозный риносинусит (ХПРС) характеризуется воспалением слизистой оболочки носа и околоносовых пазух, приводящим к заложенности носа, сопровождающейся другими симптомами, такими как боль в лице, выделения из носа и нарушение обоняния, продолжающимися более 12 недель [1].

Все доступные на сегодняшний день медикаментозные и хирургические методы лечения не обеспечивают достаточного контроля заболевания и предотвращения рецидивов [2].

По литературным данным, заложенность носа является одним из значимых субъективных предикторов результатов эффективности лечения, имеющих значение для пациента [3]. При ХПРС постоянное воспаление приводит к отеку слизистой оболочки и образованию полипов, уменьшая объемную скорость воздушного потока и увеличивая сопротивление дыхательных путей [3]. В патогенезе ХПРС одним из ключевых моментов является поражение эпителиальных клеток [4].

Эффективность лечения ХПРС может быть оценена различными методами. Эндоскопическая оценка полости носа по шкале Лунда-Кеннеди позволяет оценить размер полипов, степень отделяемого и отека. Оценка распространенности полипозного процесса по данным компьютерной томографии по шкале Лунда-Маккея оценивает количество пораженных пазух, но лишь частично отражает эффективность лечения. Субъективные опросники качества жизни оценивают тяжесть симптомов, но не позволяют объективно количественно оценить функциональное улучшение [3].

Эффективность лечения ХПРС БМКП на основе МСК ОВ была оценена авторами по эндоскопической оценке полости носа по шкале Лунда-Кеннеди, показателям риноцитогаммы, по опроснику качества жизни, по данным морфологического исследования слизистой оболочки [5-8].

Передняя активная риноманометрия (ПАРМ) является объективным методом оценки носового

дыхания у пациентов с хроническим риносинуситом по изменению объемной скорости воздушного потока и сопротивления для оценки эффективности лечения [3].

Уменьшают воспаление слизистой оболочки носа и улучшают клиническое течение хронического риносинусита в эксперименте у крыс мезенхимальные стволовые клетки (МСК). Поэтому МСК могут стать новым вариантом в лечении ХПРС. Мезенхимальные стволовые клетки обонятельной выстилки (МСК ОВ) – перспективный тип стволовых клеток из-за легкодоступной локализации, что минимизирует дискомфорт и хирургическую травму для пациента во время забора клеток [9].

Цель исследования – оценить носовое дыхание в послеоперационном периоде по данным передней активной риноманометрии у пациентов с ХПРС после использования биомедицинского клеточного продукта (БМКП) на основе мезенхимальных стволовых клеток обонятельной выстилки (ОВ) и без его использования.

Материал и методы

В основе исследования – данные 50 взрослых пациентов с ХПРС, проходивших лечение в оториноларингологическом отделении РНПЦ оториноларингологии, г. Минск, Республика Беларусь в период с 2021 по 2023 гг. Программа проводимых клинических испытаний была рассмотрена и утверждена на заседании комитета по этике РНПЦ оториноларингологии, г. Минск, Республика Беларусь (выписка из протокола от 12.11.2021 № 6).

Все участники были распределены на три группы: две основные (получавшие клеточную терапию в разные сроки) и одну контрольную:

Первая основная группа (ОГ1) включила 12 человек, из них женщин – 2 (16,7%), мужчин – 10 (83,3%). Медиана возраста в ОГ1 составила 45,5 [35,8; 55,3] лет. В этой группе клеточная терапия была проведена после операции в отдаленном

периоде: через 2 месяца – 4 пациентам (33,3%), через 3 месяца – 3 (25,0%), через 4 месяца – 2 (16,7%), через 5 месяцев – 3 (25,0%).

Вторая основная группа (ОГ2) состояла из 13 человек (женщины – 3 (23,1%), мужчины – 10 (76,9%)). Медиана возраста в ОГ2 составила 40,0 [37,0; 47,0] лет. Здесь клеточную терапию проводили в периоперационном периоде: в день операции – 11 пациентам (84,6%), через 9 дней после операции – 1 пациенту (7,7%), за 4 дня до операции – 1 пациенту (7,7%).

Контрольная группа (КГ) – 25 человек (женщины – 9 (36,0%), мужчины – 16 (64,0%)), которым клеточная терапия не проводилась. Медиана возраста составила 49,0 [42,0; 55,0] лет.

Статистический анализ подтвердил сопоставимость групп: различия по возрасту (ОГ1-ОГ2, $p_{\text{Уэллс}}=0,923$; ОГ1-КГ, $p_{\text{Уэллс}}=0,411$; ОГ2-КГ, $p_{\text{Уэллс}}=0,306$) и полу ($p_{\text{Фишера}}=0,469$) не были статистически значимыми.

Все пациенты получали лечение согласно действующему во время проведения исследования клиническому протоколу диагностики и лечения пациентов (взрослое население) с болезнями уха, горла, носа. Хирургическое лечение включало функциональную эндоскопическую риносинусхирургию. Все пациенты по поводу ХПРС получали мометазона фураат 6 месяцев в течение первого года после операции.

Клинико-анамнестические показатели также не выявили существенных межгрупповых различий. По длительности заболевания статистически значимые различия отсутствовали ($p_{\text{Крускал-Уоллис}}=0,208$): медиана длительности заболевания (лет) в ОГ1 составила 10 [9,5; 15], в ОГ2 – 10 [4,0; 13], в КГ – 10 [6,0; 10]. Количество ранее перенесенных операций по удалению полипов также было сопоставимо ($p_{\text{Крускал-Уоллис}}=0,898$): медиана в ОГ1 – 3,0 [2; 3], в ОГ2 – 2,0 [1; 4], в КГ – 3,0 [1; 4]. Среди сопутствующей патологии встречались хронический гипертрофический ринит, аллергический ринит, бронхиальная астма и искривление перегородки носа, при этом статистически значимых различий между группами не выявлено ($p_{\text{Фишера}}>0,05$).

Критерии исключения из исследования: отсутствие письменного информированного согласия; беременность и грудное вскармливание; хронические инфекционные заболевания (ВИЧ, вирусные гепатиты В и С, туберкулез); хронические и затяжные психические расстройства; хронические заболевания в стадии декомпенсации;

онкологические заболевания; острые респираторные инфекции; иммунодефицитные состояния.

Для производства биомедицинского клеточного продукта (БМКП) на основе мезенхимальных стволовых клеток обонятельной выстилки (МСК ОБ) с улучшенными иммуносупрессивными свойствами использовалась технология предкультивирования клеточных культур на протяжении 18–24 часов с добавлением TNF- α в концентрации 25 нг/мл [10].

Перед введением БМКП оценивались:

морфологические показатели методом микроскопирования (фибробластоподобная морфология); иммунофенотипические показатели методом проточной цитометрии (жизнеспособность – более 90%, экспрессия CD90, CD105, CD73 – более 90%, экспрессия CD45, HLA-DR, CD31 – не более 3%);

иммуносупрессия – экспрессия CD273 и/или CD274 и/или CD276 праймированных TNF- α культур выше уровня непраймированных культур МСК ОБ.

Каждая культура проходила контроль стерильности на отсутствие контаминации бактериями и дрожжеподобными грибами стандартным методом засева на питательную среду. Контаминацию микоплазмами, вирусом простого герпеса типов 1, 2, 3, цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна-Барр определяли методом ПЦР в реальном времени с помощью коммерческих тест-систем [10].

Введение БМКП на основе МСК ОБ осуществлялось в слизистую оболочку полости носа (область средних носовых раковин, латеральная стенка полости носа, верхние отделы перегородки носа, верхний отдел нижних носовых раковин) под общей или местной анестезией (согласно методике, описанной в инструкции по применению «Метод лечения пациентов с полипозной дегенерацией синуса с применением биомедицинского клеточного продукта на основе мезенхимальных стволовых клеток» №137-1223). Объем введения составлял по 2 единичные дозы БМКП (1 единичная доза – не менее 5 млн клеток) в каждую половину носа.

Процедура выполнялась однократно: в ОГ1 – у 12 человек (100%), в ОГ2 – у 12 человек (92,3%); двукратно (с интервалом в 1 месяц) – у 1 человека из ОГ2 (7,7%).

ПАРМ выполнялась для объективной оценки дыхательной функции полости носа путем оценки сопротивления, которое испытывает воздушная струя, проходя через полость носа в условиях

физиологического носового дыхания на аппарате «Heinemann» (Германия). Одна половина полости носа obturировалась подбираемым индивидуально внутриносовым вкладышем, соединенным с датчиком давления. Давление регистрировалось поочередно в каждой половине носа, при этом пациент дышал через другую половину носа с измерением объемного потока, проходящего через открытую носовую полость. График потока и давления изображался на компьютерном мониторе в виде параболической кривой.

У каждого пациента измеряли объемный поток и сопротивления при 150 Па для правой и левой ноздри, при вдохе и выдохе. Суммарный объемный поток и суммарное сопротивление при 150 Па для пациента на момент измерения оценивался как:

$$\text{суммарный объемный поток} / \text{суммарное сопротивление} = \frac{(\text{вдох слева} + \text{выдох слева})}{2} + \frac{(\text{вдох справа} + \text{выдох справа})}{2}$$

Оценка результатов проводилась до операции (за день или в день операции), через 3 месяца и 1 год после нее.

Статистический анализ данных выполнялся в программе R.

Проверка на нормальность распределения данных осуществлялась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Количественные данные, имеющие нормальное распределение, представлялись в виде средней арифметической и стандартного отклонения. Если распределение параметра не соответствовало нормальному, данные представлялись в виде медианы и квартилей.

Для сравнения количественных параметров с распределениями, соответствующими нормальному, использовали для 3-х групп дисперсионный анализ (aov) с последующим post hoc анализом Тьюки и тест Уэльша в случае сравнения 2-х групп.

Для сравнения количественных параметров с распределениями, отличными от нормального, использовали тест Крускала-Уолиса (kruskal.test, kruskalmc) в случае 3-х групп и тест Уэльша и Манна-Уитни – 2-х групп.

Для сравнения частотных таблиц использовали тест Фишера (fisher.test).

Результаты

Уровни медиан суммарного объемного потока (см³/с) передней активной риноманометрии пациентов с ХПРС исследуемых групп на разных этапах оценки представлены в таблице 1.

Уровень медиан суммарного объемного потока у пациентов с ХПРС исследуемых групп до операции и через 3 месяца статистически значимо не различался ($p_{\text{Крускал-Уоллис}}=0,368$ и $p_{\text{Крускал-Уоллис}}=0,062$); через 1 год в исследуемых группах статистически достоверно различался ($p_{\text{Крускал-Уоллис}}=0,006$).

Через год достоверные различия получены между ОГ1-КГ ($p_{\text{Манна-Уитни}}=0,012$) и ОГ2-КГ ($p_{\text{Манна-Уитни}}=0,009$), что говорит о статистически значимом улучшении носового дыхания в основных группах по указанному параметру.

Уровни медиан сопротивления (Па/см³/с) передней активной риноманометрии пациентов с ХПРС исследуемых групп на разных этапах оценки представлены в таблице 2.

Уровень медиан сопротивления у пациентов с ХПРС исследуемых групп до операции и через 3 месяца статистически значимо не различался ($p_{\text{Крускал-Уоллис}}=0,324$ и $p_{\text{Крускал-Уоллис}}=0,066$ соответственно), через 1 год в исследуемых группах статистически достоверно различался ($p_{\text{Крускал-Уоллис}}=0,001$).

Статистически значимые различия через 1 год после операции получены между ОГ1-КГ ($p_{\text{Манна-Уитни}}=0,004$) и ОГ2-КГ ($p_{\text{Манна-Уитни}}=0,002$), что говорит о статистически значимом улучшении носового дыхания в основных группах по указанному параметру.

Обсуждение

В настоящем исследовании впервые проведена объективная оценка влияния клеточной

Таблица 1 – Уровни медиан суммарного объемного потока (см³/с) передней активной риноманометрии пациентов с хроническим полипозным риносинуситом исследуемых групп на разных этапах оценки

Группа	До операции	Через 3 мес. после операции	Через 1 год после операции
Основная группа №1	278,13 [238,44; 301,56]	366,00 [331,125; 371,81]	359,88 [343,25; 370,81]
Основная группа №2	262,50 [178,00; 329,50]	346,50 [334,00; 366,75]	353,00 [327,25; 360,00]
Контрольная группа	248,0 [221,50; 277,0]	324,75 [301,5; 353,5]	315,5 [287,25; 341,75]

Таблица 2 – Уровни медиан сопротивления (Па/см³/с) передней активной риноманометрии пациентов с хроническим полипозным риносинуситом исследуемых групп на разных этапах оценки

Группа	До операции	Через 3 мес. после операции	Через 1 год после операции
Основная группа №1	0,56 [0,47; 0,65]	0,42 [0,41; 0,46]	0,42 [0,41; 0,45]
Основная группа №2	0,59 [0,47; 0,86]	0,44 [0,41; 0,46]	0,43 [0,42; 0,47]
Контрольная группа	0,67 [0,57; 0,76]	0,47 [0,43; 0,51]	0,48 [0,44; 0,56]

терапии на основе мезенхимальных стволовых клеток обонятельной выстилки (МСК ОВ) на носовое дыхание у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом (ХПРС) с использованием передней активной риноманометрии (ПАРМ). Полученные данные свидетельствуют о том, что через 12 месяцев после хирургического лечения в сочетании с введением биомедицинского клеточного продукта (БМКП) как в отдаленном (ОГ1), так и в периоперационном (ОГ2) периодах наблюдается статистически значимое улучшение параметров носового дыхания по сравнению с контрольной группой, получавшей только стандартную терапию. Увеличение объемной скорости воздушного потока и снижение сопротивления в основных группах отражают функциональное улучшение, которое, вероятно, связано с противовоспалительными и иммуномодулирующими свойствами МСК ОВ, способствующими уменьшению отека слизистой оболочки и регрессу полипозной ткани [9].

Отсутствие статистически значимых различий между группами через 3 месяца после операции может указывать на отсроченный характер эффекта клеточной терапии, что согласуется с постепенной реализацией регенераторного потенциала МСК и требует более длительного наблюдения для оценки полного терапевтического действия. Сравнение ОГ1 и ОГ2 не выявило существенных различий в показателях ПАРМ через год, что позволяет предположить, что выбор времени введения клеток (непосредственно в периоперационном периоде или спустя несколько месяцев) не являются определяющим для конечного функционального исхода. Однако для подтверждения этого необходимы исследования с большими выборками и стратификацией по срокам введения.

Полученные результаты согласуются с экспериментальными данными на животных моделях, где МСК ОВ демонстрировали способность уменьшать воспаление и улучшать течение риносинусита [9].

Заключение

По результатам данного исследования у пациентов с ХПРС, которым выполнялась клеточная терапия с использованием БМКП на основе МСК ОВ, через 1 год после операции носовое дыхание по данным объективной ПАРМ было статистически значимо лучше по сравнению с контрольной группой.

Источники финансирования. Работа выполнена в рамках программы клинических исследований по мероприятию 25 (27) «Разработать биомедицинский клеточный продукт на основе мезенхимальных стволовых клеток обонятельной выстилки с улучшенными иммуносупрессивными и противовоспалительными свойствами» подпрограммы 1 «Инновационные биотехнологии» 2021–2023 гг., государственной программы «Наукоемкие технологии и техника» на 2021–2025 годы.

Благодарность. ГНУ «Институт биофизики и клеточной инженерии Национальной академии наук Беларуси» (за изготовление биомедицинского клеточного продукта), а также рецензентам за рецензирование статьи.

Funding sources. The work was carried out within the framework of the clinical research program under activity 25 (27) “Develop a biomedical cell product based on olfactory mucosa mesenchymal stem cells with improved immunosuppressive and anti-inflammatory properties” of subprogram 1 “Innovative biotechnologies” 2021-2023, state program “High-tech technologies and engineering” for 2021-2025.

Acknowledgment. Institute of Biophysics and Cell Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus (for the production of the biomedical cell product), as well as the reviewers for reviewing the article.

Литература

1. Effectiveness of micronized nasal irrigations with hyaluronic acid/isotonic saline solution in non-polypoid chronic

- rhinosinusitis: a prospective, randomized, double-blind, controlled study / E. Savietto, G. Marioni, P. Maculan [et al.] // American journal of otolaryngology. 2020 Jul-Aug. Vol. 41, № 4. Art. 102502. DOI: 10.1016/j.amjoto.2020.102502
2. Monitoring mepolizumab treatment in chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP): discontinue, change, continue therapy? / L. Klimek, U. Förster-Ruhrmann, H. Olze [et al.] // Allergologie select. 2024 Mar. Vol. 8. P. 26–39. DOI: 10.5414/ALX02460E
3. Assessing nasal obstruction improvement in dupilumab-treated patients with active anterior rhinomanometry: a preliminary study / F. Giombi, G. M. Pace, G. Mari [et al.] // Ear, nose, and throat journal. 2025 Jun. Art. 1455613251350508. DOI: 10.1177/01455613251350508
4. Araújo-Martins, J. The potential role of peak nasal inspiratory flow to evaluate active sinonasal inflammation and disease severity / J. Araújo-Martins, C. Brás-Geraldes, N. Neuparth // Scientific reports. 2020 Jul. Vol. 10, № 1. Art. 12674. DOI: 10.1038/s41598-020-69693-6
5. Ниделько, А. А. Особенности риноцитогаммы при клеточной терапии у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом / А. А. Ниделько // Евразийская оториноларингология и аудиология. 2025. Т. 15, № 3. С. 292–304. DOI: 10.34883/PI.2025.15.3.027
6. Ниделько, А. А. Оценка эффективности клеточной терапии у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом по данным эндоскопии носа / А. А. Ниделько, Э. А. Шулепова // Медицинские новости. 2026. № 4. С. 64–67.
7. Ниделько, А. А. Оценка качества жизни по SNOT-22 при клеточной терапии у пациентов с хроническим полипозным риносинуситом / А. А. Ниделько // Евразийская оториноларингология и аудиология. 2025. Т. 1, № 4. С. 495–505. DOI: 10.34883/PI.2025.15.4.033
8. Ниделько, А. А. Оценка эффективности применения мезенхимальных стволовых клеток обонятельной выстилки в лечении хронического полипозного риносинусита по данным морфологического анализа слизистой оболочки полости носа / А. А. Ниделько, С. Н. Рябцева, Э. А. Шулепова // Оториноларингология. Восточная Европа. 2024. Т. 14, № 3, электрон. прил. С. 53–56. URL: https://recipe.by/wp-content/uploads/2024/11/Tezisy-yelektronnyy-sbornik-po-otorino_05_11_2024_N3.pdf (дата обращения: 15.06.2026).
9. Rat nasal mucosa-derived ectodermal mesenchymal stem cells: A new therapeutic option for chronic rhinosinusitis / L. Li, Z. Liu, C. Zhang [et al.] // Immunity, inflammation and disease. 2024 Jul. Vol. 12, № 7. Art. e1337. DOI: 10.1002/iid3.1337
10. Оценка безопасности применения мезенхимальных стволовых клеток обонятельной выстилки для терапии хронического полипозного риносинусита / Ю. Е. Еременко, Э. А. Шулепова, А. А. Ниделько [и др.]. // Лечащий врач. 2025. Т. 28, № 10. С. 11–17. DOI: 10.51793/OS.2025.28.10.001

Поступила 05.03.2026 г.

Принята в печать 19.06.2026 г.

References

1. Savietto E, Marioni G, Maculan P, Pettorelli A, Scarpa B, Simoni E, et al. Effectiveness of micronized nasal irrigations with hyaluronic acid/isotonic saline solution in non-polypoid chronic rhinosinusitis: a prospective, randomized, double-blind, controlled study. American Journal of Otolaryngology. 2020 Jul-Aug;41(4):102502. doi: 10.1016/j.amjoto.2020.102502
2. Klimek L, Förster-Ruhrmann U, Olze H, Beule AG, Chaker AM, Hagemann J, et al. Monitoring mepolizumab treatment in chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP): discontinue, change, continue therapy? Allergologie Select. 2024 Mar;8:26-39. doi: 10.5414/ALX02460E
3. Giombi F, Pace GM, Mari G, Cerasuolo M, Sandri G, Cerri L, et al. Assessing nasal obstruction improvement in dupilumab-treated patients with active anterior rhinomanometry: a preliminary study. Ear, Nose, and Throat Journal. 2025 Jun;1455613251350508. doi: 10.1177/01455613251350508
4. Araújo-Martins J, Brás-Geraldes C, Neuparth N. The potential role of peak nasal inspiratory flow to evaluate active sinonasal inflammation and disease severity. Scientific Reports. 2020 Jul;1(1):12674. doi: 10.1038/s41598-020-69693-6
5. Nidelko AA. Features of the rhinocytogram in cell therapy in patients with chronic polyposis rhinosinusitis. Evraziiskaya Otorinolaringologiya i Audiologiya. 2025;15(3):292-304. (In Russ.). doi: 10.34883/PI.2025.15.3.027
6. Nidelko AA, Shulepova EA. Evaluation of the efficacy of cell therapy in patients with chronic polyposis rhinosinusitis by nasal endoscopy. Meditsinskie Novosti. 2026;(4):64-67. (In Russ.).
7. Nidelko AA. Quality of life assessment for SNOT-22 in cell therapy in patients with chronic polyposis rhinosinusitis. Evraziiskaya Otorinolaringologiya i Audiologiya. 2025;1(4):495-505. (In Russ.). doi: 10.34883/PI.2025.15.4.033
8. Nidelko AA, Ryabtseva SN, Shulepova EA. Evaluation of the effectiveness of use of mesenchymal olfactory stem cells in the treatment of chronic polyposis rhinosinusitis based on data from a morphological analysis of the nasal mucosa. Otorinolaringologiya Vostochnaya Evropa. 2024;14(3 elektron pril):53-56. URL: https://recipe.by/wp-content/uploads/2024/11/Tezisy-yelektronnyy-sbornik-po-otorino_05_11_2024_N3.pdf [Accessed 15th June 2026]. (In Russ.).
9. Li L, Liu Z, Zhang C, Long Y, Yang T. Rat nasal mucosa-derived ectodermal mesenchymal stem cells: A new therapeutic option for chronic rhinosinusitis. Immunity, Inflammation and Disease. 2024 Jul;12(7):e1337. doi: 10.1002/iid3.1337
10. Eremenko YuE, Shulepova EA, Nidelko AA, Gurbo VE, Antonevich NG, Goncharov AE. Evaluation of the safety of use of mesenchymal olfactory stem cells for chronic polyposis rhinocytosis therapy. Lechashchii Vrach. 2025;28(10):11-17. (In Russ.). doi: 10.51793/OS.2025.28.10.001

Submitted 05.03.2026

Accepted 19.06.2026

Сведения об авторах:

Ниделько Анастасия Андреевна – врач-оториноларинголог оториноларингологического отделения для детей стационара, научный сотрудник, аспирант, ГУ «Республиканский научно-практический центр оториноларингологии», e-mail: anastasiyanid11.11@mail.ru.

Information about authors:

Anastasiya A. Nidelko – otolaryngologist of the Otolaryngology Department for Children of the Hospital, research fellow, postgraduate student, Republican Scientific and Practical Center of Otorhinolaryngology, e-mail: anastasiyanid11.11@mail.ru.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.3.94>

Стандартизированные шкалы и опросники в оценке функционирования пациентов с нарушениями статодинамической функции

А.И. Разуванов, Ю.В. Осипов, О.А. Воронец

Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации», г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2026. – Том 25, №3. – С. 94-104.

Standardized scales and questionnaires for assessing the functioning of patients with impaired static-dynamic function

A.I. Razuvana, Yu.V. Osipov, O.A. Voronets

National Science and Practice Centre of Medical Assessment and Rehabilitation, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2026;25(3):94-104.

Резюме.

Пациенты с нарушениями статодинамической функции вследствие заболеваний и травм центральной нервной системы представляют собой клинически неоднородную группу, характеризующуюся сочетанием двигательных, сенсорных, когнитивных и эмоциональных нарушений. Указанные расстройства приводят к ограничениям активности и участия, снижению способности к самообслуживанию, мобильности и социальной интеграции. В связи с этим объективная оценка функционирования и выявление потребностей данной категории пациентов являются одними из ключевых этапов планирования и реализации мероприятий медицинской реабилитации.

Цель исследования – анализ современных инструментов оценки функционирования пациентов с двигательными нарушениями с позиции их соответствия Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ) и пригодности для использования в практике медицинской реабилитации. В работе рассмотрены наиболее распространённые шкалы и опросники: WHODAS 2.0, FIM, SCIM III, Barthel Index, CIQ, CHART, SF-36 и Canadian Occupational Performance Measure (COPM). Проведён сравнительный анализ их содержания, устойчивости к искажению результатов, а также психометрических характеристик, включая содержательную, критериальную и конструктивную валидность. Особое внимание уделено сопоставлению данных инструментов с доменами функционирования, активности и участия МКФ.

На основании разработанного алгоритма оценки пригодности инструментов предложен комплекс шкал, целесообразных для применения при обследовании пациентов с нарушениями статодинамической функции. Полученные результаты позволяют обосновать использование комбинации универсальных и специализированных инструментов оценки в зависимости от клинической ситуации, этапа реабилитации и целей восстановительного вмешательства.

Ключевые слова: шкалы, опросники, нарушения статодинамической функции, ограничение активности и участия, поражение центральной нервной системы, Международная классификация функционирования, ограничение жизнедеятельности и здоровья.

Abstract.

Patients with impaired static-dynamic function due to diseases and injuries of the central nervous system represent a clinically heterogeneous group characterized by a combination of motor, sensory, cognitive, and emotional impairments. These impairments lead to limitations in activity and participation, decreased self-care, mobility, and social integration. Therefore, an objective assessment of functioning and identification of the needs of this category of patients is a key step in planning and implementing medical rehabilitation actions.

The aim of this study was to analyze modern instruments for assessing the functioning of patients with movement disorders, assessing their compliance with the International Classification of Functioning, Disability, and Health (ICF) and suitability for use in medical rehabilitation practice. The study examined the most popular scales and questionnaires:

WHODAS 2.0, FIM, SCIM III, Barthel Index, CIQ, CHART, SF-36, and Canadian Occupational Performance Measure (COPM). A comparative analysis of their content, robustness to bias, and psychometric properties, including content, criterion, and construct validity, was conducted. Particular attention was paid to comparing these instruments with the ICF domains of functioning, activity, and participation.

Based on the developed algorithm for assessing the suitability of instruments, a set of scales suitable for use in assessing patients with static-dynamic dysfunctions was proposed. The obtained results allow us to justify the use of a combination of universal and specialized assessment instruments depending on the clinical situation, stage of rehabilitation, and goals of the restorative intervention.

Keywords: scales, questionnaires, impaired static-dynamic function, activity and participation limitation, central nervous system impairment, International Classification of Functioning, Disability and Health.

Введение

Нарушение статодинамической функции является одним из основных последствий поражения центральной нервной системы вследствие ряда заболеваний и травм, среди которых инфаркт мозга (код по МКБ-10 – I63), субарахноидальное (I60) и внутримозговое кровоизлияние (I61), инсульт, не уточненный как кровоизлияние (I64), внутричерепная травма (S06), травмы спинного мозга (S14, S24, S34) и др.

Данные заболевания и травмы характеризуются тяжелым течением, длительными сроками восстановления, большим количеством осложнений и последствий, зачастую приводящих к выходу пациентов на инвалидность. За последние 5 лет (2020-2024 гг.) вследствие вышеуказанных заболеваний и травм инвалидами признано более 25 тысяч человек. Уровень первичной инвалидности (ПИ) составил 6,97 на 10 тыс. населения. Наибольший уровень ПИ отмечен вследствие инфаркта мозга и составил 4,66 на 10 тыс. населения. Среди травм самый высокий уровень ПИ отмечен вследствие внутричерепной травмы – 0,33 на 10 тыс. населения [1, 2, 3].

Показатель тяжести (суммарный удельный вес инвалидов 1 и 2 группы) высокий и составляет в среднем 72,8% [1, 2, 3].

Высокие показатели инвалидности и тяжести инвалидности свидетельствуют о том, что пациенты имеют стойкие нарушения функционирования и выраженные ограничения жизнедеятельности, а также являются уверенным аргументом о необходимости совершенствования подходов к реабилитации данных категорий пациентов.

Характеризуя последствия вышеуказанных заболеваний и травм, необходимо отметить, что, наряду с нарушением статодинамической функции, у пациентов отмечается и ряд других нарушений.

Так, у лиц с цереброваскулярными заболеваниями (инфаркт мозга, кровоизлияние и др.) при левополушарном поражении головного мозга дополнительно возникают речевые расстройства, при правополушарном – нарушения пространственного восприятия и контроля за своими действиями. Такие пациенты часто нуждаются в посторонней помощи для выполнения элементарных действий, испытывают трудности в самообслуживании, перемещении и социализации. На фоне утраты прежних навыков и социального статуса у них часто развиваются депрессия, тревожность и снижение мотивации к восстановлению [4, 5].

Пациенты с внутричерепной травмой (ЧМТ) нередко имеют сочетание двигательных, когнитивных и поведенческих нарушений. У них могут наблюдаться нарушения внимания, памяти, контроля эмоций, а также эпилептические приступы. Даже при частичном восстановлении статодинамической функции многие из них испытывают выраженные затруднения в социальной и профессиональной реинтеграции. Особенно остро стоит вопрос адаптации в домашних условиях и обеспечения безопасного самостоятельного существования [6, 7].

Особую категорию составляют пациенты с последствиями травмы спинного мозга. В зависимости от уровня повреждения у них наблюдаются пара- или тетраплегия, полное или частичное нарушение чувствительности, а также тазовые расстройства. Такие пациенты, утрачивают способность к самостоятельному передвижению и самообслуживанию. Они нуждаются в круглосуточной помощи и применении специализированных технических средств: инвалидных кресел, экзоскелетов, вспомогательных устройств. Кроме того, встает вопрос организации доступной среды, профилактики пролежней, респираторной

недостаточности и инфекционных осложнений [8, 9].

Практически все пациенты с нарушением статодинамической функции в не зависимости от заболевания, повлекшего данные нарушения, сталкиваются с типовыми сложностями. Это, прежде всего, ограничение или утрата способности к самообслуживанию, трудности при перемещении как в домашних условиях, так и в общественных местах, потребность в посторонней помощи даже при выполнении простых повседневных действий. Они ограничены в профессиональной и учебной деятельности, испытывают трудности с доступом к транспорту, медицинским и социальным организациям. Очень часто возникает социальная изоляция, разрушение семейных и дружеских связей, что усугубляется развитием депрессивных и тревожных расстройств, снижением самооценки и чувства собственного достоинства. Кроме того, у значительной части пациентов отмечается дефицит информации о доступных реабилитационных программах, технических средствах, своих правах и возможностях восстановления [8, 9, 10, 11, 12].

Данные категории пациентов характеризуются стойкими нарушениями в таких сферах, как мобильность, самообслуживание, участие в социальной и трудовой жизни, а также взаимодействие с окружающей средой. В соответствии с Международной классификацией функционирования ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ), эти ограничения описываются через категории разделов «Активность и участие», включая d4 мобильность, d5 самообслуживание, d6 бытовая жизнь, d7 межличностные взаимодействия и отношения, d8 главные сферы жизни, d9 жизнь в сообществах, общественная и гражданская жизнь [13].

Оценка потребностей, функционирования пациентов с нарушениями статодинамической функции, обусловленными поражением центральной нервной системы, представляет собой ключевой этап в организации и проведении эффективной медицинской реабилитации. Оценка состояния и функционирования таких пациентов, требует системного и индивидуализированного подхода.

На современном этапе в международной практике особое значение приобретают стандартизированные шкалы и опросники, способные не только количественно оценить степень нарушений тех или иных функций, но и выявить субъективно значимые потребности пациента в разных

контекстах. Качественная оценка функционирования, активности и участия пациента важна как в раннем восстановительном периоде, когда основное внимание направлено на восстановление нарушенных или утраченных функций, так и долгосрочном периоде, когда среди целей реабилитации большое внимание занимает социальная адаптация, участие в социальной жизни, трудовая реинтеграция и повышение качества жизни пациента [14].

Цель работы – провести анализ применения современных шкал и опросников для оценки функционирования, ограничений активности и участия у пациентов с нарушением статодинамической функции вследствие поражений центральной нервной системы и определить наиболее подходящие для использования в практике медицинской реабилитации.

Материал и методы

Основой для выбора и анализа опросников послужили научные отечественные и зарубежные публикации, посвященные применению стандартизированных инструментов для оценки функционирования пациентов и международные стандарты, включая МКФ, которая обеспечивает универсальные критерии для оценки функциональных возможностей и ограничений пациентов. Использование МКФ позволяет унифицировать критерии отбора опросников, делая их соответствующими международным требованиям и понятными для медицинских специалистов разных стран [15, 16].

Рассматривались шкалы и опросники, валидированные в различных популяциях пациентов с нарушениями вследствие инсульта, ЧМТ, травмы спинного мозга, опухолей головного мозга и демиелинизирующих заболеваний. Для оценки инструментов использованы разработанные сотрудниками ГУ «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации» «Алгоритм выбора опросника, теста, анкеты для оценки ограничений жизнедеятельности» (рационализаторское предложение №179 от 22.04.2024) и «индекс пригодности инструмента для оценки ограничений жизнедеятельности» [15, 16].

Алгоритм включает оценку опросника, теста или шкалы (инструмента) по трем категориям:

Содержание – соответствие категориям МКФ и охват ключевых аспектов функционирования, которые необходимо оценить (например, физиче-

ские функции, участие в профессиональной деятельности и т.д.).

Усилие – насколько инструмент устойчив к симуляции, аггравации или другим формам установочного поведения.

Измерение – показатели валидности (содержательной, критериальной, конструктивной) и надёжности.

Для лучшего понимания выбора опросника была разработана следующая градация его применимости:

Отлично (4 балла) – инструмент полностью соответствует требованиям критерия; охватывает ключевые аспекты функционирования; устойчив к симуляции или аггравации; валидизирован, стандартизирован, применяется в разных странах и контекстах.

Хорошо (3 балла) – инструмент в целом отвечает требованиям, но может ограниченно охватывать некоторые аспекты; применим для большинства задач; устойчивость или валидность частично зависят от условий применения.

Удовлетворительно (2 балла) – инструмент имеет ограниченную применимость, отражает только отдельные аспекты функционирования; может быть чувствителен к искажениям; нуждается в дополнительной верификации или сопровождении.

Плохо (0 баллов) – инструмент не соответствует требованиям критерия, неприменим без значительных адаптаций, недостаточно валидизирован, легко симулируется или не отражает нужный аспект.

Максимальное количество баллов – 12.

Каждый опросник оценивался по 4-балльной шкале, на основании чего рассчитывался индекс пригодности:

Индекс пригодности инструмента (в процентах) = $(\text{сумма баллов} / 12) \times 100\%$

Результаты

Одним из наиболее универсальных инструментов для оценки функционирования пациентов является опросник WHO Disability Assessment Schedule 2.0 (WHODAS 2.0), разработанный Всемирной организацией здравоохранения. Он оценивает шесть ключевых сфер функционирования, соответствующих компонентам МКФ: когнитивные функции, подвижность, самообслуживание, общение, взаимодействие с окружающими и участие в жизни общества. WHODAS 2.0

позволяет собрать информацию о субъективных затруднениях пациента и является валидизированным инструментом для многонациональных исследований. Он переведен на русский язык и успешно применяется в клинической и экспертной практике [17].

Для пациентов с повреждением спинного мозга высокую диагностическую ценность представляет шкала Spinal Cord Independence Measure (SCIM III). Этот инструмент специально адаптирован для оценки степени независимости пациентов в осуществлении гигиены, питания, туалета, перемещения в коляске, вертикализации, подъеме по лестнице. В отличие от более универсальных шкал, SCIM III более чувствителен к изменению состояния пациентов с параплегией или тетраплегией, и его применение позволяет лучше определять потребности в технических средствах и ассистивных технологиях [18].

Другим важным инструментом, используемым в странах с развитой системой медицинской реабилитации, является опросник Functional Independence Measure (FIM). Он оценивает потребность пациента в помощи при выполнении 18 базовых задач, включая самообслуживание, туалет, передвижение, коммуникацию. Шкала широко применяется в США, Германии, Японии и имеет русский перевод. Альтернативным инструментом выступает Индекс Бартел, более простой и применимый для быстрой оценки функционального статуса пациента, в частности, находящихся в стационарах [19].

Помимо оценки базовых функций, важно учитывать участие пациента в жизни общества, степень восстановления его социальных ролей, трудовой и досуговой активности. В этом контексте полезны опросники Community Integration Questionnaire (CIQ) и Craig Handicap Assessment and Reporting Technique (CHART). Они оценивают такие аспекты, как участие в семейной жизни, социальные контакты, трудовая занятость, использование транспорта и степень независимости в социуме. Несмотря на то, что их адаптация в России ограничена, они активно применяются в США, Канаде и Китае [20].

Шкала Short Form-36 Health Survey (SF-36), включающая в себя 8 субшкал, охватывает физическое функционирование, ролевую активность, боль, общее состояние здоровья, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Она часто используется как дополнение к основным

функциональным шкалам для комплексной оценки качества жизни пациентов [21].

Canadian Occupational Performance Measure (COPM) представляет собой стандартизованный клиент-центрированный инструмент, разработанный для выявления проблем в трех ключевых сферах повседневной деятельности – самообслуживании, продуктивной деятельности и досуге – с последующей оценкой их важности, текущего уровня выполнения и удовлетворенности выполнением по 10-балльной шкале. В процессе оценки клиент самостоятельно идентифицирует до 5 наиболее значимых для него проблем, а повторное проведение шкалы через определенный период времени позволяет количественно измерить динамику изменений. Клинически значимым считается улучшение на 2 и более балла. COPM широко применяется в эрготерапии, медицинской реабилитации и социальной работе как для первичной оценки потребностей пациента, так и для измерения эффективности реабилитационного вмешательства, обеспечивая партнерский подход к формированию индивидуальной программы реабилитации [22, 23].

Выбор опросников и шкал зависит от клинической ситуации, периода восстановления, возможности опроса пациента, наличия когнитивных нарушений и уровня социализации. В восстановительном периоде после перенесенного заболевания или травмы важен акцент на мобильность и самообслуживание, тогда как в долгосрочной перспективе – на участие в общественной и трудовой деятельности, психологическое состояние и потребность в технических средствах.

В соответствии с вышеизложенным, для целей оценки потребностей пациентов с нарушениями статодинамической функции вследствие поражений центральной нервной системы рекомендуется использовать комбинацию универсальных и специализированных шкал, представленных в таблице 1.

В ходе оценки выбранных опросников и шкал согласно разработанному алгоритму [15] получены следующие результаты:

1. Опросник WHODAS 2.0. Инструмент полностью соответствует категориям жизнедеятельности МКФ, охватывает основные компо-

Таблица 1 – Сравнительная характеристика шкал и опросников для оценки функционирования пациентов с нарушениями статодинамической функции

№	Шкала / Опросник	Фокус оценки	Целевая группа	Соответствие категориям МКФ	Наличие русско-язычной версии
1	WHO Disability Assessment Schedule 2.0 (WHODAS 2.0) (36 пунктов)	Функционирование, участие	Все категории пациентов	Полное соответствие категориям доменов d3 Общение d4 Мобильность d5 Самообслуживание d6 Бытовая жизнь d7 Межличностные взаимодействия и отношения d9 Жизнь в сообществах	да
2	Spinal Cord Independence Measure (SCIM III)	Независимость при повреждении спинного мозга	Пациенты с травмой спинного мозга	Соответствие отдельным категориям: b-Функции организма: b440, b525, b620 d4 Мобильность: d410, d415, d420, d445, d450, d465, d489; d5 Самообслуживание: d510, d520, d530, d540, d550, d560; e-факторы окружающей среды: e115, e120	да
3	Functional Independence Measure (FIM)	Повседневная активность и нуждаемость в посторонней помощи	Пациенты после ЧМТ, инсульта, травм спинного мозга	Соответствие отдельным категориям: b-Функции организма: b144, b525, b620 d2 Общие задачи и требования: d210, d220 d3 Общение: d310, d325, d330, d345 d4 Мобильность: d410, d415, d420, d445, d450, d465, d489 d5 Самообслуживание: d510, d520, d530, d540, d550, d560 d7 Межличностные взаимодействия и отношения: d730, d740, d750, d760	да

Продолжение табл. 1

№	Шкала / Опросник	Фокус оценки	Целевая группа	Соответствие категориям МКФ	Наличие русско-язычной версии
4	Barthel Index	Базовые активности повседневной жизни	Все пациенты с нарушениями статодинамической функции	Соответствие отдельным категориям: b-Функции организма: b525, b620 d4 Мобильность: d410, d415, d420, d445, d450, d465, d489; d5 Самообслуживание: d510, d520, d530, d540, d550, d560; e-факторы окружающей среды: e115, e120	да
5	Community Integration Questionnaire (CIQ)	Социальная интеграция	Пациенты после ЧМТ, травм спинного мозга	Частичное соответствие отдельным категориям: d6 Бытовая жизнь: d630, d640 d7 Межличностные взаимодействия и отношения: d710, d720, d750, d760 d8 Главные сферы жизни d845, d850, d860, d870 d9 Жизнь в сообществах, общественная и гражданская жизнь d910, d920 e-факторы окружающей среды: e310, e320	нет
6	Craig Handicap Assessment and Reporting Technique (CHART)	Активность и участие, тяжесть инвалидности, физическая и когнитивная независимость	Пациенты с тяжёлой инвалидностью вследствие ЧМТ, инсульта, травм спинного мозга	Частичное соответствие отдельным категориям: b-Функции организма: b144 d2 Общие задачи и требования: d210, d220 d4 Мобильность: d450, d460, d465, d475, d489 d5 Самообслуживание: d510, d520, d530, d540, d550, d560 d6 Бытовая жизнь: d640 d7 Межличностные взаимодействия и отношения: d730, d740, d750, d760 d8 Главные сферы жизни d839, d850, d860, d870 d9 Жизнь в сообществах, общественная и гражданская жизнь d910, d920 e-факторы окружающей среды: e310, e320, e325, e340, e355	нет
7	Шкала Short Form-36 Health Survey (SF-36)	Качество жизни	Все категории пациентов	Частичное косвенное соответствие отдельным категориям: b-Функции организма: b122, b126, b130, b152, b180, b280 d2 Общие задачи и требования: d210, d220, d230, d240 d4 Мобильность: d410, d420, d430, d450, d460, d465 d5 Самообслуживание: d510, d540 d6 Бытовая жизнь: d640 d7 Межличностные взаимодействия и отношения: d710, d729, d740, d750, d760	да
8	Canadian Occupational Performance Measure (COPM)	Индивидуальные цели пациента в самообслуживании, продуктивности и досуге; субъективная оценка значимости, успешности и удовлетворённости деятельностью	Пациенты с двигательными и когнитивными нарушениями, включая травмы головного мозга, инсульт, спинальную травму, хронические заболевания; также используется в педиатрии и гериатрии	Частичное, гибкое соответствие категориям «Деятельность и участие» МКФ (например, d230, d410, d510, d760, d840, d920) позволяет интерпретировать данные в терминах МКФ	да

ненты функционирования. Опросник не содержит встроенных индикаторов недостоверности, поэтому результаты могут зависеть от субъективной оценки респондента. Вместе с тем методика характеризуется высокой содержательной, критериальной и конструктивной валидностью и рекомендована Всемирной организацией здравоохранения [17].

2. Опросник FIM. Инструмент хорошо отражает повседневную активность (ADL), однако в ограниченной степени охватывает категории участия и факторов окружающей среды. Шкала не содержит встроенных индикаторов проверки достоверности ответов. Вместе с тем методика многократно валидирована и характеризуется высокими показателями межценочной согласованности [24].

3. Шкала SCIM III. Инструмент специально разработан для пациентов с травмой спинного мозга и охватывает ключевые аспекты функциональной независимости, включая управление физиологическими функциями. Оценка основана на клиническом наблюдении, что снижает вероятность искажения результатов. Методика обладает высокой психометрической обоснованностью; её надёжность и валидность подтверждены в мультицентровых исследованиях [25].

4. Barthel Index. Инструмент охватывает основные ADL, включая питание, личную гигиену и передвижение. Оценка проводится на основе наблюдения или интервью с пациентом; специальные индикаторы неискренности отсутствуют. Методика хорошо изучена и обладает подтверждённой валидностью [26].

5. Опросник CIQ. Инструмент предназначен для оценки компонентов участия, включая трудовую деятельность, досуг и межличностные отношения. Шкала не содержит специальных индикаторов контроля искренности, однако включает поведенчески ориентированные вопросы, что частично снижает риск искажения ответов. Валидность методики подтверждена, однако её применение требует культурной адаптации в различных популяциях [27].

6. Опросник CHART. Охватывает физическую независимость, мобильность, занятость, экономическую самодостаточность, участие и доступ к ресурсам. [28]. Опросник CHART заполняется пациентом и не содержит встроенных индикаторов недостоверности ответов, в связи с чем возможны искажения результатов, особенно при самооценке уровня социальной активности. В то

же время инструмент демонстрирует хорошую содержательную и конструктивную валидность, подтверждённую исследованиями в популяциях пациентов с двигательными нарушениями.

7. Шкала SF-36. Оценивает общее восприятие здоровья по восьми шкалам. Он соотносится с такими категориями МКФ, как b280 (боль), b130 (выносливость), b152 (эмоции), но менее точно охватывает категории d5 (самообслуживание) и d4 (мобильность). Опросник основан на самоотчёте и не содержит встроенных механизмов контроля искажения ответов, что допускает субъективную переоценку или недооценку состояния. Вместе с тем SF-36 обладает обширной доказательной базой и демонстрирует высокую содержательную, критериальную и конструктивную валидность [29, 30, 31].

8. Опросник COPM. Построен на основе модели клиент-центрированного подхода, где пациент сам определяет значимые для него сферы повседневной активности – самообслуживание, продуктивность, досуг. Это полностью соответствует компонентам МКФ, в частности разделу «Активность и участие» [32]. COPM проводится в форме полуструктурированного интервью. Опросник не содержит встроенных шкал достоверности или индикаторов искажения, поэтому оценка искренности требует клинического опыта специалиста [33]. Валидность COPM подтверждена в многочисленных исследованиях: содержательная – через соотнесение с целями пациента, конструктивная – через выявление изменений после реабилитации. Критериальная валидность умеренная из-за индивидуального характера показателей [34, 35].

В таблице 2 представлена балльная оценка шкал и опросников по критериям «Содержание», «Усилие», «Измерение» с рассчитанным «Индексом пригодности» и соответствующими рекомендациями для применения.

Обсуждение

Проведённый анализ 8 шкал и опросников по критериям «Содержание», «Усилие» и «Измерение» с расчётом интегрального индекса пригодности позволяет говорить о том, что наиболее универсальными и рекомендованными инструментами являются: WHODAS 2.0 и FIM (по 83,3%) – оба опросника демонстрируют высокую пригодность, обладают широкой валидностью и охватывают ключевые аспекты функ-

Таблица 2 – Интегральный индекс пригодности шкал и опросников для оценки функционирования пациентов с нарушениями статодинамической функции и рекомендации по их применению

№	Шкала / опросник	Содержание (балл)	Усилие (балл)	Измерение (балл)	Индекс пригодности (%)	Рекомендации по применению
1	WHO Disability Assessment Schedule 2.0 (WHODAS 2.0) (36 пунктов)	4	2	4	83,3	Рекомендуется в комплексе с другими шкалами, тестами и опросниками. Применим как универсальный базовый инструмент для оценки функционирования (особенно в долгосрочном периоде).
2	Spinal Cord Independence Measure (SCIM III)	3	3	4	83,3	Рекомендуется в комплексе с другими шкалами, тестами и опросниками. Применим для оценки функционирования пациента в раннем восстановительном периоде
3	Functional Independence Measure (FIM)	4	4	4	100,0	Может использоваться как основной метод оценки. Применим для оценки функционирования пациентов с травмой спинного мозга
4	Barthel Index	3	2	4	75,0	Применим для оценки независимости пациентов в быту; рекомендуется использовать в комплексе с другими опросниками
5	Community Integration Questionnaire (CIQ)	3	2	3	66,7	Применим как дополнительный опросник. Применим для оценки степени социальной адаптации и интеграции в долгосрочном периоде
6	Craig Handicap Assessment and Reporting Technique (CHART)	4	2	3	75,0	Подходит для оценки социального участия и ограничений; рекомендуется использовать в комплексе с другими опросниками
7	Шкала Short Form-36 Health Survey (SF-36)	2	2	4	66,7	Эффективно применение для оценки общего самочувствия и субъективного качества жизни пациента; рекомендуется применять в популяционных исследованиях и при скрининге
8	Canadian Occupational Performance Measure (COPM)	4	2	3	75,0	Эффективно применение для учёта индивидуальных целей пациента; рекомендуется использовать в комплексе с другими опросниками

ционирования пациентов. WHODAS особенно целесообразен для оценки функционирования, активности и участия пациентов в долгосрочном периоде, а FIM – в раннем восстановительном периоде.

SCIM III (100%) показал наивысший индекс пригодности и может рассматриваться как основной профильный инструмент для пациентов с повреждением спинного мозга, охватывающий все основные категории жизнедеятельности и демонстрирующий высокую чувствительность к изменениям состояния пациентов.

Опросники с интегральным индексом 75,0% (Barthel Index, CHART, COPM) можно рассматривать как дополнительные, особенно в условиях, когда требуется оценка: бытовой независимости

(Barthel Index), социального участия (CHART), субъективных целей пациента (COPM). Эти инструменты особенно полезны при междисциплинарной и комплексной оценке, а также при индивидуализации реабилитационных программ.

Опросники с индексом ниже 75%, такие как CIQ (66,7%) и SF-36 (66,7%), могут использоваться в качестве вспомогательных инструментов, в частности: для оценки социальной интеграции (CIQ), качества жизни и субъективного восприятия здоровья (SF-36). Однако при использовании этих шкал важно учитывать, что они менее устойчивы к искажению, требуют когнитивной сохранности пациента и не всегда напрямую связаны с конкретными ограничениями жизнедеятельности.

Заключение

В практике оценки функционирования, активности и участия пациентов с нарушениями статодинамической функции вследствие поражения центральной нервной системы целесообразно использовать набор шкал с разной структурой и направленностью, ориентируясь на восстановительный период, когнитивное состояние пациента и цели определенного этапа реабилитации.

Рекомендуется применять комбинированный подход к оценке, интегрирующий три взаимодополняющих типа инструментов в соответствии с МКФ: функциональные шкалы (FIM, SCIM, Barthel Index) – для объективной оценки базовых и инструментальных навыков самообслуживания и мобильности; самоотчётные шкалы (WHODAS 2.0, SF-36, COPM) – для выявления субъективного восприятия пациентом своих ограничений, потребностей и удовлетворённости выполнением деятельности; инструменты оценки участия (CHART, CIQ) – для анализа уровня социальной интеграции, роли в обществе и качества жизни в отдалённой перспективе.

Такое сочетание позволяет учесть не только медицинский, но и социальный, психологический аспекты функционирования, что соответствует современным принципам МКФ и пациент-центрированного подхода к реабилитации.

Литература

- Информационно-статистический сборник по медицинской экспертизе и реабилитации в Республике Беларусь : в 2 ч. : информ.-стат. сб. / РНПЦ МЭ и Р ; сост.: В. Б. Смычек, А. В. Копыток, С. И. Лушинская. Мн., 2025. Ч. 1 : Показатели инвалидности 2024 г. 102 с.
- Информационно-статистический сборник по медицинской экспертизе и реабилитации в Республике Беларусь : в 2 ч. : информ.-стат. сб. / РНПЦ МЭ и Р ; сост.: В. Б. Смычек, А. В. Копыток, С. И. Лушинская. Мн., 2023. Ч. 1 : Показатели инвалидности 2022 г. 116 с.
- Информационно-статистический сборник по медицинской экспертизе и реабилитации в Республике Беларусь : в 2 ч. : информ.-стат. сб. / РНПЦ МЭ и Р ; сост.: В. Б. Смычек, А. В. Копыток, С. И. Лушинская. Мн., 2021. Ч. 1 : Показатели инвалидности 2020 г. 116 с.
- Feigin, V. L. Global burden of stroke / V. L. Feigin, B. Norrving, G. A. Mensah // *The lancet neurology*. 2017 Feb. Vol. 120, № 3. P. 439–448.
- Епифанов, В. А. Реабилитация больных, перенесших инсульт / В. А. Епифанов. 2-е изд., испр. и доп. М. : МЕД-пресс-информ, 2013. 242 с.
- Psychiatric Disease and Post-Acute Traumatic Brain Injury / D. J. Zgaljardic, G. S. Seale, L. A. Schaefer [et al.] // *Journal of neurotrauma*. 2015 Dec. Vol. 32, № 23. P. 1911–1925. DOI: 10.1089/neu.2014.3569
- Комплексная реабилитация пациента после тяжелой закрытой черепно-мозговой травмы с выраженными двигательными и когнитивными нарушениями / Н. И. Киселев, В. Г. Лим, А. В. Новиков [и др.] // *Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова*. 2020. Т. 120, № 5. С. 88–92. DOI: 10.17116/jnevro202012005188
- International standards for neurological classification of spinal cord injury (revised 2011) / S. C. Kirshblum, S. P. Burns, F. Biering-Sorensen [et al.] // *The journal of spinal cord medicine*. 2011 Nov. Vol. 34, № 6. P. 535–546. DOI: 10.1179/204577211X13207446293695
- Post, M. W. M. Psychosocial issues in spinal cord injury: a review / M. W. M. Post, C. M. C. van Leeuwen // *Spinal cord*. 2012 May. Vol. 50, № 5. P. 382–389. DOI: 10.1038/sc.2011.182
- Craig, A. Psychological morbidity and spinal cord injury: A systematic review / A. Craig, Y. Tran, J. Middleton // *Spinal cord*. 2009 Feb. Vol. 47, № 2. P. 108–114. DOI: 10.1038/sc.2008.115
- Compston, A. Multiple sclerosis / A. Compston, A. Coles // *The lancet*. 2008 Oct. Vol. 372, № 9648. P. 1502–1517. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61620-7
- Resnick, B. Geriatric rehabilitation: the influence of efficacy beliefs and motivation / B. Resnick // *Rehabilitation nursing*. 2002 Jul-Aug. Vol. 27, № 4. P. 152–159. DOI: 10.1002/j.2048-7940.2002.tb02224.x
- Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ). Женева : Всемирная Организация здравоохранения, 2001. 347 с.
- Wade, D. T. Goal setting in rehabilitation: an overview of what, why and how / D. T. Wade // *Clinical rehabilitation*. 2009 Apr. Vol. 23, № 4. P. 291–295. DOI: 10.1177/0269215509103551
- Алгоритм выбора опросника, теста, анкеты для оценки ограничений жизнедеятельности / А. И. Разуванов, С. В. Козлова, А. А. Лакутин, А. В. Зуева // *Медико-социальная экспертиза и реабилитация : сб. науч. ст. / под общ. ред. В. Б. Смычека*. Минск : Колорград, 2024. Вып. 26. С. 111–115.
- Оценка работоспособности пациентов со стабильной стенокардией: алгоритм выбора валидных инструментов / А. И. Разуванов, С. В. Козлова, А. И. Пацко [и др.] // *Медико-социальная экспертиза и реабилитация : сб. науч. ст. / под общ. ред. В. Б. Смычека*. Минск : Колорград, 2025. Вып. 27. С. 335–344.
- Measuring health and disability : manual for WHO Disability Assessment Schedule (WHODAS 2.0). Geneva : World Health Organization, 2010. 152 p.
- A multicenter international study on the Spinal Cord Independence Measure, version III: Rasch psychometric validation / A. Catz, M. Itzkovich, L. Tesio [et al.] // *Spinal cord*. 2007 Apr. Vol. 45, № 4. P. 275–291. DOI: 10.1038/sj.sc.3101960
- The functional independence measure: a new tool for rehabilitation / R. A. Keith, C. V. Granger, B. B. Hamilton, F. S. Sherwin // *Advances in clinical rehabilitation*. 1987. Vol. 1. P. 6–18.
- Douglas, J. M. Increasing leisure activity following severe traumatic brain injury: does it make a difference? / J. M. Douglas, M. Dyson, P. Foreman // *Brain impairment*. 2006 Sep. Vol. 7, № 2. P. 107–118. DOI: 10.1375/brim.7.2.107
- Ware, J. E. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection / J. E. Ware, C. D. Sherbourne // *Medical care*. 1992 Jun. Vol. 30, № 6. P. 473–483.
- Ключкова, Е. В. Использование «Канадской оценки выполнения деятельности (COPM)» для оценки потребностей клиента : метод. пособие / Е. В. Ключкова, С. Б. Мальцев. Душанбе, 2010. 32 с.
- Канадская оценка выполнения деятельности (COPM) /

- авт.: М. Лю, С. Баптист, Э. Карсвелл [и др.] ; пер. с англ. и ред. С. Мальцева. Торонто : Канадская ассоциация эрготерапевтов, 2005. 67 с.
24. The functional independence measure: a new tool for rehabilitation / R. A. Keith, C. V. Granger, B. B. Hamilton, F. S. Sherwin // *Advances in clinical rehabilitation*. 1987. Vol. 1. P. 6–18.
 25. A multicenter international study on the Spinal Cord Independence Measure, version III: Rasch psychometric validation / A. Catz, M. Itzkovich, L. Tesio [et al.] // *Spinal cord*. 2007 Apr. Vol. 45. № 4. P. 275–291. DOI: 10.1038/sj.sc.3101960
 26. Mahoney, F. I. Functional evaluation: the barthel index / F. I. Mahoney, D. W. Barthel // *Maryland state medical journal*. 1965 Feb. Vol. 14. P. 61–65.
 27. Assessment of community integration following rehabilitation for traumatic brain injury / B. Willer, M. Rosenthal, J. Kreutzer [et al.] // *Journal of head trauma rehabilitation*. 1993. Vol. 8, № 2. P. 75–87. DOI: 10.1097/00001199-199308020-00009
 28. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ). Женева : Всемирная организация здравоохранения, 2001. 347 с.
 29. Ware, J. E. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection / J. E. Ware, C. D. Sherbourne // *Medical care*. 1992 Jun. Vol. 30, № 6. P. 473–483.
 30. Ware, J. E. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual / J. E. Ware, M. Kosinski, S. D. Keller. Boston, MA : The Health Institute, New England Medical Center, 1994. 84 p.
 31. Елифанов, А. В. Медицинская реабилитация / А. В. Елифанов, Е. Е. Ачкасов, В. А. Елифанов. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. 672 с.
 32. The Canadian occupational performance measure: an outcome measure for occupational therapy / M. Law, S. Baptiste, M. McColl [et al.] // *Canadian journal of occupational therapy*. 1990 Apr. Vol. 57, № 2. P. 82–87. DOI: 10.1177/000841749005700207
 33. Cusick, A. Adapting the Canadian Occupational Performance Measure for use in a paediatric clinical trial / A. Cusick, N. A. Lannin, K. Lowe // *Disability and rehabilitation*. 2007 May. Vol. 29, № 10. P. 761–766. DOI: 10.1080/09638280600929201
 34. Parker, D. M. A Systematic review of the Canadian Occupational Performance Measure: A Clinical Practice Perspective / D. M. Parker, C. H. Sykes // *British journal of occupational therapy*. 2006 Apr. Vol. 69, № 4. P. 150–160. DOI: 10.1177/030802260606900402
 35. The Canadian Occupational Performance Measure: A research and clinical literature review / A. Carswell, M. A. McColl, S. Baptiste [et al.] // *Canadian journal of occupational therapy*. 2004 Oct. Vol. 71, № 4. P. 210–222. DOI: 10.1177/000841740407100406

Поступила 05.03.2026 г.

Принята в печать 19.06.2026 г.

References

1. RNPTs ME i R; Smychek VB, Kopytok AV, Lushchinskaya SI, sost. Information and statistical compendium on medical expertise and rehabilitation in the Republic of Belarus: v 2 ch: inform-stat sb. Ch 1: Disability indicators 2024. Minsk, RB; 2025. 102 p. (In Russ.).
2. RNPTs ME i R; Smychek VB, Kopytok AV, Lushchinskaya SI, sost. Information and statistical compendium on medical expertise and rehabilitation in the Republic of Belarus: v 2 ch: inform-stat sb. Ch 1: Disability indicators 2022. Minsk, RB; 2023. 116 p. (In Russ.).
3. RNPTs ME i R; Smychek VB, Kopytok AV, Lushchinskaya SI, sost. Information and statistical compendium on medical expertise and rehabilitation in the Republic of Belarus: v 2 ch: inform-stat sb. Ch 1: Disability indicators 2020. Minsk, RB; 2021. 116 p. (In Russ.).
4. Feigin VL, Norrving B, Mensah GA. Global burden of stroke. *The Lancet Neurology*. 2017 Feb;120(3):439-448. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308413
5. Epifanov VA. Rehabilitation of stroke patients. 2-e izd, ispr i dop. Moscow, RF: MEDpress-inform; 2013. 242 p. (In Russ.).
6. Zgaljardic DJ, Seale GS, Schaefer LA, Temple RO, Foreman J, Elliott TR. Neuropsychological, psychiatric, and behavioral aspects of TBI. *Journal of neurotrauma*. 2015 Dec 1;32(23):1911-1925. doi: 10.1089/neu.2014.3569
7. Kiselev NI, Lim VG, Novikov AV, Bordina OV, Ternovoy KS. Comprehensive rehabilitation of the patient after severe closed cerebrospinal injury with pronounced motor and cognitive impairments. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni SS Korsakova*. 2020;120(5):88-92. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro202012005188
8. Kirshblum SC, Burns SP, Biering-Sorensen F, Donovan W, Graves DE, Jha A, et al. International standards for neurological classification of spinal cord injury (revised 2011). *The Journal of Spinal Cord Medicine*. 2011 Nov;34(6):535-546. doi: 10.1179/204577211X13207446293695
9. Post MWM, van Leeuwen CMC. Psychosocial issues in spinal cord injury: a review. *Spinal Cord*. 2012 May;50(5):382-389. doi: 10.1038/sc.2011.182
10. Craig A, Tran Y, Middleton J. Psychological morbidity and spinal cord injury: A systematic review. *Spinal Cord*. Feb;47(2):108-114. doi: 10.1038/sc.2008.115
11. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. *The Lancet*. 2008 Oct;372(9648):1502-1517. doi: 10.1016/S0140-6736(08)61620-7
12. Resnick B. Geriatric rehabilitation: the influence of efficacy beliefs and motivation. *Rehabilitation Nursing*. 2002 Jul-Aug;27(4):152-159. doi: 10.1002/j.2048-7940.2002.tb02224.x
13. International Classification of Function, Disability and Health (ICF). Geneva, Switzerland: Vsemirnaya Organizatsiya Zdravookhraneniya; 2001. 347 p. (In Russ.).
14. Wade DT. Goal setting in rehabilitation: an overview of what, why and how. *Clinical Rehabilitation*. 2009 Apr;23(4):291-295. doi: 10.1177/0269215509103551
15. Razuvanov AI, Kozlova SV, Lakutin AA, Zueva AV. Selection algorithm of a questionnaire, test, questionnaires to assess life limitations. V: Smychek VB, red. *Mediko-sotsial'naya ekspertiza i reabilitatsiya: sb nauch st*. Minsk, RB: Kolodgrad; 2024. Vyp 26. P. 111-115. (In Russ.).
16. Razuvanov AI, Kozlova SV, Patsko AI, Pastukhova OD, Lakutin AA. Assessment of the performance of patients with stable strokes: an algorithm for selecting valid instruments. V: Smychek VB, red. *Mediko-sotsial'naya ekspertiza i reabilitatsiya: sb nauch st*. Minsk, RB: Kolodgrad; 2025. Vyp 27. P. 335-344. (In Russ.).
17. Measuring health and disability: manual for WHO Disability Assessment Schedule (WHODAS 2.0). Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2010. 152 p.
18. Catz A, Itzkovich M, Tesio L, Biering-Sorensen F, Weeks C, Laramie MT, et al. A multicenter international study on

- the Spinal Cord Independence Measure, version III: Rasch psychometric validation. *Spinal Cord*. 2007 Apr;45(4):275-291. doi: 10.1038/sj.sc.3101960
19. Keith RA, Granger CV, Hamilton BB, Sherwin FS. The functional independence measure: a new tool for rehabilitation. *Advances in Clinical Rehabilitation*. 1987;1:6-18.
 20. Douglas JM, Dyson M, Foreman P. Increasing leisure activity following severe traumatic brain injury: does it make a difference? *Brain Impairment*. 2006 Sep;7(2):107-118. doi: 10.1375/brim.7.2.107
 21. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care*. 1992 Jun;30(6):473-483.
 22. Klochkova EV, Maltsev SB. Use the "Canadian Performance Assessment (COPM)" to assess client needs: metod posobie. Dushanbe, Tajikistan; 2010. 32 p. (In Russ.).
 23. Lo M, Baptist S, Karsvell E, MakKoll ME, Polatayko Kh, Polok N; Maltsev S, per, red. Canadian Performance Assessment (COPM). Toronto, Canada: Kanadskaya assotsiatsiya ergoterapevtov; 2005. 67 p. (In Russ.).
 24. Keith RA, Granger CV, Hamilton BB, Sherwin FS. The functional independence measure: a new tool for rehabilitation. *Advances in Clinical Rehabilitation*. 1987;1:6-18.
 25. Catz A, Itzkovich M, Tesio L, Biering-Sorensen F, Weeks C, Laramée MT, et al. A multicenter international study on the Spinal Cord Independence Measure, version III: Rasch psychometric validation. *Spinal Cord*. 2007 Apr;45(4):275-291. doi: 10.1038/sj.sc.3101960
 26. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation: the barthel index. *Maryland State Medical Journal*. 1965 Feb;14:61-65.
 27. Willer B, Rosenthal M, Kreutzer J, Gordon WA, Rempel R. Assessment of community integration following rehabilitation for traumatic brain injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 1993;8(2):75-87. doi: 10.1097/00001199-199308020-00009
 28. International Classification of Function, Disability and Health (ICF). Geneva, Switzerland: Vsemirnaya organizatsiya zdavookhraneniya; 2001. 347 p. (In Russ.).
 29. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): I. Conceptual framework and item selection. *Medical Care*. 1992 Jun;30(6):473-483.
 30. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual. Boston, MA: The Health Institute, New England Medical Center; 1994. 84 p.
 31. Epifanov AV, Achkasov EE, Epifanov VA. Medical rehabilitation. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2015. 672 p. (In Russ.).
 32. Law M, Baptiste S, McColl M, Opzoomer A, Polatajko H, Pollock N. The Canadian occupational performance measure: an outcome measure for occupational therapy. *Canadian Journal of Occupational Therapy*. 1990 Apr;57(2):82-87. doi: 10.1177/000841749005700207
 33. Cusick A, Lannin NA, Lowe K. Adapting the Canadian Occupational Performance Measure for use in a paediatric clinical trial. *Disability and Rehabilitation*. 2007 May;29(10):761-716. doi: 10.1080/09638280600929201
 34. Parker DM, Sykes CH. A Systematic review of the Canadian Occupational Performance Measure: A Clinical Practice Perspective. *British Journal of Occupational Therapy*. 2006 Apr;69(4):150-160. doi: 10.1177/030802260606900402
 35. Carswell A, McColl MA, Baptiste S, Law M, Polatajko H, Pollock N. The Canadian Occupational Performance Measure: A research and clinical literature review. *Canadian Journal of Occupational Therapy*. 2004 Oct;71(4):210-222. doi: 10.1177/000841740407100406

Submitted 05.03.2026

Accepted 19.06.2026

Сведения об авторах:

А.И. Разуванов – к.м.н., доцент, ученый секретарь ГУ «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации», <https://orcid.org/0000-0001-5033-2933>;

Ю.В. Осипов – к.м.н., зав. лабораторией медицинской экспертизы и реабилитации при ортопедотравматологической патологии, ГУ «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации», <https://orcid.org/0009-0006-0208-1723>;

Воронец Ольга Александровна – старший научный сотрудник отдела научно-технической информации и организационно-методической работы, ГУ «Республиканский научно-практический центр медицинской экспертизы и реабилитации», <https://orcid.org/0009-0005-0353-3683>, e-mail: volha_31@mail.ru.

Information about authors:

A.I. Razuvau – Candidate of Medical Sciences, associate professor, scientific secretary, National Science and Practice Centre of Medical Assessment and Rehabilitation, <https://orcid.org/0000-0001-5033-2933>;

Yu.V. Osipov – Candidate of Medical Sciences, head of the Laboratory of Medical Expertise and Rehabilitation in Orthopedic Pathology, National Science and Practice Centre of Medical Assessment and Rehabilitation, <https://orcid.org/0009-0006-0208-1723>;

Olga A. Voronets – senior researcher of the Department of Scientific and Technical Information and Organizational and Methodical Work, National Science and Practice Centre of Medical Assessment and Rehabilitation, <https://orcid.org/0009-0005-0353-3683>, e-mail: volha_31@mail.ru.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.3.105>

Сравнительный анализ физико-химических характеристик субстанций ранолазина

В.Б. Климашевич, А.И. Жебентяев, В.А. Безносик

Государственное предприятие «АКАДЕМФАРМ», г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2026. – Том 25, №3. – С. 105-114.

Comparative analysis of physicochemical characteristics of ranolazine substances

V.B. Klimashevich, A.I. Zhebentyaev, V.A. Beznosik

State Enterprise "AKADEMFARM", Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2026;25(3):105-114.

Резюме.

В работе представлен сравнительный анализ физико-химических свойств следующих субстанций ранолазина: ранолазина основания Cipla (Индия), ранолазина основания Unichem (Индия), ранолазина дигидрохлорида B&K Technology Group (Китай). Проведено микроскопическое исследование субстанций, определены фармацевтико-технологические характеристики, установлено распределение частиц по размерам (X10, X50, X90), выполнено определение биофармацевтической растворимости в физиологическом диапазоне pH от 1,2 до 6,8, оценена гигроскопичность. Разработана методика определения размеров частиц методом лазерной дифракции: оптимизированное давление воздуха (фактор x1) составило 3,5 бар, оптимизированная скорость подачи (фактор x2) – 40%. В качестве отклика (Y) использовано значение оптической концентрации (Copt). В результате исследований биофармацевтической растворимости установлено, что субстанция ранолазина дигидрохлорида обладает высокой биофармацевтической растворимостью во всем исследуемом диапазоне pH, что позволяет отнести ее к соединениям I класса биофармацевтической системы классификации. При этом биофармацевтическая растворимость ранолазина основания производства компаний Cipla и Unichem – «высокая» в средах растворения со значением pH 1,2 и 4,5, но низкая в среде растворения со значением pH 6,8. Согласно полученным данным, ранолазин основание анализируемых производителей относится к соединениям II класса биофармацевтической системы классификации. Исходя из необходимости нивелирования отличий в физико-химических характеристиках субстанций с целью достижения эквивалентности с оригинальным лекарственным препаратом для разработки генерического лекарственного препарата пролонгированного действия «Ранолазин-НАН, 500 мг» рекомендованы субстанции ранолазина основания производства компаний Cipla (Индия) и Unichem (Индия).

Ключевые слова: ранолазин основание, ранолазин дигидрохлорид, биофармацевтическая растворимость, дозовое число, гигроскопичность, размер частиц.

Abstract.

This paper presents a comparative analysis of the physicochemical properties of the following ranolazine substances: ranolazine base (India), ranolazine base Unichem (India), and ranolazine dihydrochloride B&K Technology Group (China). Microscopic examination of the substances was conducted, pharmaceutical and technological characteristics were determined, particle size distribution (X10, X50, X90) was established, biopharmaceutical solubility was determined in the physiological pH range from 1.2 to 6.8, and hygroscopicity was assessed. A method for particle size determination using laser diffraction has been developed: the optimized air pressure (factor x1) was 3.5 bar, and the optimized feed rate (factor x2) was 40%. The optical concentration (Copt) value was used as the response (Y). Biopharmaceutical solubility studies revealed that ranolazine dihydrochloride exhibits high biopharmaceutical solubility across the entire pH range studied, placing it within Class I of the biopharmaceutical classification system. The biopharmaceutical solubility of ranolazine base manufactured by Cipla and Unichem is high in dissolution media with pH 1.2 and 4.5, but low in a dissolution media

with pH 6.8. According to these data, ranolazine base from these manufacturers is classified as a Class II compound of the biopharmaceutical classification system. Based on the need to level out differences in the physicochemical characteristics of substances in order to achieve equivalence with the original drug, ranolazine base substances manufactured by Cipla (India) and Unichem (India) are recommended for the development of a generic prolonged-release drug "Ranolazine-NAN, 500 mg".

Keywords: ranolazine base, ranolazine dihydrochloride, biopharmaceutical solubility, dose number, hygroscopicity, particle size.

Введение

Фармацевтическая разработка модифицированных форм лекарственных препаратов (ЛП) является комплексной задачей, осложненной многочисленными рисками для проектируемого качества. Поэтому выбор оптимальной активной фармацевтической субстанции (АФС) позволяет существенно снизить риски, связанные со свойствами АФС, что актуально как для оригинальных, так и генерических ЛП.

Известно, что АФС могут представлять собой разные фармацевтически приемлемые соли молекулы действующего вещества, могут отличаться методом синтеза, а следовательно, иметь другой профиль примесей и содержание остаточных органических растворителей. Из-за различий в технологии производства АФС часто различаются формой и размером частиц, а также могут иметь другую полиморфную модификацию или вид оптического изомера и т.д. [1].

Таким образом, эти суммарные отличия могут привести к разбросу физико-химических характеристик (ФХХ) среди АФС разных производителей и даже наличию отличий среди АФС у одного производителя при использовании им дополнительных технологических стадий, например, микронизации. Такие вариации свойств однозначно удлиняют фармацевтическую разработку, а значит и выход ЛП на рынок, что критично в условиях высокой потребности в препарате или при отсутствии оригинального ЛП на рынке.

Разработка ЛП с модифицированным высвобождением действующего вещества, подразумевающая более жесткие подходы к выбору компонентов состава, особенно в случае пролонгированных форм, существенно обременяется при работе с АФС, относящимися ко II или IV классам биофармацевтической системы классификации (БСК) [2, 3]. Размер частиц в таком случае является критическим фактором при выборе АФС из-за его доказанного влияния на скорость и

степень высвобождения действующего вещества исходя из совокупности теоретических (уравнение Нернста-Бруннера) и экспериментальных данных [4, 5].

Согласно актуальным евразийским рекомендациям, необходимо экспериментальное подтверждение класса БСК для АФС, используемой для разработки ЛП, а следовательно определение «биофармацевтической» растворимости (БФР) АФС в физиологическом диапазоне pH от 1,2 до 6,8 [6, 7, 8].

В литературе встречается противоречивая информация о том, к какому классу БСК относится ранолазин: ко II, к III или IV [9, 10, 11]. Это может быть связано с недостатком исследований растворимости и проницаемости ранолазина.

По разным данным для ранолазина характерна pH-зависимая растворимость: при pH 1,0-1,2 она составляет от 0,62 мг/мл до 42,08 мг/мл, при повышении значения pH – она существенно уменьшается [12, 13]. Абсолютная биодоступность составляет – 35-50% с высокой степенью индивидуальной вариабельности [14]. Из литературных источников известно, что биодоступность ранолазина ограничена его растворимостью. Отсюда следует, что с точки зрения классической БСК, ранолазин можно отнести к веществам с низкой проницаемостью, т.е. к III или IV классу. При изучении свойств ранолазина в аспекте более обширной биофармацевтической системы классификации элиминации лекарств (BDDCS), которая учитывает также метаболизм действующих веществ, ранолазин следует отнести к веществам II класса из-за его быстрого и экстенсивного метаболизма в печени и кишечнике (менее 5% ранолазина выделяется в неизменном виде с калом и мочой) [15, 16]. Так как высокая степень метаболизма ранолазина свидетельствует о его высокой степени проницаемости через клеточные мембраны, то его можно отнести к I или II классу БСК [17].

На базовом этапе фармацевтической разработки оригинального ЛП R&D-специалисты

создали капсулы с обычным (немедленным) высвобождением ранолазина, в которых в качестве АФС использовался ранолазин дигидрохлорид. Однако в последствии при клинических исследованиях была зафиксирована как слишком быстрая абсорбция ранолазина, так и слишком быстрый клиренс ранолазина (С_{тах} достигался в течение 1 часа, а период полувыведения составил всего 1,4-1,9 часа), а также выявлена 10-кратная разница между пиковой и минимальной концентрацией ранолазина при режиме дозирования: от 240 мг до 400 мг 3 раза в день, что потребовало разработки лекарственной формы с замедленным во времени высвобождением [18].

Таким образом, подробный анализ ФХХ всех АФС, предполагаемых для использования при выпуске коммерческих серий, является логичным этапом исследований, который позволяет выбрать успешную стратегию процесса фармацевтической разработки.

Цель работы – исследовать ФХХ субстанций ранолазина трех производителей в сравнительном ключе и выбрать оптимальную активную фармацевтическую субстанцию для разработки генерического лекарственного препарата «Ранолазин-НАН, 500 мг, таблетки пролонгированного действия, покрытые пленочной оболочкой».

Материал и методы

Материалы. Ранолазин основание Unichem (Индия), ранолазин основание Cipla (Индия), ранолазин дигидрохлорид B&K Technology Group (Китай), ацетонитрил для хроматографии, триэтиламин, вода очищенная, вода для хроматографии, хлороводородная кислота, натрия хлорид, натрия гидроксид, натрия дигидрофосфат, фосфорная кислота, уксусная кислота ледяная, натрия ацетат.

Оборудование. Весы электронные Radwag AS 220/C/2/N, термошейкер для микропробирок Biosan T-100, хроматограф жидкостный Agilent 1260 оснащенный DAD-детектором с программным обеспечением Agilent Chemstation, лабораторная центрифуга Sigma 1-14, прибор для определения частиц методом лазерной дифракции HELOS&RODOS/L Sympatec, микроскоп Olympus CX21, цифровая окулярная USB видеокамера Альтами, прибор для определения текучести «ERWEKA GTB», тестер насыпной плотности «ERWEKA SVM202», анализатор влажности «SARTORIUS MA150», климатическая камера Memmert ICH 110L, pH-метр Thermo Orion STAR A111.

Методы. Определение фармацевтико-технологических свойств (ФТС) проводили согласно ГФ РБ [19].

При разработке методики определения распределения частиц методом лазерной дифракции использовали полный факторный эксперимент (ПФЭ) 2², т.е. изменения двух факторов на двух уровнях. В качестве факторов использовали: давление воздуха и скорость подачи. В качестве отклика (выходного параметра) использовали оптическую концентрацию.

Исследование биофармацевтической растворимости проводили в буферных средах с pH 1,2; 4,5; 6,8 [19]. Экспозицию образцов проводили в течение 1 и 24 часов при температуре (37±1)°C с использованием термошейкера. В микропробирку вместимостью 2,0 мл со средой растворения (объем среды растворения 2,0 мл) помещали 16 мг исследуемой субстанции ранолазина (18,7 мг ранолазина дигидрохлорида). Спустя 1 час и 24 часа после начала испытания пробы незамедлительно фильтровали через мембранный фильтр с диаметром пор не более 0,45 мкм из политетрафторэтилена. Далее 0,125 мл фильтрата помещали в колбу объемом 10 мл и доводили до метки растворителем.

Растворитель. Буферный раствор со значением pH 6,0 и ацетонитрил для хроматографии Р в соотношении 65/35 (об/об).

Раствор сравнения. 500 мг ВСО ранолазина растворяли в растворителе, обрабатывали ультразвуком в течение 15 минут, тщательно перемешивали и доводили до 100,0 мл. Далее 1,0 мл полученного раствора помещали в колбу объемом 50 мл и доводили до метки растворителем.

Буферный раствор pH 6,0. 1,0 мл триэтиламина Р растворили в 900 мл воды для хроматографии Р, установили pH=6,0±0,1 с помощью раствора фосфорной кислоты Р, довели объем раствора до 1000 мл тем же растворителем.

Условия хроматографирования. Колонка Zorbax Eclipse Plus C18, длиной 250 мм и внутренним диаметром 4,6 мм, заполненная силикагелем октадецилсилильным для хроматографии Р с размером частиц 5 мкм или аналогичная; подвижная фаза: (буферный раствор pH 6,0: ацетонитрил для хроматографии Р) – (65:35; об/об); скорость подвижной фазы: 1,0 мл/мин; температура колонки: 25°C; длина волны детектора: 225 нм; объем вводимой пробы: 20 мкл; время хроматографирования: 20 мин.

Подтвердили стабильность растворов в течение 24 часов при температуре (20±5)°C.

Значения БФР субстанций рассчитывали по формуле 1:

$$S = \frac{S_i \times c_{st} \times 10 \times P \times (100 - w)}{S_{st} \times 100 \times 100 \times 0,125}, \quad (1),$$

где:

S – БФР, в миллиграммах/миллилитр;

S_i – площадь пика ранолазина на хроматограмме испытуемого раствора;

S_{st} – площадь пика ранолазина на хроматограмме раствора сравнения;

C_{st} – концентрация ранолазина в растворе сравнения, в миллиграммах/миллилитр;

W – содержание воды в ВСО, в процентах;

P – содержание ранолазина в ВСО, в процентах.

Расчет дозового числа проводили по формуле 2:

$$D_0 = \frac{250 \times S}{D_{max}}, \quad (2),$$

где:

S – биофармацевтическая растворимость, в миллиграммах/миллилитр;

D_{max} – максимальная разовая терапевтическая доза ЛП.

Критерий приемлемости для классификации БФР: при $D_0 \geq 1$ субстанция является высоко растворимой.

Изучение гигроскопичности проводили при температуре $(25 \pm 2)^\circ\text{C}$ и относительной влажности $(80 \pm 5)\%$. Время экспозиции – 24 часа. При оценке гигроскопичности оценивали изменение в массе испытуемого образцов субстанций ранолазина [19].

Результаты

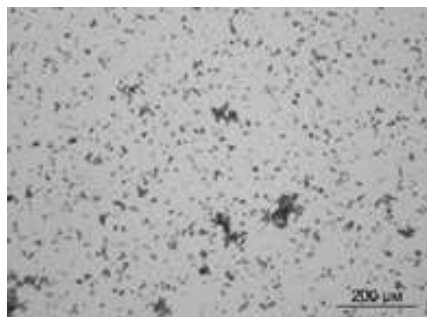
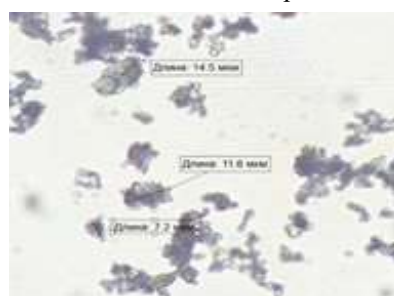
Микроскопия. Проведен микроскопический анализ субстанций ранолазина трех производителей (рис. 1).

Увеличение в 10 раз

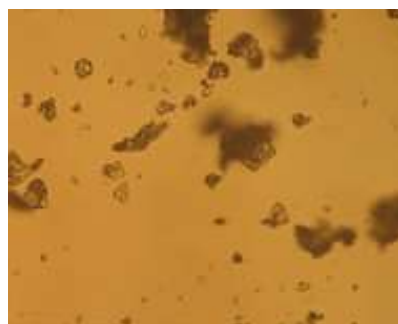
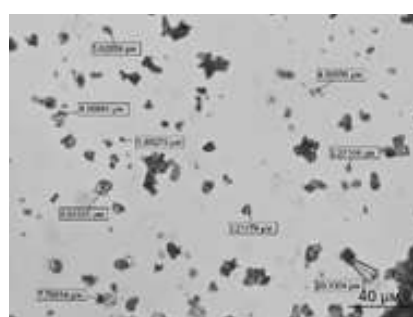


Ранолазин основание Cipla, Индия

Увеличение в 40 раз



Ранолазин основание Unichem, Индия



Ранолазин дигидрохлорид B&K Technology Group, Китай

Рисунок 1 – Фотографии субстанций ранолазина с различным увеличением

Таблица 1 – Фармацевтико-технологические характеристики субстанций ранолозина

Фармацевтико-технологическая характеристика	Результат		
	Cipla	Unichem	B&K
Сыпучесть (текучесть), г/с через воронку с диаметром отверстия 10 мм	0,68-0,71	0,59-0,62	1,2-3,5
Сыпучесть (текучесть), г/с через воронку с диаметром отверстия 15 мм	2,1-3,02	1,98-3,07	3,8-5,94
Сыпучесть (текучесть), г/с через воронку с диаметром отверстия 25 мм	4,6-7,65	3,89-8,14	20,12-30,47
Насыпная плотность (плотность до усадки), г/мл	0,198	0,187	0,478
Плотность после усадки, г/мл	0,313	0,298	0,574
Угол естественного откоса, °	47-57	49-58	37-38
Отношение Хауснера	1,58	1,59	1,2
Коэффициент сжимаемости, %	36,74	37,25	16,72
Потеря в массе при высушивании при 105°C	0,57	0,25	0,31

При микроскопическом исследовании установлено, что субстанции ранолозина представляют собой пластинчатые частицы трапецевидной формы, некоторые из частиц образуют друзы. Субстанция ранолозина дигидрохлорида выглядит значительно крупнее двух других образцов.

Данные о полиморфизме и оптической изомерии. Из данных DMF производителей известно, что субстанции ранолозина основания представляют собой полиморфные модификации: Form I. Также эти субстанции представляют собой рацематы.

Исследование ФТС. Определены фармацевтико-технологические характеристики трех субстанций ранолозина: результаты приведены в таблице 1.

Согласно данным таблицы 1, сыпучесть двух субстанций ранолозина основания – слабая, при этом сыпучесть субстанции ранолозина дигидрохлорида – умеренная.

Определение размеров частиц. Для оптимизации параметров методики определения размеров частиц методом лазерной дифракции использован ПФЭ 2².

Верхний уровень для фактора x1 (давление воздуха (P), бар) – 6,0 – выбран исходя из максимально допустимого значения этого параметра на приборе. Нижний уровень (1,0 бар) фактора x1 выбран исходя из минимально допустимого значения этого параметра на приборе. Верхний уровень фактора x2 (скорость подачи (СП), %) – 80%

– выбран исходя из максимально допустимого значения этого параметра на приборе, а нижний уровень x2 (40%) выбрали исходя из рекомендаций по работе с прибором.

В качестве отклика (Y) использовали значение оптической концентрации (Сопт). Критерий оптимального значения оптической концентрации составляет: 5-15%.

В таблице 2 приведена матрица планирования ПФЭ, выраженная в кодированных единицах (-1 – нижний уровень фактора, 1 – верхний уровень фактора) и средние результаты для выходного параметра $\bar{Y}$ (Сопт).

Из таблицы 2 видно, что для проведения ПФЭ понадобилось 4 отдельных опыта. После проведения экспериментов, вычисления значимых коэффициентов, получены следующие уравнения регрессии для отклика (Y) 3 и 4:

$$Y=9,28+4,71X_1-2,7X_2-1,23X_1X_2 \quad (3),$$

$$Y=5,6+3,36P-0,05СП-0,02PCП \quad (4),$$

Уравнение 3 представляет собой уравнение регрессии в кодированных координатах, уравнение 4 – в натуральных координатах.

Таким образом, исходя из уравнения регрессии можно сделать вывод, что увеличение давления с 1% до 6% повышает оптическую концентрацию, но при этом эффект ослабляется парным взаимодействием факторов. Изменение скорости подачи от 40% до 80% оказывает слабый отрицательный эффект. Совместное влияние факторов оказывает отрицательный эффект на оптическую

Таблица 2 – Матрица планирования эксперимента

Эксперимент	X ₁	X ₂	X ₁ ·X ₂	P, бар	СП, %	$\bar{Y}$
1	-1	-1	+1	1,0	40	6,03
2	+1	-1	-1	6,0	40	17,92
3	-1	+1	-1	1,0	60	3,1
4	+1	+1	+1	6,0	60	10,06

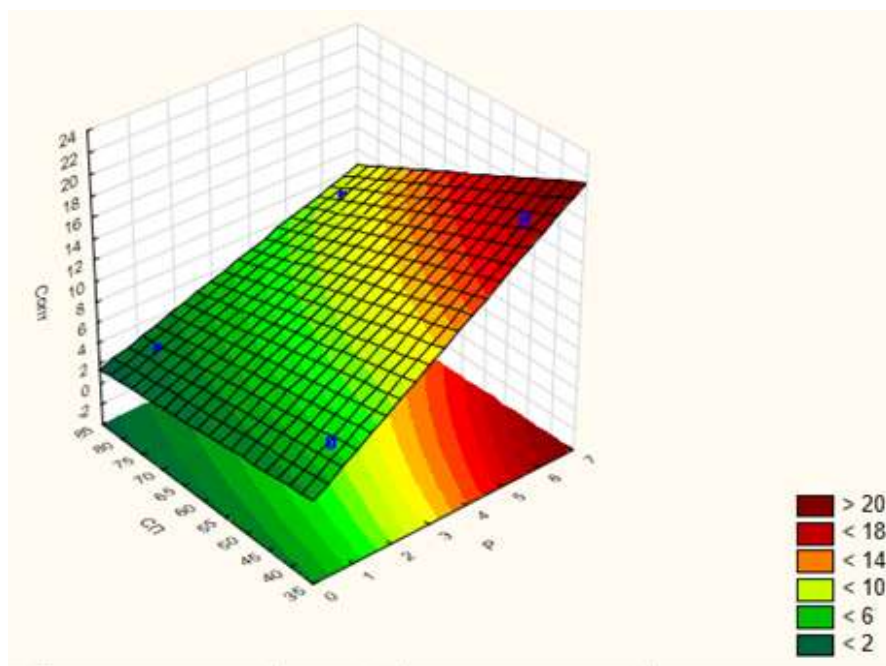


Рисунок 2 – 3Д график, построенный согласно уравнению регрессии

концентрацию. Модель по расчетам – адекватна. На рисунке 2 представлена поверхность, построенная согласно уравнению регрессии в натуральных координатах.

Как видно из рисунка 2, чтобы достичь оптимальной оптической концентрации от 6% до 14%, необходимо устанавливать давление в диапазоне от 1 бар до 3,5 бар и скорость подачи – от 40% до 75%. Таким образом, основываясь на полученных результатах, могут быть рекомендованы следующие параметры прибора для методики определения частиц методом лазерной дифракции: $P=3,5$ бар, $СП=60\%$. Используя выбранные параметры методики, получены интегральные графики и плотности распределения частиц субстанций ранолазина трех производителей. Также в ходе апробации методики осуществлен подбор оптимальных линз для каждого из образцов: для субстанций Cipla и Unichem использована линза R1, для субстанции B&K Technology Group – R5. Результаты приведены на рисунке 3, на котором видно, что две из исследуемых субстанций (Cipla и Unichem) являются микронизированными ($X_{90}<20$ мкм), субстанция B&K Technology Group имеет размер частиц X_{99} : 291,72 мкм.

В таблице 3 приведены результаты распределения частиц по размерам (X_{10} , X_{50} , X_{90}) для трех субстанций ранолазина.

Определение БФР. Испытание проведено в трех повторностях для каждой из сред растворе-

ния. Растворимость ранолазина определена спустя 1 час и 24 часа после начала теста. Так как наибольшая единоразовая терапевтическая доза ранолазина составляет 1000 мг в день, то для расчета дозового числа использована именно эта дозировка. Данное количество ранолазина должно растворяться в 250 мл среды или меньшем объеме, чтобы считаться высоко растворимым соединением.

Результаты определения БФР представлены в таблицах 4-6 для субстанций ранолазина производства: Cipla, Unichem и B&K Technology Group соответственно.

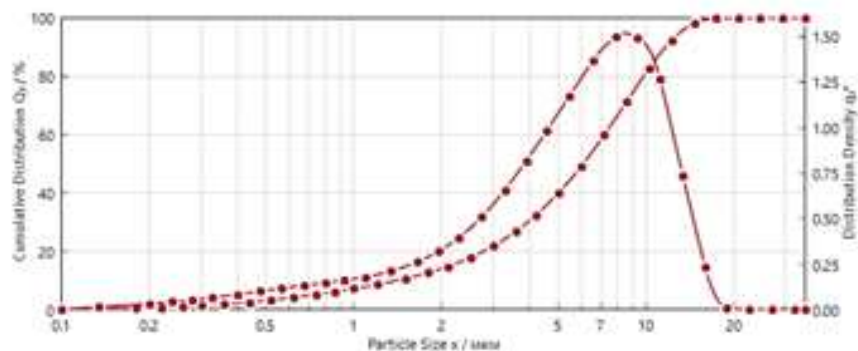
Как видно из таблиц 4-6, растворимость субстанций ранолазина отличается, поэтому для определения класса по БКС следует использовать наименьшую измеренную растворимость в исследуемом диапазоне pH 1,2-6,8.

Визуализация результатов исследования БФР после 24 часов экспозиции в термошейкере приведена на рисунке 4.

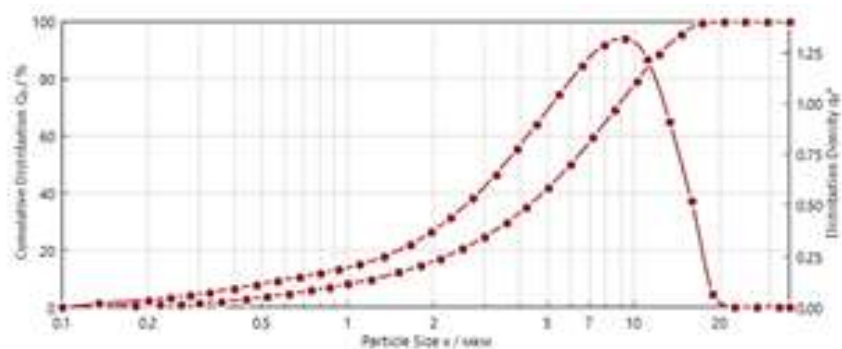
Гигроскопичность. В результате испытаний гигроскопичности трех образцов установлено, что все исследуемые субстанции ранолазина слегка гигроскопичны согласно ГФ РБ, так как прирост влаги составил от 0,23% до 0,37%.

Обсуждение

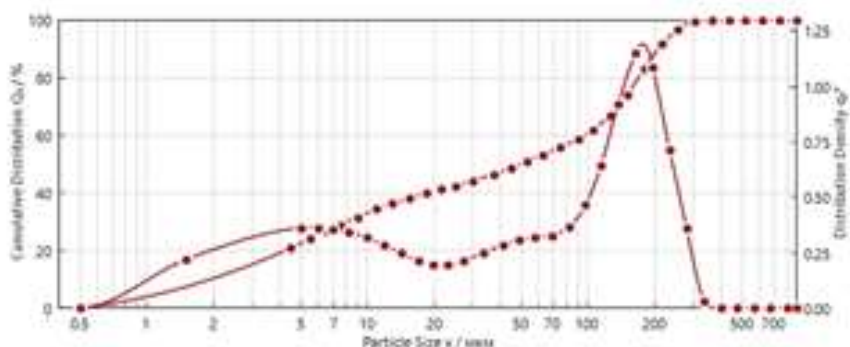
В ходе сравнительного анализа ФХХ АФС ранолазина разных производителей установлено



Ранолазин основание Cipla, Индия



Ранолазин основание Unichem, Индия



Ранолазин дигидрохлорид B&K Technology Group, Китай

Рисунок 3 – Интегральные графики и плотности распределения, полученные в результате исследования субстанций ранолазина

Таблица 3 – Распределение частиц по размерам субстанций ранолазина

Параметр	Размер частиц, мкм		
	Cipla	Unichem	B&K
X10	1,42	1,24	2,42
X50	6,1	6,01	49,32
X90	11,71	12,71	208,08
Сопт	10,03	10,81	11,49

существенное различие в таких характеристиках, как распределение частиц по размеру и БФР.

В результате исследований установлено, что БФР ранолазина дигидрохлорида высокая во всем исследуемом диапазоне pH, несмотря на крупный размер частиц. Согласно полученным

данным, ранолазина дигидрохлорид следует отнести к соединениям I класса БСК.

При этом БФР ранолазина основания производства компаний Cipla и Unichem высокая в средах растворения со значением pH 1,2, 4,5 и низкая в среде растворения со значением pH 6,8.

Таблица 4 – Результаты исследования биофармацевтической растворимости ранолазина производства Cipla

Среда растворения	Время проведения испытания, ч	Растворимость, мг/ мл (среднее значение)	D0	Растворимость «высокая/ низкая»
pH 1,2	1	9,1235	2,281	высокая
	24	9,0392	2,26	высокая
pH 4,5	1	8,1441	2,036	высокая
	24	8,7241	2,181	высокая
pH 6,8	1	1,2758	0,319	низкая
	24	1,2627	0,316	низкая

Таблица 5 – Результаты исследования биофармацевтической растворимости ранолазина производства Unichem

Среда растворения	Время проведения испытания, ч	Растворимость, мг/ мл (среднее значение)	D0	Растворимость «высокая/ низкая»
pH 1,2	1	9,3273	2,332	высокая
	24	9,4635	2,366	высокая
pH 4,5	1	7,9871	1,997	высокая
	24	9,4861	2,372	высокая
pH 6,8	1	1,2597	0,315	низкая
	24	1,2495	0,312	низкая

Таблица 6 – Результаты исследования биофармацевтической растворимости ранолазина дигидрохлорида производства B&K Technology Group

Среда растворения	Время проведения испытания, ч	Растворимость, мг/ мл (среднее значение)	D0	Растворимость «высокая/ низкая»
pH 1,2	1	7,8054	1,951	высокая
	24	7,6728	1,918	высокая
pH 4,5	1	8,2442	2,061	высокая
	24	8,1646	2,041	высокая
pH 6,8	1	7,7262	1,932	высокая
	24	9,0769	2,269	высокая

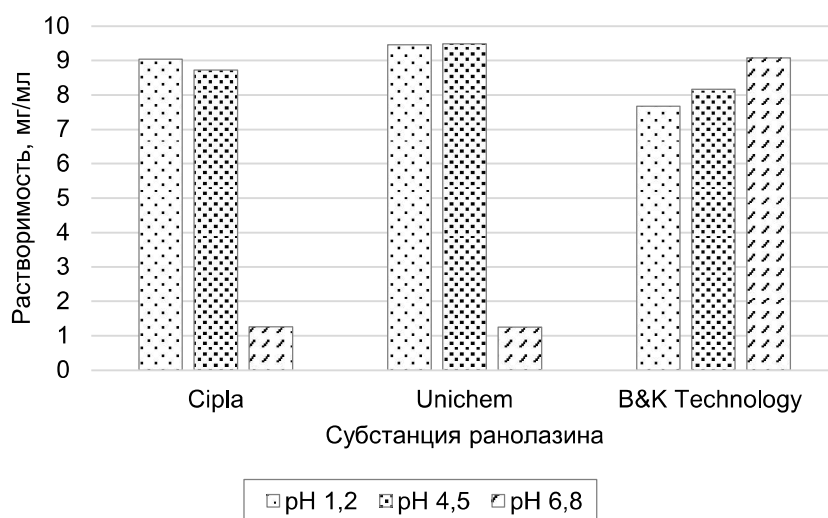


Рисунок 4 – Диаграмма растворимости субстанций ранолазина в зависимости от pH среды

Согласно полученным данным, ранолазин основание исследуемых производителей относится к соединениям II класса БСК, что релевантно литературным данным.

Заключение

На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что для фармацевтической разработки генерического ЛП «Ранолазин-НАН» могут быть рекомендованы субстанции ранолазина основания производства компаний Cipla и Unichem. Несмотря на принадлежность данных субстанций ко II классу БСК, их использование целесообразно для обеспечения эквивалентности в исследованиях *in vitro* и *in vivo* с оригинальным ЛП «Ранекса», так как в его составе содержится аналогичная форма ранолазина. При использовании в качестве АФС ранолазина дигидрохлорида риски неэквивалентности с оригинальным ЛП возрастают из-за критических отличий ФХХ данной субстанции в сравнении с ранолазином в форме свободного основания.

Литература

1. Yadavalli, V. Green aspects of scale-up synthesis of some APIs, drug candidates under development or their critical intermediates / V. Yadavalli, R. Kambhampati // Applications of nanotechnology for green synthesis / ed. I. A. M. Asiri. Switzerland Springer, 2020. Ch. 7. P. 145–190. DOI: 10.1007/978-3-030-44176-0_7
2. Демина, Н. Б. Биофармацевтическая классификационная система как инструмент разработки дизайна и технологии лекарственной формы / Н. Б. Демина // Разработка и регистрация лекарственных средств. 2017. № 2. С. 56–60.
3. Pharmaceutical solid form selection: a recent review and data tapestry / R. Docherty, A. A. Moldovan, A. G. P. Maloney [et al.] // Crystal Growth & Design. 2023. Vol. 26, № 10. P. 4078–4093. DOI: 10.1021/acs.cgd.5c01420
4. A refined thin-film model for drug dissolution considering radial diffusion – simulating powder dissolution / K. Salish, C. So, S. H. Jeong [et al.] // Pharmaceutical research. 2024 May. Vol. 41, № 5. P. 947–958. DOI: 10.1007/s11095-024-03696-0
5. Flexible modelling of the dissolution performance of directly compressed tablets / N. Maclean, J. A. Armstrong, M. A. Carroll [et al.] // International journal of pharmaceutics. 2024 May. Vol. 656. Apr. 124084. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2024.124084
6. ICH M9 guideline in development on biopharmaceutics classification system-based biowaivers: an industrial perspective from the IQ Consortium / P. Bransford, J. Cook, M. Gupta [et al.] // Molecular pharmaceutics. 2020 Feb. Vol. 17, № 2. P. 361–372. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.9b01062
7. О Руководстве по фармацевтической разработке лекарственных средств : рекомендация Коллегии Евраз. эконом. комиссии от 11 нояб. 2025 г. № 30 // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. URL: <https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=F02500278> (дата обращения: 11.06.2026).
8. Правила проведения исследований биоэквивалентности лекарственных препаратов в рамках Евразийского экономического союза : решение Совета Евраз. эконом. комиссии от 3 нояб. 2016 г. № 85 : с изм. и доп. от 28 авг. 2023 г. // Национальный правовой Интернет-портал Республики Беларусь. URL: <https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=F91600340> (дата обращения: 11.06.2026).
9. Deepika, D. Formulation and evaluation of film coated ranolazine sustained release matrix tablets / D. Deepika // International journal of applied pharmaceutical sciences. 2015. Vol. 2, № 5. P. 38–53.
10. LIPOID SPC-3-based coprecipitates for the enhancement of aqueous solubility and permeability of ranolazine / D. R. Telange, S. A. Ukey, A. T. Hemke [et al.] // Journal of pharmaceutical innovation. 2020 Jul. Vol. 16. P. 643–658.
11. Australian public assessment report for ranolazine / Australian government department of health. Australia, 2018. URL: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/auspar-ranolazine-180220.pdf> (date of access: 11.06.2026).
12. A QBD with the fractional factorial design was used to match the similarity between ranolazine extended-release tablets 500 mg and 1000 mg / S. Jonna, H. R. Bapatu, P. Subbappa, K. Saravanan // International journal of applied pharmaceutics. 2023. Vol. 15, № 2. P. 98–105. DOI: 10.22159/ijap.2023v15i2.47241
13. Bhargavi, N. Optimization of formulation variables of ranolazine extended-release tablets by 3{2} full factorial design / N. Bhargavi, Z. Chandarana, S. Pranav // Pharmagene. 2013 Sep. Vol. 1, № 2. P. 1–10.
14. Ранолазин-НАН : инструкция по применению. URL: <https://academpharm.by/catalog/ranolazin-NAN/> (дата обращения: 11.06.2026).
15. Ranexa. URL: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/021526s0351bl.pdf (дата обращения: 11.06.2026).
16. Bocci, G. State of the art and uses for the Biopharmaceutics Drug Disposition Classification System (BDDCS) : new additions, revisions, and citation references / G. Bocci, T. I. Oprea, L. Z. Benet // American association of pharmaceutical scientists journal. 2022 Feb. Vol. 24, № 2. P. 37. DOI: 10.1208/s12248-022-00687-0
17. Benet, L. Z. Solubility-permeability interplay in facilitating the prediction of drug disposition routes, extent of absorption, food effects, brain penetration and drug induced liver injury potential / L. Z. Benet // Journal of pharmaceutical sciences. 2023 Sep. Vol. 112, № 9. P. 2326–2331. DOI: 10.1016/j.xphs.2023.07.006
18. Jerling, M. Clinical pharmacokinetics of ranolazine / M. Jerling // Clinical pharmacokinetics. 2006. Vol.45, № 5. P. 469–491. DOI: 10.2165/00003088-200645050-00003
19. Государственная фармакопея Республики Беларусь : (ГФ РБ II) : разраб. на основе Европ. Фармакопеи : в 2 т. : введ. в действие с 1 янв. 2013 г. приказом М-ва здравоохранения РБ от 25.04.2012 г. № 453 / под общ. ред. А. А. Шерякова. Молодечно : Победа, 2012. Т. 1 : Общие методы контроля качества лекарственных средств. 1217 с.

Поступила 25.05.2026 г.

Принята в печать 19.06.2026 г.

References

1. Yadavalli V, Kambhampati R. Green aspects of scale-up synthesis of some APIs, drug candidates under development or their critical intermediates. In: Asiri IAM, ed. Applications of Nanotechnology for Green synthesis. Switzerland Springer; 2020. Ch 7. P. 145-190. doi: 10.1007/978-3-030-44176-0_7
2. Demina NB. Biopharmaceutical classification system as a tool for design and technology development of drug forms. *Razrabotka i Pegistratsiya Lekarstvennykh Sredstv*. 2017;(2):56-60. (In Russ.).
3. Docherty R, Moldovan AA, Maloney AGP, Pidcock E, O'Connor G, Back KR, et al. Pharmaceutical solid form selection: a recent review and data tapestry. *Crystal Growth & Design*. 2023;26(1):4078-4093. doi: 10.1021/acs.cgd.5c01420
4. Salish K, So C, Jeong SH, Hou HH, Mao C. A refined thin-film model for drug dissolution considering radial diffusion – simulating powder dissolution. *Pharmaceutical Research*. 2024 May;41(5):947-958. doi: 10.1007/s11095-024-03696-0
5. Maclean N, Armstrong JA, Carroll MA. Flexible modelling of the dissolution performance of directly compressed tablets. *International Journal of Pharmaceutics*. 2024 May;656:124084. doi: 10.1016/j.ijpharm.2024.124084
6. Bransford P, Cook J, Gupta M, Haertter S, He H, Ju R, et al. ICH M9 guideline in development on biopharmaceutics classification system-based biowaivers: an industrial perspective from the IQ Consortium. *Molecular Pharmaceutics*. 2020 Feb;17(2):361-372. doi: 10.1021/acs.molpharmaceut.9b01062
7. On the Guide to Pharmaceutical Drug Development: rekomendatsiya Kollegii Evraz ekonom komissii ot 11 noyab 2025 g № 30. *Natsional'nyi pravo-voi Internet-portal Respubliki Belarus*. URL: <https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=F02500278> [Accessed 11th June 2026]. (In Russ.).
8. Rules for conducting bioequivalence studies of drug preparations within the framework of the Eurasian Economic Union: reshenie Soveta Evraz ekonom komis-sii ot 3 noyab 2016 g № 85: s izm i dop ot 28 avg 2023 g. *Natsional'nyi pravovoi Internet-portal Respubliki Belarus*. URL: <https://pravo.by/document/?guid=3871&p0=F91600340> [Accessed 11th June 2026]. (In Russ.).
9. Deepika D. Formulation and evaluation of film coated ranolazine sustained release matrix tablets. *International Journal of Applied Pharmaceutical Sciences*. 2015;2(5):38-53.
10. Telange DR, Ukey SA, Hemke AT, Umekar MJ, Pethe AM, Kharkar PS. LIPOID SPC-3-based coprecipitates for the enhancement of aqueous solubility and permeability of ranolazine. *Journal of Pharmaceutical Innovation*. 2020 Jul;16:643-658.
11. Australian government department of health. Australian public assessment report for ranolazine. Australia; 2018. URL: <https://www.tga.gov.au/sites/default/files/auspar-ranolazine-180220.pdf> [Accessed 11th June 2026].
12. Jonna S, Bapatu HR, Subbappa P, Saravanan K. A QBD with the fractional factorial design was used to match the similarity between ranolazine extended-release tablets 500 mg and 1000 mg. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 2023;15(2):98-105. doi: 10.22159/ijap.2023v15i2.47241
13. Bhargavi N, Chandarana Z, Pranav S. Optimization of formulation variables of ranolazine extended-release tablets by 3 {2} full factorial design. *Pharmagene*. 2013 Sep;1(2):1-10.
14. Ranolazin-NAN: instruktsiya po primeneniyu. URL: <https://academpharm.by/catalog/ranolazin-NAN/> [Accessed 11th June 2026]. (In Russ.).
15. Ranexa. URL: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/021526s0351bl.pdf [Accessed 11th June 2026]. (In Russ.).
16. Bocci G, Oprea TI, Benet LZ. State of the art and uses for the Biopharmaceutics Drug Disposition Classification System (BDDCS)): new additions, revisions, and citation references. *American Association of Pharmaceutical Scientists Journal*. 2022 Feb;24(2):37. doi: 10.1208/s12248-022-00687-0
17. Benet LZ. Solubility-permeability interplay in facilitating the prediction of drug disposition routes, extent of absorption, food effects, brain penetration and drug induced liver injury potential. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2023 Sep;112(9):2326-2331. doi: 10.1016/j.xphs.2023.07.006
18. Jerling M. Clinical pharmacokinetics of ranolazine. *Clinical Pharmacokinetics*. 2006;45(5):469-491. doi: 10.2165/00003088-200645050-00003
19. Sheryakov AA, red. *State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus: (GF RB II): razrab na osnove Evrop Farmakopei: v 2 t: vved v deistvie s 1 yanv 2013 g prikazom M-va zdravookhraneniya RB ot 25.04.2012 g № 453. Molodechno, RB: Pobeda; 2012. T 1: General methods of quality control of medicines. 1217 p. (In Russ.).*

Submitted 25.05.2026

Accepted 19.06.2026

Сведения об авторах:

Климашевич Виктория Борисовна – ведущий технолог лаборатории технологии готовых лекарственных форм отдела научных исследований и разработок, ГП «АКАДЕМФАРМ», e-mail: alkiona9@mail.ru;

А.И. Жебентяев – доктор фармацевтических наук, профессор;

В.А. Безносик – химик лаборатории фармацевтических исследований, ГП «АКАДЕМФАРМ».

Information about authors:

Viktoriya B. Klimashevich – leading technologist of the Laboratory of Finished Dosage Forms Technology of the Research and Development Department, State Enterprise “AKADEMFARM”, e-mail: alkiona9@mail.ru;

A.I. Zhebentyaev – Doctor of Pharmaceutical Sciences, professor;

V.A. Beznosik – chemist of the Pharmaceutical Research Laboratory, State Enterprise “AKADEMFARM”.

DOI: <https://doi.org/10.22263/2312-4156.2026.3.115>

Морфофункциональные и иммунофенотипические характеристики фибробластов дермы человека под влиянием фитоекстрактов растений рода *Lamium*

В.А. Терлецкая¹, Р.И. Лукашов¹, А.В. Бутенко², З.Б. Квачёва², А.Г. Полешко²

¹Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

²Государственное научное учреждение «Институт биофизики и клеточных технологий НАН Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2026. – Том 25, №3. – С. 115-127.

Morphofunctional and immunophenotypic characteristics of human dermal fibroblasts under the influence of phytoextracts of plants of the genus *Lamium*

V.A. Tsiarletskaia¹, R.I. Lukashou¹, A.V. Butenka², Z.B. Kvachova², H.G. Paleshka²

¹Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

²Institute of Biophysics and Cell Engineering NAS of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2026;25(3):115-127.

Резюме.

Цель исследования – определить максимально переносимые для фибробластов дермы человека концентрации фитоекстрактов *Lamium album*, *Lamium purpureum* и *Lamium maculatum*, а также их влияние на морфофункциональные и иммунофенотипические характеристики клеток.

Материал и методы. Исследование выполнено на культурах фибробластов дермы человека 3–5 пассажей. Экстракты растений рода *Lamium* вносили в культуры в концентрациях суммы фенольных соединений 0,25; 0,5 и 1,5 мкМ в пересчёте на хлорогеновую кислоту. Оценивали жизнеспособность клеток, формирование и морфологию монослоя, индекс пролиферации, экспрессию поверхностных и внутриклеточных маркеров методом проточной цитофлуориметрии. Стресс-индуцированное клеточное старение моделировали с использованием H₂O₂; активность β-галактозидазы определяли как маркер сенесценции. Статистическую обработку данных проводили с применением непараметрических тестов.

Результаты. Экстракты *L. album*, *L. purpureum* и *L. maculatum* в концентрациях 0,25–0,5 мкМ не оказывали цитотоксического действия: жизнеспособность фибробластов дермы человека сохранялась на уровне контроля, формирование плотного монослоя не нарушалось, индекс пролиферации не увеличивался. Иммунофенотип и морфология клеток соответствовали контрольным культурам. В концентрации 0,5 мкМ выявлено снижение продукции коллагена III типа и повышение синтеза фибронектина. Во всех исследованных группах отмечено снижение выраженности стресс-индуцированного клеточного старения. Повышение концентрации экстрактов до 1,5 мкМ сопровождалось снижением жизнеспособности и морфологическими признаками торможения пролиферации.

Заключение. Фитоекстракты *Lamium album*, *Lamium purpureum* и *Lamium maculatum* оказывают дозозависимое влияние на фибробласты дермы человека *in vitro*. Концентрации до 0,5 мкМ являются максимально переносимыми. Полученные данные свидетельствуют о клеточной безопасности экстрактов растений рода *Lamium* в указанном диапазоне концентраций и потенциальное антифибротическое действие при повышении концентрации до 1,5 мкМ. **Ключевые слова:** фибробласты дермы человека, *Lamium album*, *Lamium purpureum*, *Lamium maculatum*.

Abstract.

Objectives. To determine the maximally tolerated concentrations of *Lamium album*, *Lamium purpureum* and *Lamium maculatum* phytoextracts for the human dermal fibroblasts, as well as their effects on the morphofunctional and immunophenotypic characteristics of the cells.

Material and methods. The study was performed on the human dermal fibroblast cultures at passages 3–5. Hydroalcoholic extracts of *Lamium* plants were added to the cultures at concentrations of 0.25, 0.5, and 1.5 μM , calculated as chlorogenic acid. Cell viability, monolayer formation and morphology, proliferation index, and the expression of surface and intracellular markers were assessed using flow cytometry. Stress-induced cellular senescence was modeled using H_2O_2 ; acid β -galactosidase activity was determined as a senescence marker. Statistical data processing was performed using nonparametric tests.

Results. Extracts of *L. album*, *L. purpureum*, and *L. maculatum* at concentrations of 0.25–0.5 μM did not exhibit a cytotoxic effect: dermal fibroblast viability remained at the control level, dense monolayer formation was not impaired, and the proliferation index remained unchanged. The immunophenotype of the cells matched that of the control cultures. At the concentration of 0.5 μM , a decrease in type III collagen production and an increase in fibronectin synthesis were observed (for *L. purpureum* and *L. maculatum*). Reduction in the severity of stress-induced cellular senescence were observed in all studied groups. Increasing the extract concentration to 1.5 μM was accompanied by a decrease in viability and morphological signs of inhibited proliferation.

Conclusions. Phytoextracts of *Lamium album*, *Lamium purpureum* and *Lamium maculatum* exert a dose-dependent effect on human dermal fibroblasts in vitro. Concentrations up to 0.5 μM are maximally tolerated. These data demonstrate the cellular safety of *Lamium* plant extracts in this concentration range and a potential antifibrotic effect when the concentration is increased to 1.5 μM .

Keywords: human dermal fibroblasts, *Lamium album*, *Lamium purpureum*, *Lamium maculatum*.

Введение

Лекарственные препараты растительного происхождения широко применяются в гинекологической практике при хронических воспалительных заболеваниях и функциональных нарушениях женской репродуктивной системы [1, 2]. До 82,2% женщин с нарушениями менструального цикла, климактерическими расстройствами и инфекционно-воспалительными заболеваниями мочеполовой системы оценивают субъективный терапевтический эффект лекарственных препаратов растительного происхождения (ЛП РП) как положительный [3]. Однако доклинические исследования ЛП РП, как правило, ограничиваются оценкой биологической активности и общей токсичности. При этом воздействие на клетки соединительной ткани изучается значительно реже.

Фибробласты как клетки соединительной ткани генерируют и организуют внеклеточный матрикс и определяют направление ремоделирования при хроническом воспалении – от репарации до развития фиброзных и атрофических изменений [4]. В частности, нарушения регуляции фенотипа и клеточного старения стромальных клеток эндометрия ассоциированы с хроническим воспалением, фиброзом и репродуктивными нарушениями [5]. Изменение пролиферативной активности или изменение фенотипа клеток могут происходить при концентрациях, не вызывающих гибели. Такие субтоксические эффекты редко учитываются при оценке ЛП РП, несмотря

на их потенциальную опасность для слизистых оболочек и соединительной ткани при длительном воздействии.

Культура фибробластов дермы человека используется как воспроизводимая in vitro-модель для оценки биобезопасности и биологической активности растительных экстрактов. С одной стороны, они являются универсальной моделью соединительной ткани, с другой, – целевыми клетками при местном применении лекарственных препаратов [6].

Экстракты растений рода *Lamium* традиционно применяются при воспалительных заболеваниях, включая гинекологические [7]. Однако в литературе отсутствуют исследования влияния данных экстрактов на фибробласты дермы человека. Отсутствие таких данных ограничивает возможность интерпретации их клеточной безопасности при длительном применении.

Цель исследования – определить максимально переносимые для фибробластов дермы человека концентрации фитоэкстрактов *L. album*, *L. purpureum*, *L. maculatum*, их влияние на морфофункциональные и иммунофенотипические характеристики клеток.

Материалы и методы

Выделение и культивирование фибробластов дермы человека. Образец кожи был получен с согласия здорового донора во время пластической операции. Возраст пациента 40 лет, пол женский.

Культура фибробластов дермы приготовлена по разработанной методике [8]. Биоптат кожи инкубировали в 0,2% растворе диспазы (Sigma, США) при +4°C в течение 12-14 часов, затем с помощью пинцета отделяли эпидермис от дермы. Дерму измельчали до небольших фрагментов (0,1-0,15 см), которые помещали в стерильные пластиковые чашки Петри, содержащие раствор гентамицина в концентрации 100 мкг/мл (Gibco, США), куда вносилась питательная среда DMEM/F12 (Gibco, США) с добавлением 10% FBS (фетальной бычьей сыворотки (Cargicorn, США)). Чашки инкубировали в CO₂ инкубаторе (Shellab, США) с 5% содержанием углекислого газа при +37°C до образования монослоя фибробластов. Для накопления биомассы клеток проводилось их субпассирование путем пересева клеток в новые культуральные пластиковые флаконы (25 см², затем 75 см²) (Greiner, США). Монослой фибробластов формировался в течение 5-7 суток. Для получения взвеси клеток монослой клеток обрабатывали 0,25% раствором трипсина в 0,02% растворе ЭДТА (Lonza, США).

Получение экстрактов. Экстракты получали согласно ранее разработанной методике [9]. Полученные экстракты фильтровали и концентрировали на ротаторном испарителе IKA RV 3 V при 60 °C до густого остатка и досушивали в воздушном стерилизаторе ГП-20-3 «Витязь» при 60°C до постоянной массы сухого остатка. Полученные сухие остатки разводили в фосфатном буферном растворе с pH 7,2 (PBS) до нужной концентрации. Исследовали концентрации экстрактов 1,5 мкМ, 0,5 мкМ, 0,25 мкМ в пересчете на хлорогеновую кислоту, в контрольные культуры вносили PBS. Сухие остатки в данных концентрациях растворялись полностью, введение солубилизаторов не требовалось.

Изучение пролиферативной активности фибробластов. Пролиферативную активность культивируемых клеток оценивали по их накоплению в пассаже. Определяли среднестатистические данные накопления клеток в 3-х культуральных флаконах одного и того же образца, отбирая определенный объём взвеси с клетками из флакона и подсчитывая количество клеток в камере Горяева. Рассчитывали индекс пролиферации – отношение количества выросших клеток к посеянным.

Исследование жизнеспособности клеток резазурином-тестом (Alamar Blue). Клетки высевали на 12-луночные планшеты в концентрации 1×10^4 кл/см² в 3-х повторях. При образовании монослоя

70-80% (фаза логарифмического роста) среду заменяли на поддерживающую (модифицированная среда Игла Дульбекко (DMEM) и питательная смесь Хэма F-12 (Ham's F-12) с 2% FBS, в исследуемые культуры вносили фитоэкстракты, в контрольные культуры – PBS; во второй контроль вносили диметилсульфоксид (ДМСО) в качестве отрицательного контроля жизнеспособности, конечная концентрация 0,2%. Через 24 часа проводили оценку морфологии клеток и монослоя. Затем удаляли среду и промывали PBS. После удаления PBS добавляли резазурин, избегая образования пузырьков. Инкубировали в CO₂-инкубаторе при температуре +37°C 2 ч (пока контроль не изменит цвет с синего на розовый). Переносили супернатант в 96-луночный планшет и проводили измерения при $\lambda_{ex}=540$ нм, $\lambda_{em}=590$ нм на флуоресцентном ридере Wallac C1420 [10]. Расчет проводили по следующей формуле:

$$\text{Жизнеспособность} = \frac{\text{значение исследуемой лунки} - \text{значение лунки с ДМСО}}{\text{среднее контроля после вычета значения лунки с ДМСО}} \times 100$$

Условия определения максимально переносимых концентраций фитоэкстрактов. Накопленную массу фибробластов 3-5 пассажей засевали по 100 тыс/мл в стерильные флаконы со стеклами (на каждую концентрацию по 3 флакона) и инкубировали до монослоя 70-80% 24 ч. Через 24 ч среду заменяли на поддерживающую (DMEM/F12 с 2% FBS) и добавляли исследуемые фитоэкстракты. В контрольные культуры после смены среды вносили PBS. Инкубировали 24 ч. Далее стекла промывали дважды в PBS и фиксировали холодным 96% этанолом. Высушивали, окрашивали по Романовскому-Гимзе и микроскопировали. Разводили краситель по инструкции производителя 1:20, наносили на стекла на 30-40 мин. Степень окраски контролировали с помощью светового микроскопа. Далее стекла промывали водой и высушивали. Микроскопировали при увеличении $\times 10$ – $\times 40$.

Изучение морфологии культур клеток. Морфологию культур клеток оценивали прижизненной фазово-контрастной микроскопией. Анализ и запись изображений культур клеток проводили в течение всего срока наблюдения с использованием инвертированного микроскопа Motic AE-2000. При морфологическом анализе как живых культур, так и фиксированных и окрашенных препаратов клеток, оценивали форму, размеры клеток, состояние их ядер.

Определение экспрессии поверхностных и внутриклеточных маркеров методом проточной цитофлуориметрии. Для определения поверхностных маркеров суспензию клеток отмывали в 15-20 мл PBS и центрифугировали при 1000 об/мин в течение 5 мин. Сливали супернатант, осадок ресуспендировали в 50 мкл PBS. После добавления антител CD44 (ExBio, Чехия), CD90 (RD, США), CD105 (Bioscience, Великобритания) образцы помещали на 20 мин в холодильник при 4°C. Для определения внутриклеточных структур клетки предварительно фиксировали 4% формальдегидом 10 мин, проводили пермеабиллизацию 0,1% Triton X-100 (Sigma, США) в течение 5 мин. Отмывали образцы в 2-3 мл 1% бычьего сывороточного альбумина BSA () в PBS, затем центрифугировали при 1000 об/мин в течение 5 мин. Ресуспендировали в PBS. Добавляли антитела к коллагену III типа (Alexa Fluor 488, Abcam, США), к виментину (Alexa Fluor 488, R&D Systems, США) и к фибронектину (APC, R&D Systems, США) согласно инструкции производителя, время инкубации 1 ч. Отмывали несвязавшиеся антитела, добавляя к образцу 2-3 мл 1% BSA в PBS, затем центрифугировали при 1000 об/мин в течение 5 мин. Супернатант сливали, осадок ресуспендировали в 100-200 мкл PBS. Далее образец анализировали на проточном цитофлуориметре BD FACS Canto II.

Стресс-индуцированное старение фибробластов дермы. Старение проводили с использованием 450 мкМ пероксида водорода. В культуру с монослоем 70-80% добавляя пероксид водорода на 2 ч, затем среду меняли на свежую с 10% FBS и инкубировали последующие 48 ч [11].

Определение активности бета-галактозидазы. В работе использован коммерческий набор Cell Event Senescent Green Flow Cytometry Assay Kit (Invitrogen, США). Монослой клеток обрабатывали 0,25% трипсином, суспензию открепившихся клеток отмывали средой и ресуспендировали в PBS, фиксировали 4% параформальдегидом в течение 10 мин при комнатной температуре. Далее клетки отмывали в 1% BSA в фосфатном буфере. К клеткам добавили красящий раствор (CellEvent Senescent Buffer : CellEvent Senescent Green Probe 1000:1) и инкубировали 90 мин при температуре +37°C. Удаляли красящий раствор, ресуспендировали в PBS. Анализ проводили при $\lambda_{ex}=488$ нм при $\lambda_{em}=530/30$ нм.

Контроль стерильности культур клеток. Контроль стерильности осуществляли согласно ст.

2.6.27 «Микробиологический контроль клеточных продуктов» Государственной фармакопеи Республики Беларусь [12]. Контроль на бактериальные и микотические загрязнения проводили путем посева культуральной жидкости, содержащей клетки, в пробирки с тиогликолевой средой (рост грамположительных и грамотрицательных бактерий при температуре 30-35°C) и в пробирки со средой Сабуро (рост дрожжеподобных грибов при температуре 20-25°C). При отсутствии роста микроорганизмов в течение 14 дней инкубации исследуемый образец считался прошедшим контроль стерильности.

Статистическая обработка результатов. Все количественные измерения проводились в 3-х независимых повторностях. Из-за малого размера выборки ($n=3$) невозможно надёжно оценить распределение данных, поэтому для сравнения групп использовали непараметрические критерии (тест Краскела-Уоллиса с последующим пост-хок тестом Данна). Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$. Данные представлены как медиана, верхний и нижний квартиль. Статистическую обработку результатов выполняли при помощи STATISTICA 10.0.

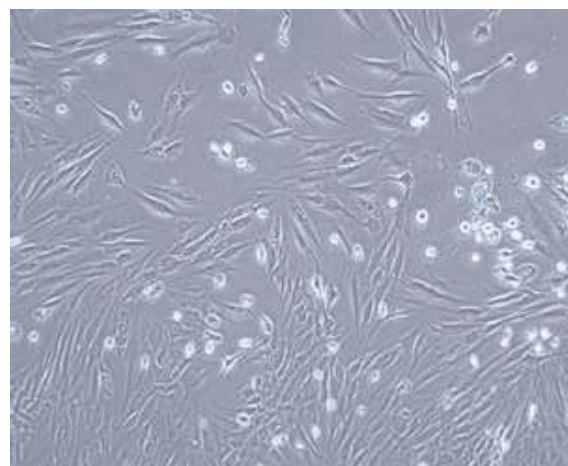
Результаты и обсуждение

Определение максимально переносимых концентраций фитоэкстрактов. В зависимости от концентрации, антиоксиданты могут проявлять прооксидантное действие за счет аутоокисления, вызывая повреждение ДНК и клеточных мембран. Известно, что кверцетин в концентрации 50 мкМ усиливает образование супероксидных радикалов [13]. Концентрация экстракта Grape Pomace выше 100 мкг/мл вызывает гибель фибробластов кожи человека, хотя концентрация 2 мкг/мл имеет стимулирующий эффект [14]. Экстракт *Elaeagnus Angustifolia* в концентрации 100 мкг/мл обладает ранозаживляющим действием, но в концентрации 500 мкг/мл токсичен для фибробластов дермы человека [15]. В связи с этим определение переносимых концентраций экстрактов *L.album*, *L.purpureum*, *L.maculatum* представлялось рациональным.

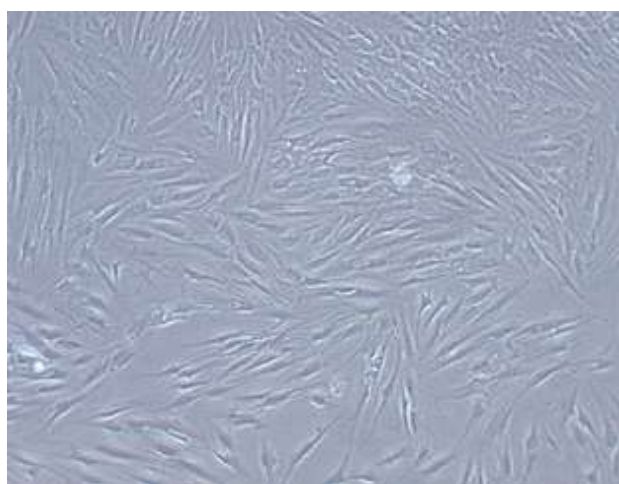
В контроле не выявлено признаков цитодеструкции, монослой клеток сохранен, плотный, клетки веретеновидной формы. При инкубации фибробластов дермы человека с фитоэкстрактом *L.album* в концентрации 1,5 мкМ наблюдалось его цитотоксическое действие: округление кле-



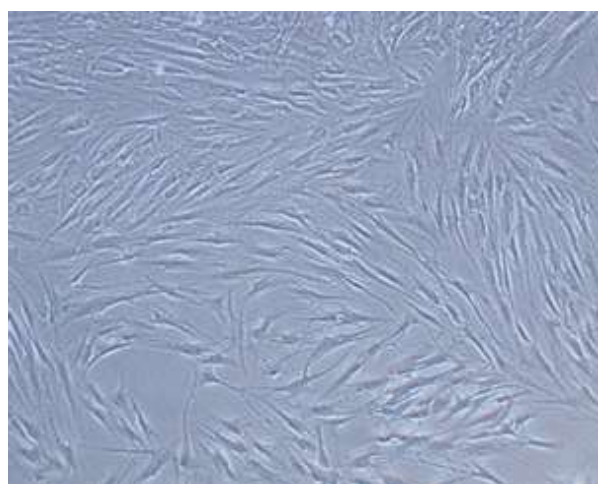
Контроль



L. album 1,5 мкМ



L. album 0,5 мкМ



L. album 0,25 мкМ

Рисунок 1 – Микрофотографии фибробластов дермы человека в культуре после инкубации с различными концентрациями фитοэкстракта *L. album* (увеличение 10х)

ток, разрежение монослоя, флотирующие клетки. При инкубации клеток с концентрацией 0,5 мкМ и 0,25 мкМ картина монослоя была морфологически сходна с контролем (рис. 1).

Концентрация экстракта *L. purpureum* 1,5 мкМ вызывала разрежение монослоя, наблюдалось открепление клеток и в последующем – цитодеструкция. При инкубации фибробластов дермы человека с концентрациями 0,5 мкМ и 0,25 мкМ картина монослоя морфологически сходна с контролем: монослой клеток сохранен, морфология клеток не изменена (рис. 2).

Концентрация *L. maculatum* 1,5 мкМ вызывала разрежение монослоя, округление клеток, наблюдалось открепление клеток и в последующем – цитодеструкция. При инкубации фибробластов дермы человека с концентрациями 0,5 и 0,25 мкМ картина монослоя морфологически сходна с кон-

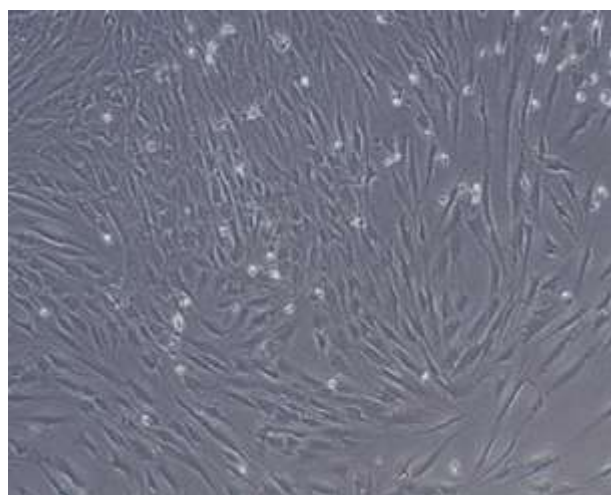
тролем: монослой клеток сохранен, морфология клеток не изменена (рис. 3).

Жизнеспособность клеток с использованием резазурина теста. Статистический анализ проводили по индивидуальным значениям, полученным в каждом независимом повторе. Проценты приведены для нормализации относительно контроля. Жизнеспособность фибробластов дермы человека при инкубации с фитοэкстрактами *L. album*, *L. purpureum*, *L. maculatum* в концентрациях 0,25 и 0,5 мкМ оставалась на уровне контроля (92,4-103%) ($p > 0,05$). При повышении концентрации до 1,5 мкМ происходило снижение жизнеспособности от 65,4% (*L. maculatum*) до 85% (*L. album*) ($p < 0,01$) (рис. 4).

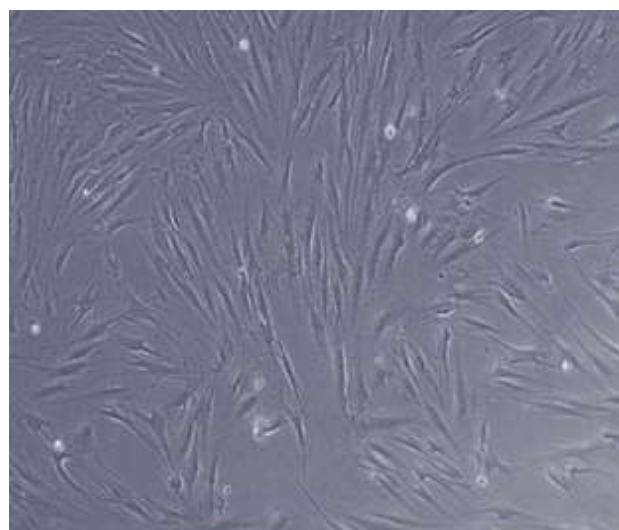
Если экстракты *L. album*, *L. purpureum*, *L. maculatum* с концентрацией до 0,5 мкМ можно охарактеризовать как практически индиффе-



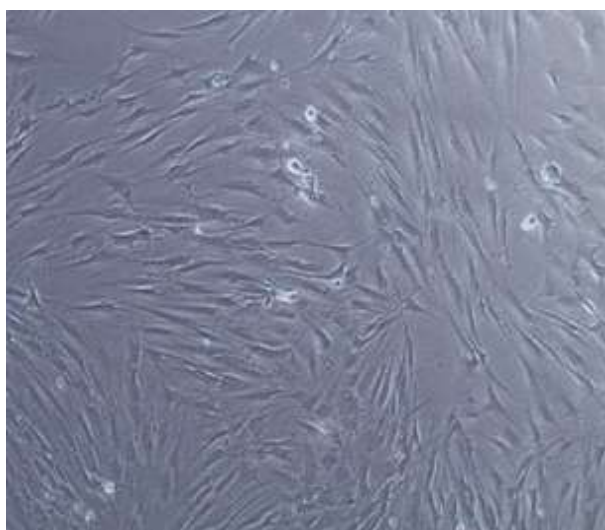
Контроль



L.purpureum 1,5 мкМ



L.purpureum 0,5 мкМ



L.purpureum 0,25 мкМ

Рисунок 2 – Микрофотографии фибробластов дермы человека в культуре после инкубации с различными концентрациями фитοэкстракта *L.purpureum* (увеличение 10х)

рентные, то экстракты с концентрацией 1,5 мкМ демонстрировали снижение жизнеспособности клеток в 1,18; 1,29 и 1,53 раза соответственно ($p < 0,01$). Подобное действие настоя *Artemisia annua* (50 мкМ в пересчете на артемизинин), который снижал жизнеспособность фибробластов до ~80% от уровня контроля через 24 ч, интерпретировано в литературе как предотвращающее фиброз органов [16]. Это позволяет предположить, что экстракты растений рода *Lamium* могут оказывать положительное влияние на фибробластопосредованные процессы ремоделирования соединительной ткани.

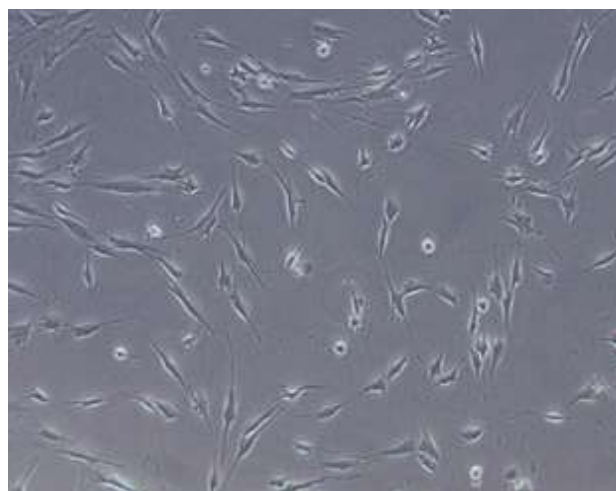
Для дальнейшего изучения отобраны экстракты в максимально переносимой concentra-

ции (МПК) по результатам микроскопии и оценки жизнеспособности – 0,5 мкМ

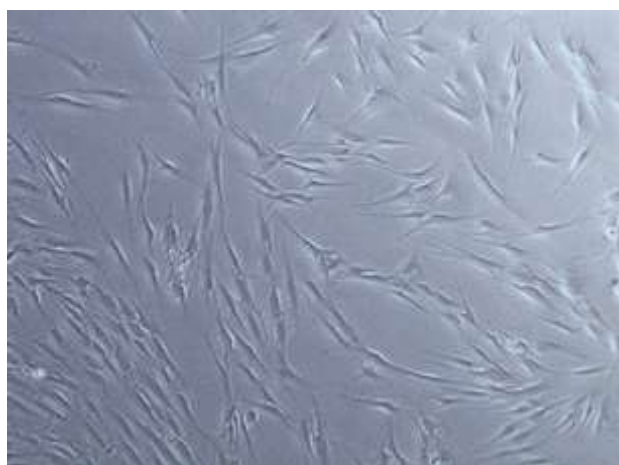
Морфология после 24 ч инкубации. Окрашенные клетки контрольной культуры имели удлиненную веретеновидную форму с длинными биполярными отростками, сформированный монослой. Встречались клетки в разных стадиях митотического деления. При внесении фитοэкстракта *L.album* в культуру в концентрации 0,5 мкМ монослой клеток сохранен, без цитодеструкции, клетки более вытянуты с длинными отростками. Состояние ядра и ядрышек не изменено. При инкубировании фибробластов с 0,5 мкМ фитοэкстракта *L.purpureum* монослой был сохранен, отсутствовала цитодеструкция.



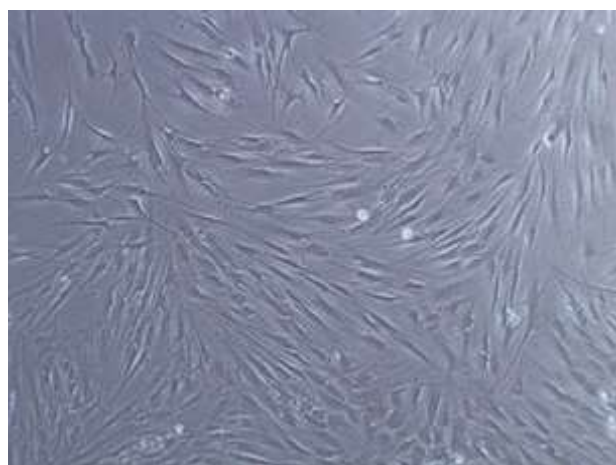
Контроль



L. maculatum 1,5 мкМ



L. maculatum 0,5 мкМ



L. maculatum 0,25 мкМ

Рисунок 3 – Микрофотографии фибробластов дермы человека в культуре после инкубации с различными концентрациями фитοэкстракта *L. maculatum* (увеличение 10х)

Морфология клеток несколько отличалась от контрольных: присутствовали более вытянутые, веретеновидные клетки. Для фитοэкстракта *L. maculatum* в концентрации 0,5 мкМ отмечено сохранение монослоя, отсутствие цитодеструкции (рис. 5).

Индекс пролиферации. Индекс пролиферации контрольной группы составил 2,2, при инкубации с фитοэкстрактами (0,5 мкМ) *L. album* – 2,18, *L. purpureum* – 1,8, *L. maculatum* – 2,17. Добавление фитοэкстрактов не ведет к увеличению индекса пролиферации ($p > 0,05$) при формировании монослоя по сравнению с контролем, что благоприятно с точки зрения ремоделирования соединительной ткани.

Экспрессия поверхностных и внутриклеточных маркеров. Экспрессия CD90 (гликозилиро-

ванный мембранный белок, опосредующий адгезию фибробластов), CD105 (эндоглин) и CD44 (рецептор гиалуроновой кислоты) на поверхности культивируемых дермальных фибробластов отражает их адгезивные, пролиферативные и сигнальные свойства [17]. Клетки, инкубированные с МПК фитοэкстрактов травы *L. album*, *L. purpureum*, *L. maculatum* экспрессировали на своей поверхности данные маркеры, аналогично клеткам контрольных культур. Сохранение уровня CD90, CD105 и CD44 свидетельствует о стабильности фенотипа, отсутствии дифференцировочного сдвига и потери функциональной активности [18].

Выявлено, что при инкубации фибробластов с МПК *L. album* снижалась продукция коллагена III типа на 16% по сравнению с контролем (24% и 40% соответственно). Продукция фибронекти-

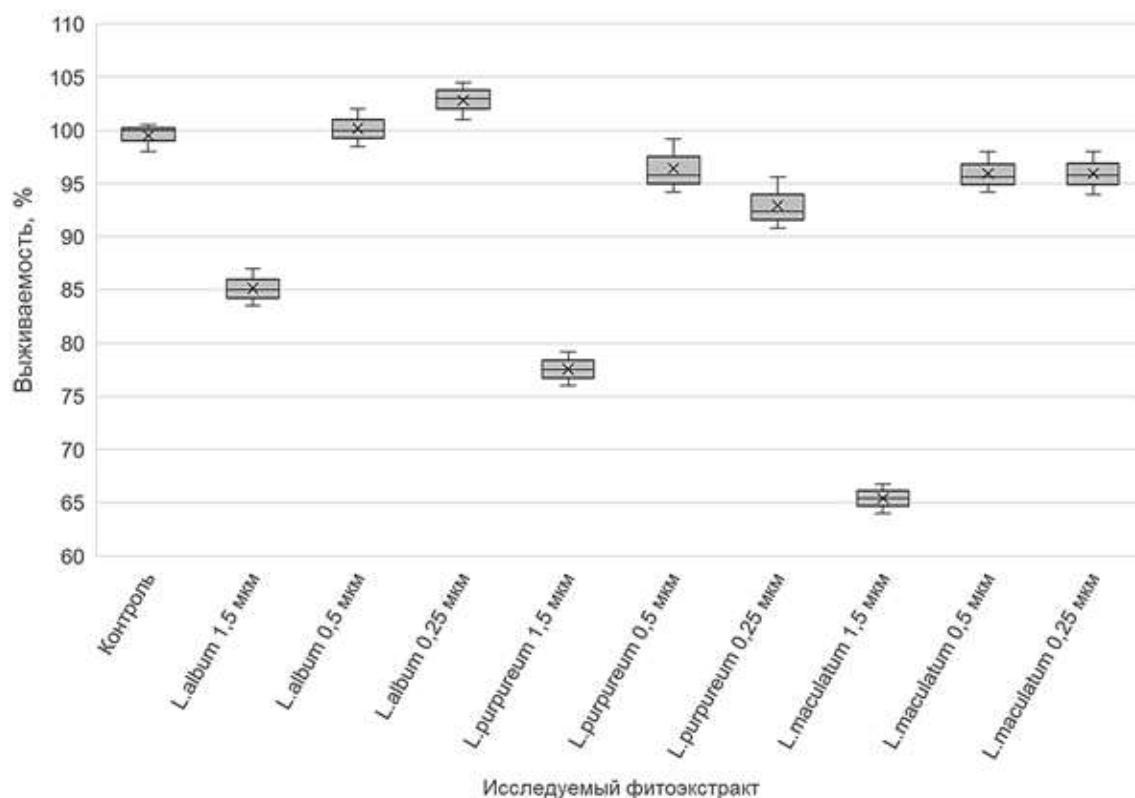


Рисунок 4 – Жизнеспособность ФД после инкубации (24 часа) с фитозэкстрактами:

** – $p < 0,01$ по сравнению с контролем

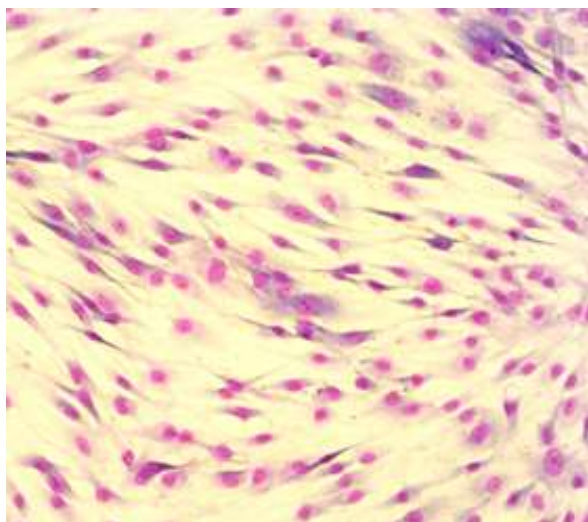
на увеличилась на 6,8% с 68% до 74,8%, продукция виментина сохранялась на уровне контроля (72% и 74% соответственно). При инкубации фибробластов с МПК *L.purpureum* установлено снижение продукции коллагена III типа на 9% (31% против 40% в контроле) и увеличение синтеза фибронектина на 22,3% по сравнению с контролем (90,3% и 68%). Продукция виментина оставалась на уровне контроля. В условиях инкубации фибробластов с МПК *L.maculatum* установлено снижение продукции коллагена III типа на 5% (35% против 40% в контроле) и увеличение синтеза фибронектина на 11% по сравнению с контролем (76% против 68% в контроле), синтез виментина был на 14% больше (88% против 74% в контроле) (табл.).

Все исследованные фитозэкстракты подавляли синтез коллагена III типа, *L.album* на 16%, *L.purpureum* на 9%, *L.maculatum* на 5%. В исследовании [19] экстракт *Scrophularia striata* значительно снижал количество внеклеточного коллагена в культуре фибробластов, на основании чего предположили его антифибротическое и противорубцовое действие в раневом процессе. Схожее действие можно предположить у исследованных

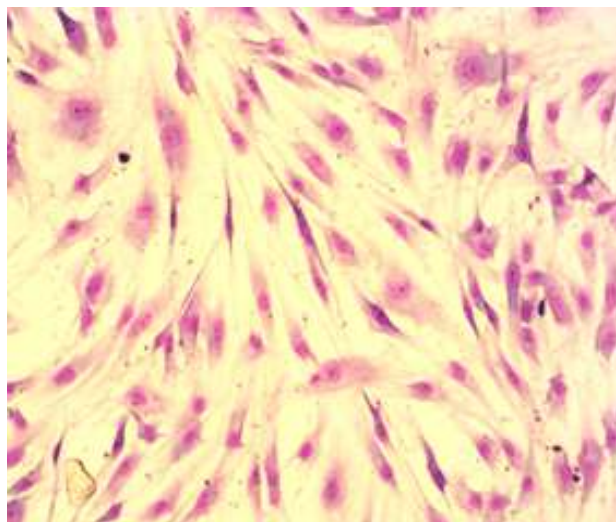
экстрактов. Экстракты *L.album*, *L.purpureum* и *L.maculatum* повышают продукцию фибронектина на 6,8%, 30% и 11% соответственно, что можно интерпретировать как повышение способности фибробластов к миграции и регенерации тканей, в соответствии с работой [20], где экстракт *Hibiscus syriacus* увеличивал синтез данного белка на 16%.

Активность β -галактозидазы. Кислая β -галактозидаза повышается в сенесцентных фибробластах и обычно используется как маркер их старения [21]. Полученные данные об уровне активности бета-галактозидазы указывали на отсутствие индукции старения клеток под действием фитозэкстрактов (рис. 6).

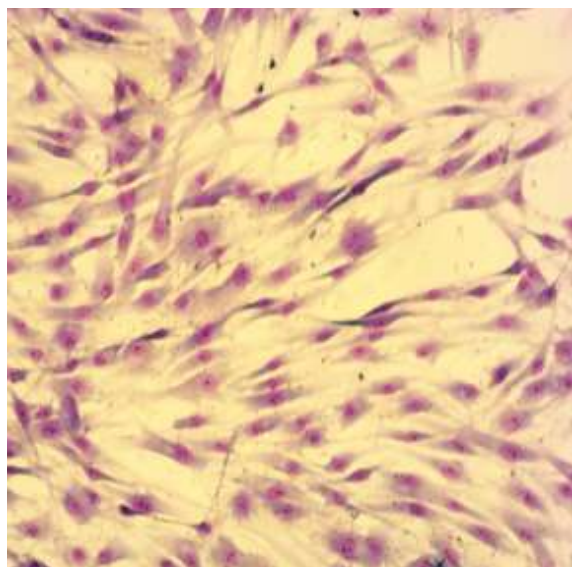
Экстракты *Ulmus macrocarpa* 200 мкг/мл [22] и *Taraxacum officinale* 300 мкг/мл [23] предотвращали старение фибробластов, вызванное H_2O_2 , однако не восстанавливали процент клеток, экспрессирующих критический уровень бета-галактозидазы до уровня контроля. В нашем же случае экстракты *L.album*, *L.purpureum*, *L.maculatum* продемонстрировали способность снижать активность маркера старения со в 2,22; 2,09; 2,16 раз соответственно ($p < 0,01$), что не только нивелиро-



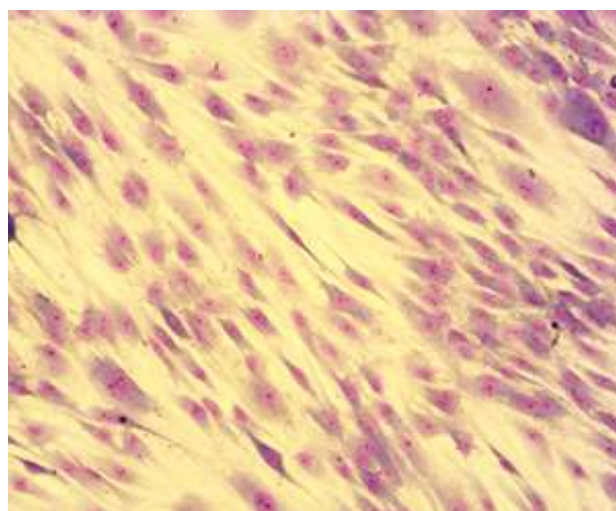
Контроль



L. album, 0,5 мкМ



L. purpureum, 0,5 мкМ



L. maculatum, 0,5 мкМ

Рисунок 5 — Морфология монослоя фибробластов, 4 пассаж, log-фаза роста (увеличение 10×)

вало эффект стресса, но и оказалось значительно ниже ($p < 0,01$) показателей контроля. Полученные данные свидетельствуют об анти-сенесцентном эффекте экстрактов *L. album*, *L. purpureum* и *L. maculatum*, проявляющемся в снижении активности SA-β-галактозидазы не только по сравнению со стресс-индуцированным уровнем, но и ниже показателей контрольной культуры.

Заключение

Экстракты *Lamium album*, *Lamium purpureum* и *Lamium maculatum* оказывали зависящее от концентрации влияние на фибробласты дермы человека *in vitro*. Концентрации суммы фенольных

соединений до 0,5 мкМ в пересчете на кислоту хлорогеновую переносимы: не снижали жизнеспособность клеток, не нарушали формирование монослоя и не изменяли индекс пролиферации по сравнению с контролем. Клетки сохраняли экспрессию маркеров CD90, CD105 и CD44 и нормальную морфологию. В концентрации 0,5 мкМ экстракты снижали выраженность индуцированного клеточного старения фибробластов. Экстракты модулировали синтез коллагена и фибронектина, что позволило предположить регенерирующее и антифибротическое действие. Сохранение гомеостаза фибробластов позволяет рассматривать данные экстракты как потенциально безопасные и предотвращающие сенес-

Таблица – Гистограммы распределений интенсивности флуоресценции окрашенных фибробластов дермы человека культивированных с фитоекстрактами в концентрации 0,5 мкМ, 5 пассаж, 5 сутки

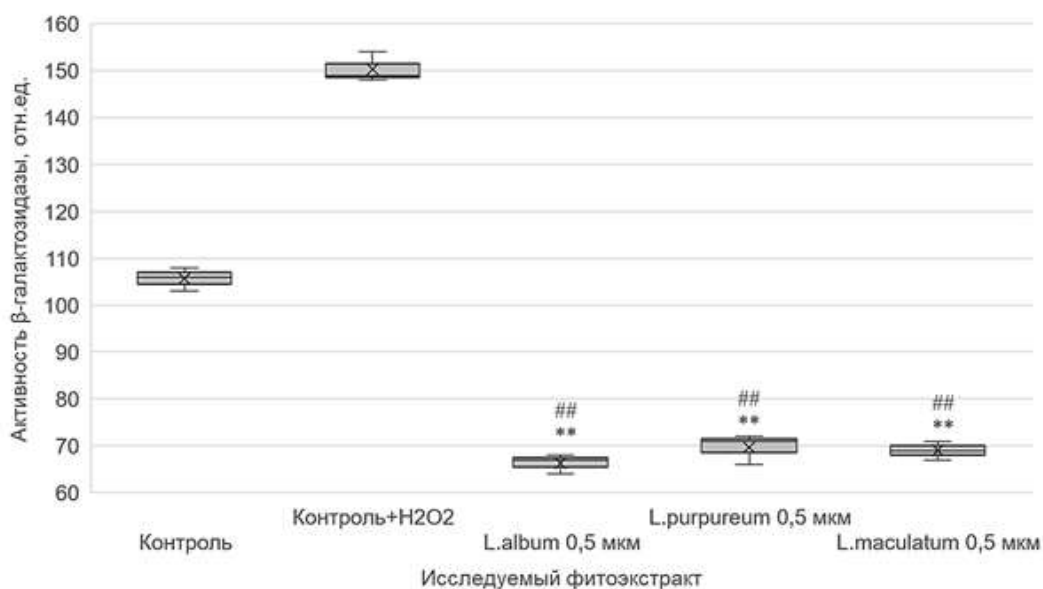
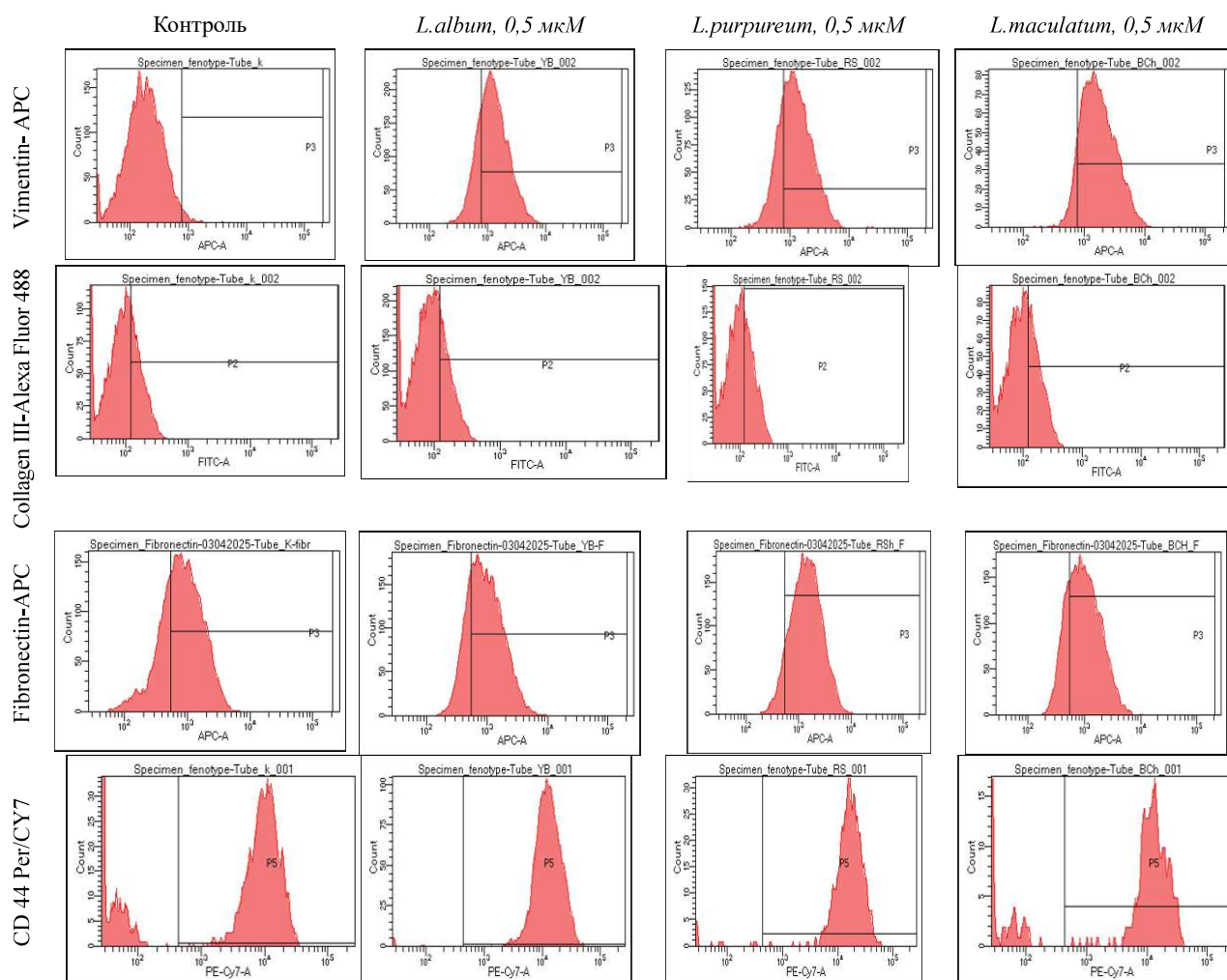


Рисунок 6 – Активность β-галактозидазы при 48 ч обработки ФД фитоекстрактами:

** – $p < 0,01$ по сравнению с группой стресс-индукции, ### – $p < 0,01$ по сравнению с контролем

ценцию клеток соединительной ткани в данной концентрации. При увеличении концентрации до 1,5 мкМ наблюдалось снижение жизнеспособности фибробластов и морфологические признаки торможения пролиферации, что указывает на возможность использования экстрактов растений рода *Lamium* (1,5 мкМ) в контексте профилактики патологического ремоделирования соединительной ткани.

Работа выполнена в рамках задания 3.2.1 «Выявить характер действия суммарных фитоэкстрактов, индивидуальных гидроксициричных кислот и флавоноидов на фибробласты кожи человека in vitro» (№ ГР 20230395) подпрограммы «Химические основы процессов жизнедеятельности» (Биоорганхимия) Государственной программы научных исследований «Химические процессы, реагенты и технологии, биорегуляторы и биоорганхимия».

The work was carried out within the framework of task 3.2.1 “To identify the nature of the action of total phytoextracts, individual hydroxycinnamic acids and flavonoids on human skin fibroblasts in vitro” (No. GR 20230395) of the subprogram “Chemical foundations of life processes” (Bioorganic chemistry) of the State scientific research program “Chemical processes, reagents and technologies, bioregulators and bioorganic chemistry”.

Литература

- Herbal Products Used in Menopause and for Gynecological Disorders / M. Kenda, N. K. Glavač, M. Nagy [et al.] // *Molecules*. 2021 Dec. Vol. 26, № 24. Art. 7421. DOI: 10.3390/molecules26247421
- Evidence for the Use of Complementary and Alternative Medicine for Pelvic Inflammatory Disease: A Literature Review / D. Wang, Y. Jiang, J. Feng [et al.] // *Evidence-based complementary and alternative medicine*. 2022 Jan. Vol. 2022. Art. 1364297. DOI: 10.1155/2022/1364297
- Patient-reported therapeutic benefits of herbal medicinal products in the treatment of gynecological ailments / A. Dreßka, A. J. Scholl, T. Ochs [et al.] // *BMC complementary medicine and therapies*. 2025 Mar. Vol. 25, № 1. Art. 99. DOI: 10.1186/s12906-025-04761-w
- DeLeon-Pennell, K. Y. Fibroblasts: The arbiters of extracellular matrix remodeling / K. Y. DeLeon-Pennell, T. H. Barker, M. L. Lindsey // *Matrix biology*. 2020 Sep. Vol. 91/92. P. 1–7. DOI: 10.1016/j.matbio.2020.05.006
- Cellular Senescence in Endometrium: A Pivotal Regulator in Physiological Remodeling and Pathological Disorders / Z.-Y. Yan, W.-J. Zhou, J.-F. Ye [et al.] // *International journal of biological sciences*. 2025 Oct. Vol. 21, № 15. P. 6745–6758. DOI: 10.7150/ijbs.123036
- Human Skin Fibroblasts as an In Vitro Model Illustrating Changes in Collagen Levels and Skin Cell Migration Under the Influence of Selected Plant Hormones / A. Jabłońska-Trypuć, W. Pankiewicz, E. Wolejko [et al.] // *Bioengineering*. 2024 Nov. Vol. 11, № 12. Art. 1188. DOI: 10.3390/bioengineering11121188
- Ботоева, Е. А. Фитотерапия воспалительных заболеваний женских половых органов / Е. А. Ботоева // *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2011. № 1, ч. 2. С. 31–34.
- Патент ВУ 18841, МПК С 12N5/077 (2010.01). Способ получения фибробластов кожи человека для трансплантации в условиях культуры : № а20140126 : заявлено 20.02.2014 : опубл. 30.12.2014 / Квачева З. Б., Бутенко А. В., Василевич И. Б., Вологовский И. Д. ; заявитель УБГУ «НИИ физико-химических проблем». 6 с.
- Терлецкая, В. А. Разработка параметров экстракции сумм фенольных соединений, вербаскозида и кислоты хлорогеновой из растений рода *Lamium*, произрастающих в Республике Беларусь / В. А. Терлецкая, Р. И. Лукашов // *Вестник фармации*. 2025. № 3. С. 10–23. DOI: 10.52540/2074-9457.2025.3.10
- Quantum Dots: Applications in Biology (Methods in Molecular Biology) / eds.: A. Fontes, B. S. Santos. New York : Springer, 2020. 320 p.
- Induction of replicative senescence biomarkers by sublethal oxidative stresses in normal human fibroblast / P. Dumont, M. Burton, Q. M. Chen [et al.] // *Free radical biology and medicine*. 2000 Feb. Vol. 28, № 3. P. 361–373. DOI: 10.1016/s0891-5849(99)00249-x
- Государственная фармакопея Республики Беларусь : (ГФ РБ II) : разработ. на основе Европ. Фармакопеи : в 2 т. : введ. в действие с 1 июля 2016 г. приказом М-ва здравоохранения Респ. Беларусь от 31.03.2016 г. № 270 / Н. В. Александрова, Н. А. Алексеев, Л. С. Бернович [и др.] ; М-во здравоохранения Респ. Беларусь, РУП «Центр экспертизы и испытаний в здравоохранении». Т. 2 : Контроль качества субстанций для фармацевтического использования и лекарственного растительного сырья. Молодечно : Победа, 2016. 1367 с.
- Quercetin can act either as an inhibitor or an inducer of the mitochondrial permeability transition pore: A demonstration of the ambivalent redox character of polyphenols / U. De Marchi, L. Biasutto, S. Garbisa [et al.] // *Biochimica et biophysica acta*. 2009 Dec. Vol. 1787, № 12. P. 1425–1432. DOI: 10.1016/j.bbabi.2009.06.002
- Natural Phytotherapeutics in Dermatology and Cosmetology: Bioactive Potential of Grape Pomace on Human Skin Fibroblasts / B. Domagała, J. Orlińska, M. Duda [et al.] // *Molecules*. 2025 Dec. Vol. 30, № 24. Art. 4679. DOI: 10.3390/molecules30244679
- Effect of *Elaeagnus angustifolia* extract on in vitro wound healing of human dermal fibroblast cells / E. Azaryan, S. Sarfi, S. F. Hosseini [et al.] // *BMC research notes*. 2023 Dec. Vol. 16, № 1. Art. 364. DOI: 10.1186/s13104-023-06644-0
- Differential Anti-Fibrotic and Remodeling Responses of Human Dermal Fibroblasts to *Artemisia* sp., Artemisinin, and Its Derivatives / P. Weathers, M. Towler, B. H. Kiani [et al.] // *Molecules*. 2024 May. Vol. 29, № 9. Art. 2107. DOI: 10.3390/molecules29092107
- Cell surface markers for mesenchymal stem cells related to the skeletal system: A scoping review / L. N. Fonseca, S. Bolívar-Moná, T. Agudelo [et al.] // *Heliyon*. 2023 Feb. Vol. 9, № 2. Art. e13464. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e13464
- Long Term Exposure to Myricetolone-A Changes CD105 Expression and Differentiation Potential of Mesenchymal Stem Cells / K. Izgi, M. F. Sonmez, H. Canatan, B. Iskender // *Tissue engineering and regenerative medicine*. 2017 Mar. Vol. 4, № 2. P. 113–121. DOI: 10.1007/s13770-016-0020-3

19. Tamri, P. Modulation of Extracellular Matrix by Scrophularia striata Extract in Vitro: A Potential Antiscarring Agent / P. Tamri, R. Haddadi, F. J. Jouni // Jundishapur journal of natural pharmaceutical products. 2020 Aug. Vol. 15, № 3. Art. e95301. DOI: 10.5812/jjnpp.95301
20. Hibiscus syriacus Extract from an Established Cell Culture Stimulates Skin Wound Healing / O. di Martino, A. Tito, A. De Lucia [et al.] // BioMed research international. 2017. Vol. 2017. Art. 7932019. DOI: 10.1155/2017/7932019
21. A biomarker that identifies senescent human cells in culture and in aging skin in vivo / G. P. Dimri, X. Lee, G. Basile [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1995 Sep. Vol. 92, № 20. P.9363–9367. DOI: 10.1073/pnas.92.20.9363
22. Ulmus macrocarpa Hance Extracts Attenuated H₂O₂ and UVB-Induced Skin Photo-Aging by Activating Antioxidant Enzymes and Inhibiting MAPK Pathways / S.-I. Choi, J.-H. Lee, J.-M. Kim [et al.] // International journal of molecular sciences. 2017 Jun. Vol. 18, № 6. Art. 1200. DOI: 10.3390/ijms18061200
23. Yang, Y. Dandelion Extracts Protect Human Skin Fibroblasts from UVB Damage and Cellular Senescence / Y. Yang, S. Li // Oxidative medicine and cellular longevity. 2015. Vol. 2015. Art. 619560. DOI: 10.1155/2015/619560

Поступила 22.01.2026 г.

Принята в печать 19.06.2026 г.

References

1. Kenda M, Glavač NK, Nagy M, Dolenc MS, Oemonom B. Herbal Products Used in Menopause and for Gynecological Disorders. *Molecules*. 2021 Dec 8;26(24):7421. doi: 10.3390/molecules26247421
2. Wang D, Jiang Y, Feng J, Gao J, Yu J, Zhao J, et al. Evidence for the Use of Complementary and Alternative Medicine for Pelvic Inflammatory Disease: A Literature Review. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2022 Jan;2022:1364297. doi: 10.1155/2022/1364297
3. Dreßka A, Scholl AJ, Ochs T, Kelber O, Mösges R, Raskopf E, et al. Patient-reported therapeutic benefits of herbal medicinal products in the treatment of gynecological ailments. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. 2025 Mar;25(1):99. doi: 10.1186/s12906-025-04761-w
4. DeLeon-Pennell KY, Barker TH, Lindsey ML. Fibroblasts: The arbiters of extracellular matrix remodeling. *Matrix Biology*. 2020 Sep;91-92:1-7. doi: 10.1016/j.matbio.2020.05.006
5. Yan ZY, Zhou WJ, Ye JF, Xie F, Zhang CX, Li MQ. Cellular Senescence in Endometrium: A Pivotal Regulator in Physiological Remodeling and Pathological Disorders. *International Journal of Biological Sciences*. 2025 Oct;21(15):6745-6758. doi: 10.7150/ijbs.123036
6. Jabłońska-Trypuć A, Pankiewicz W, Wolejko E, Sokołowska G, Estévez J, Sogorb MA, et al. Human Skin Fibroblasts as an In Vitro Model Illustrating Changes in Collagen Levels and Skin Cell Migration Under the Influence of Selected Plant Hormones. *Bioengineering*. 2024 Nov;11(12):1188. doi: 10.3390/bioengineering11121188
7. Botoeva EA. Phytotherapy of inflammatory diseases of the female genital organs. *Byulleten' VSNTs SO RAMN*. 2011;(1, ч 2):31-34. (In Russ.).
8. Kvacheva ZB, Butenko AV, Vasilevich IB, Volotovskiy ID; zayavitel' UBGU «NII fiziko-khimicheskikh problem». Patent BY 18841, MPK C 12N5/077 (2010.01). Method of obtaining fibroblasts of human skin for transplantation under cultural conditions: № a20140126: zayavleno 20.02.2014: opubl 30.12.2014. 6 p. (In Russ.).
9. Terletskaia VA, Lukashov RI. Development of parameters for the extraction of the sum of phenolic compounds, verbascoside and chlorogenic acid from plants of the genus *Lamium* grown in the Republic of Belarus. *Vestnik Farmatsii*. 2025;(3):10-23. (In Russ.). doi: 10.52540/2074-9457.2025.3.10
10. Fontes A, Santos BS, eds. *Quantum Dots: Applications in Biology (Methods in Molecular Biology)*. New York: Springer; 2020. 320 p.
11. Dumont P, Burton M, Chen QM, Gonos ES, Fripiat C, Mazarati JB, et al. Induction of replicative senescence biomarkers by sublethal oxidative stresses in normal human fibroblast. *Free Radical Biology and Medicine*. 2000 Feb;28(3):361-373. doi: 10.1016/S0891-5849(99)00249-X
12. Aleksandrova NV, Alekseev NA, Bernovich LS, Alekseev NA, Bernovich LS, Buzuk AG; M-vo zdravookhraneniya Resp Belarus', RUP "Tsentr ekspertiz i ispytaniy v zdravookhraneni". State Pharmacopoeia of the Republic of Belarus: (GF RB II): razrab na osnove Evrop Farmakopei: v 2 t: vved v deistvie s 1 iyulya 2016 g. prikazom M-va zdravookhraneniya Resp Belarus' ot 31.03.2016 g. № 270. T 2: Kontrol' kachestva substansiy dlya farmatsevticheskogo ispol'zovaniya i lekarstvennogo rastitel'nogo syr'ya. Molodechno, RB: Pobeda; 2016. 1367 p. (In Russ.).
13. De Marchi U, Biasutto L, Garbisa S, Toninello A, Zoratti M. Quercetin can act either as an inhibitor or an inducer of the mitochondrial permeability transition pore: A demonstration of the ambivalent redox character of polyphenols. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2009 Dec;1787(12):1425-1432. doi: 10.1016/j.bbmbio.2009.06.002
14. Domagała B, Orlińska J, Duda M, Setkowicz-Janeczko Z, Starzyk M, Piasna-Supecka E, et al. Natural Phytotherapeutics in Dermatology and Cosmetology: Bioactive Potential of Grape Pomace on Human Skin Fibroblasts. *Molecules*. 2025 Dec;30(24):4679. doi: 10.3390/molecules30244679
15. Azaryan E, Sarfi S, Hosseini SF, Saharkhiz M, Vazifeshenas-Darmiyani K, Naseri M. Effect of *Elaeagnus angustifolia* extract on in vitro wound healing of human dermal fibroblast cells. *BMC Research Notes*. 2023 Dec;16(1):364. doi: 10.1186/s13104-023-06644-0
16. Weathers P, Towler M, Kiani BH, Dolivo D, Dominko T. Differential Anti-Fibrotic and Remodeling Responses of Human Dermal Fibroblasts to *Artemisia* sp., Artemisinin, and Its Derivatives. *Molecules*. 2024 May;29(9):2107. doi: 10.3390/molecules29092107
17. Fonseca LN, Bolívar-Moná S, Agudelo T, Daniela Beltrán Liz, Camargo D, Correa N, et al. Cell surface markers for mesenchymal stem cells related to the skeletal system: A scoping review. *Heliyon*. 2023 Feb;9(2):e13464. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e13464
18. Izgi K, Sonmez MF, Canatan H, Iskender B. Long Term Exposure to Myrtucommulone-A Changes CD105 Expression and Differentiation Potential of Mesenchymal Stem Cells. *Tissue Engineering and Regenerative Medicine*. 2017 Mar;14(2):113-121. doi: 10.1007/s13770-016-0020-3
19. Tamri P, Haddadi R, Jouni FJ. Modulation of Extracellular Matrix by *Scrophularia striata* Extract in Vitro: A Potential Antiscarring Agent. *Jundishapur journal of natural pharmaceutical products*. 2020 Aug;15(3):e95301. doi:

- 10.5812/jjnpp.95301
20. di Martino O, Tito A, De Lucia A, Cimmino A, Cicotti F, Apone F, et al. Hibiscus syriacus Extract from an Established Cell Culture Stimulates Skin Wound Healing. BioMed Research International. 2017;2017:7932019. doi: 10.1155/2017/7932019
21. Dimri GP, Lee X, Basile G, Acosta M, Scott G, Roskelley C, et al. A biomarker that identifies senescent human cells in culture and in aging skin in vivo. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1995 Sep;92(20):9363-9367. doi: 10.1073/pnas.92.20.9363
22. Choi SI, Lee JH, Kim JM, Jung TD, Cho BY, Choi SH, et al. Ulmus macrocarpa Hance Extracts Attenuated H₂O₂ and UVB-Induced Skin Photo-Aging by Activating Antioxidant Enzymes and Inhibiting MAPK Pathways. International Journal of Molecular Sciences. 2017 Jun;18(6):1200. doi: 10.3390/ijms18061200
23. Yang Y, Li S. Dandelion Extracts Protect Human Skin Fibroblasts from UVB Damage and Cellular Senescence. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2015;2015:619560. doi: 10.1155/2015/619560

Submitted 22.01.2026

Accepted 19.06.2026

Сведения об авторах:

Терлецкая Виктория Анатольевна – аспирант, ассистент кафедры фармацевтической химии с курсом повышения квалификации и переподготовки, УО «Белорусский государственный медицинский университет», <https://orcid.org/0009-0000-8848-4617>, email: terleckaiava@mail.ru;

Р.И. Лукашов – к.ф.н., доцент, заведующий кафедрой фармацевтической химии с курсом повышения квалификации и переподготовки, УО «Белорусский государственный медицинский университет», <https://orcid.org/0000-0001-5234-6319>;

А.В. Бутенко – младший научный сотрудник Лаборатории молекулярной биологии и биотехнологии клеток Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси;

З.Б. Квачева – к.б.н., ведущий научный сотрудник Лаборатории молекулярной биологии и биотехнологии клеток Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси;

А.Г. Полешко – к.б.н., заведующий Лаборатории молекулярной биологии и биотехнологии клеток Института биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси.

Information about authors:

Victoryia A. Tsiarletskaia – postgraduate student, assistant of the Chair of Pharmaceutical Chemistry with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Belarusian State Medical University, <https://orcid.org/0009-0000-8848-4617>, email: terleckaiava@mail.ru;

R.I. Lukashou – Candidate of Pharmaceutical Sciences, associate professor, head the Chair of Pharmaceutical Chemistry with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Belarusian State Medical University, <https://orcid.org/0000-0001-5234-6319>.

A.V. Butenko – junior researcher, Laboratory of Molecular Biology and Cell Biotechnology, Institute of Biophysics and Cell Engineering, National Academy of Sciences of Belarus, email: annabutenka26@yandex.ru,

Z.B. Kvacheva – Candidate of Biological Sciences, leading researcher, Laboratory of Molecular Biology and Cell Biotechnology, Institute of Biophysics and Cell Engineering, National Academy of Sciences of Belarus, kvachzb@tut.by,

A.G. Poleshko – Candidate of Biological Sciences, head of the Laboratory of Molecular Biology and Cell Biotechnology, Institute of Biophysics and Cell Engineering, National Academy of Sciences of Belarus, renovacio888@yandex.ru.

Успешное выступление на Олимпиаде в Смоленске: в копилке вуза – серебро!



Команда студентов лаборатории профессионального мастерства ВОП «Мастер и Маргариты» приняла участие в IV международной олимпиаде по внутренним болезням "CONSILIUMMEDICUM" им. профессора А.В. Литвинова, проходившей 21 апреля в г. Смоленске, РФ.

Первый (отборочный) этап проходил в онлайн-формате в марте 2026 года. Программа заключительного очного этапа олимпиады была насыщенной и требовала серьезной теоретической подготовки, клинического мышления и командной слаженности. Олимпиада была представлена

в формате интеллектуальной игры, включавшей 6 конкурсов («Визитка», «Блиц», «Капитанский конкурс», «Клиническая ситуация», «Черный ящик», «Своя игра!»), и охватывала все основные терапевтические специальности: кардиологию, ревматологию, нефрологию, гематологию, гастроэнтерологию, пульмонологию и фтизиатрию.

Наши ребята справились с волнением, показали высокий уровень профессиональных знаний, бойцовский характер, умение работать в команде и достойно представили ВГМУ, завоевав II место!

Поздравляем серебряных призеров Олимпиады – команду «Мастер и Маргариты» – в составе: Колонтай Иван – капитан команды, Ясько Ольга, Белькова Варвара, Земирова Екатерина, Ластовая Дарья, Цыцорина Александра.

Студенты ВГМУ – призеры международной научной конференции



22–23 апреля 2026 года в Москве прошло масштабное научное мероприятие – конференция молодых ученых с международным участием «New Approaches in the Field of Microbiology, Virology, Immunology and Epidemiology», организованная Научно-исследовательским институтом вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова совместно с ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

В числе участников – студенты 5 курса лечебного факультета ВГМУ Матюшенко Федор и Сочнева Любовь, которые выступили

с докладом «Эпидемиологические различия аллергии в Республике Беларусь», подготовленным под научным руководством доцента кафедры клинической иммунологии и аллергологии с курсом ФПК и ПК Щурок Ирины Николаевны.

По итогам конференции студенты удостоены диплома III степени. Организаторы и конкурсная комиссия отметили высокий уровень представленной научной работы и важность изучения распространенности аллергических заболеваний. Кроме того, студенты успешно апробировали результаты научного исследования, проводимого в рамках внутриуниверситетского стартап-гранта для студентов, что в очередной раз демонстрирует действенную поддержку студенческой науки в нашем университете.

Поздравляем Федора, Любовь и их научного руководителя с заслуженной наградой и желаем новых достижений!

Студенты ФПИГ ВГМУ приняли участие в XI Международной научно-практической конференции иностранных студентов и магистрантов «Иностранные студенты – белорусской науке»

24-го апреля 2026 года студент 1 курса факультета подготовки иностранных граждан Трикавала Рувинду Кешава выступил с докладом «Some data about malaria in Sri Lanka and Republic of Belarus» (научный руководитель – доцент кафедры медицинской биологии и общей генетики Юлия Масалкова) на XI Международной научно-практической конференции иностранных студентов и магистрантов «Иностранные студенты – белорусской науке», которая состоялась в Витебской ордена «Знак почёта» государственной академии ветеринарной медицины.

Успешное выступление студента было отмечено организационным комитетом конференции Дипломом I степени.



Команда ВГМУ завоевала диплом II степени на республиканской олимпиаде в Гродно



13 мая 2026 года в симуляционно-аттестационном центре Гродненского медицинского университета прошёл финальный практический тур республиканской олимпиады «Работаем вместе: медсестра и врач-педиатр».

По итогам отборочного онлайн-тестирования в состав команды вошли студентка 5 курса педиатрического факультета Бертош Алина, а также студентки 2 курса Карманович Ксения и Михновец Екатерина. Практический этап состоял из трёх заданий на скорость реакции и командную слаженность. В рамках кейсов демонстрировались навыки детской неотложной помощи: «Сердечно-лёгочная реанимация», «Экстренная помощь при аллергических состояниях» и «Неотложная помощь при болезнях дыхательной системы у детей». Творческим заданием стал видеоролик «Медицинские работники в годы Великой Отечественной войны».

По итогам всех испытаний команда ВГМУ удостоена диплома II степени.

Команда ВГМУ завоевала серебро на республиканской олимпиаде по военной медицине

Во второй раз в Минске прошла республиканская олимпиада по военной медицине «Полевая выучка». Участие в состязаниях приняли студенческие команды из белорусских медицинских вузов – все они прошли подготовку по программам для офицеров медицинской службы запаса.

Олимпиада состояла из индивидуальных и групповых заданий. Участники демонстрировали умения проводить отдельные этапы реанимации, вывозить раненых из зоны боевых действий, оказывать первую помощь в «красной» и «жёлтой» зонах, а также готовить пострадавших к эвакуации.

По результатам соревнований сборная Витебского государственного медицинского университета заняла второе место в общем зачёте.

Представители ВГМУ успешно выступили на XV Химико-олимпийских играх в Санкт-Петербурге



С 22 по 24 мая 2026 года состоялись XV Химико-олимпийские игры, организованные Санкт-Петербургским государственным химико-фармацевтическим университетом. Активное участие в них приняли студенты 4 курса фармацевтического факультета ВГМУ Сивая Карина, Буксова Екатерина и Шуткова Алина.

Программа мероприятия включала командные испытания, интеллектуальную викторину, кейс-чемпионат от работодателей, спортивное состязание "Гонка героев", а также творческие номера команд и конкурс капитанов.

По итогам кейс-чемпионата от аптечной сети «36,6» Сивая Карина в составе команды заняла 1 место.

Участники обменялись профессиональным опытом, обсудили подходы к решению нестандартных задач в области фармацевтики, а также проявили свои творческие способности.

Будущие врачи из Астаны прошли стажировку в ВГМУ

9 июня 2026 года в Витебском государственном медицинском университете состоялась встреча ректора университета Алексея Николаевича Чуканова со студентами Медицинского университета Астана (Казахстан). Мероприятие стало завершающим аккордом двухнедельной практики иностранных студентов на клинических базах вуза.

На протяжении более чем 14 дней будущие медики из Казахстана погружались в учебный и клинический процесс одного из старейших медицинских учреждений Беларуси. Программа стажировки, организованная в рамках сотрудничества между вузами-партнерами,



оказалась насыщенной и продуктивной. Гости из Астаны не только знакомились с инфраструктурой университета, но и активно участвовали в практической работе. Студенты принимали участие в утренних обходах пациентов вместе с витебскими коллегами, учились анализировать клиническую картину и под руководством опытных наставников пробовали свои силы в постановке предварительных диагнозов.

Кроме работы в стационарах, программа практики включала посещение городских поликлиник Витебска, что позволило гостям оценить систему амбулаторного звена белорусского здравоохранения. Также иностранные студенты познакомились с материально-технической базой ВГМУ, его научными лабораториями и богатой историей.

На встрече с руководством университета студенты из Астаны поделились впечатлениями от проделанной работы. Они отметили высокий профессионализм витебских врачей, хорошую оснащенность клиник и радушный прием. Стороны договорились о продолжении программы клинических стажировок в будущем учебном году.

Правила для авторов

Журнал «Вестник ВГМУ» публикует статьи на русском и английском языках по следующим отраслям науки:

- медицинским;
- биологическим (медико-биологические аспекты);
- фармацевтическим;
- психологии и педагогике.

Вне очереди публикуются научные статьи аспирантов последнего года обучения (включая статьи, подготовленные ими в соавторстве), при условии их полного соответствия требованиям, предъявляемым к научным публикациям издания.

Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена. Рукопись должна быть визирована всеми авторами. Это означает, что за правильность приведенных данных ответственность несут авторы. В исключительных случаях, для оценки достоверности результатов, редакция может запросить копии документов, подтверждающих представляемые материалы.

Объем полноразмерной оригинальной статьи должен составлять не менее 14 000 печатных знаков, включая пробелы между словами, знаки препинания, цифры и другие.

При подготовке текста статьи на компьютере необходимо использовать программу Microsoft Word. Рукопись печатается с выделенными жирным заголовками и подзаголовками. Все страницы, начиная с титульной, должны быть последовательно пронумерованы.

В статье следует применять только общепринятые символы и сокращения. При необходимости их использования аббревиатуру в тексте необходимо расшифровывать при первом упоминании (это относится также и к резюме). Сокращения в названии можно использовать только в тех случаях, когда это абсолютно необходимо. Все величины выражаются в единицах Международной Системы (СИ). Применяются только международные непатентованные названия лекарственных средств.

Структура рукописи

Рукопись статьи должна включать следующие части:

1. Титульный раздел
2. Структурированное резюме и ключевые слова на русском и английском языках
3. Введение
4. Материал и методы
5. Результаты
6. Обсуждение
7. Заключение
8. Литература
9. Рисунки и таблицы

1. Титульный раздел должен содержать:

Название статьи – должно быть максимально кратким, информативным и точно определять содержание статьи.

Инициалы и фамилию автора (авторов);

Официальное название учреждений, в которых выполнялась работа.

Сведения об авторах – указываются полностью фамилии, имена, отчества авторов, ученые степени и звания, должности, место работы (название учреждения, кафедры, отдела), ORCID (если есть). Все лица, обозначенные как авторы, должны соответствовать критериям этого понятия (см. рекомендации ICJME).

Адрес для корреспонденции – приводятся рабочий почтовый адрес места работы или домашний адрес, телефоны, электронный адрес того автора, с кем следует вести редакционную переписку. Адрес для корреспонденции публикуется вместе со статьей.

Благодарности – авторы могут выразить благодарности людям или организациям, способствовавшим публикации рукописи в журнале, но не являющимся её авторами (научное руководство или

консультация, критический анализ исследования, сбор данных, финансирование, техническое и лингвистическое редактирование, предоставление пациентов для участия в исследовании и их лечение, предоставленные данные, в том числе рисунки и пр.). Хорошим тоном считается выражение благодарности анонимным рецензентам.

Информацию об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов: указывается источник финансирования как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.).

Наличие / отсутствие конфликта интересов. Наиболее частая причина возникновения конфликта интересов – финансовые отношения. Возможны и другие причины: личные отношения, научное соперничество.

Количество рисунков и таблиц. Если количество рисунков и таблиц не указано на титульной странице, редакции и рецензентам бывает трудно определить, все ли рисунки и таблицы, которые должны сопровождать рукопись, были в неё включены.

2. Структурированное резюме оригинальной научной статьи должно точно отражать содержание статьи и быть пригодным для опубликования отдельно от нее, содержать ключевые слова, позволяющие индексировать данную статью.

Резюме должно включать разделы «Цель», «Материал и методы», «Результаты», «Заключение», «Ключевые слова» (не менее 6) и «Источники финансирования» и быть представленным на двух языках: русском и английском. Объем резюме должен составлять около 200-250 слов.

Резюме других видов статей (краткие сообщения, обзоры, случаи из практики) не структурируются, объем их должен составлять не менее 100-150 слов.

В резюме на английском языке обязательно указываются фамилии и инициалы авторов на английском языке. Резюме статей, ключевые слова на русском и английском языках, информация об авторах, а также пристатейные библиографические списки размещаются на сайте журнала и отсылаются редакцией в электронные информационные базы для индексации.

3. В разделе «Введение» статьи описывается состояние изучаемой проблемы и её актуальность. Указывается цель исследования либо гипотеза, проверяемая исследованием или наблюдением и, если необходимо, указана ее связь с важными научными и практическими направлениями. Анализ источников, использованных при подготовке научной статьи, должен свидетельствовать о знании автором (авторами) статьи научных достижений в соответствующей области. Обязательными являются ссылки на работы других авторов. При этом должны присутствовать ссылки на публикации последних лет, включая зарубежные публикации в данной области.

4. Раздел «Материал и методы» должен содержать детальную характеристику объектов исследований, описание использованных методов, оборудования, диагностических и лечебных технологий. На методики исследований должны быть представлены ссылки.

При описании экспериментов, проводившихся на людях, авторы должны указать, соответствовала ли процедура этическим стандартам локального и национального комитета, отвечающего за эксперименты на людях, а также требованиям Хельсинкской Декларации Всемирной медицинской ассоциации. При описании экспериментов на животных авторы должны указать, действовали ли они в соответствии с локальными и национальными требованиями к использованию и обращению с лабораторными животными.

5. Раздел «Результаты» должен подробно освещать содержание исследований и их результаты, которые следует отражать, максимально используя рисунки и таблицы. Важно, чтобы проиллюстрированная информация не дублировала уже приведенную в тексте. При необходимости раздел может делиться на подразделы (с разъяснительными заголовками).

Представленные в статье результаты желательно сопоставить с предыдущими работами в этой области как автора, так и других исследователей. Такое сравнение дополнительно раскроет новизну проведенной работы, придаст ей объективности.

Формулы, уравнения и сноски, встречающиеся в статье, должны быть пронумерованы в соответствии с порядком цитирования в тексте.

6. В разделе «Обсуждение» полученные результаты должны быть обсуждены с точки зрения их научной новизны и сопоставлены с соответствующими известными данными.

7. Заключение. Должны быть четко сформулированы выводы и в сжатом виде отразить основные полученные результаты с указанием их новизны, преимуществ и возможностей применения. Выводы необходимо сопоставить с целями исследования.

8. Литература оформляется в соответствии с ГОСТом – 7.1-2003. Ссылки нумеруются согласно порядку цитирования в тексте. Порядковые номера ссылок должны быть написаны внутри квадратных скобок, например: [1, 2].

В оригинальных статьях желательно цитировать не более 15 источников, в обзорах литературы – не более 50. Желательно цитировать источники, опубликованные в течение последних 5-7 лет. В статье не допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ или сами диссертации, т.к. они являются рукописями. Ссылки на тезисы и статьи в малотиражных региональных сборниках можно использовать только при крайней необходимости.

Авторы несут полную ответственность за точность и полноту всех ссылок, и точность цитирования первоисточников.

Редакция с целью максимального снижения неполноты или неточности информации в приводимых пристатейных списках литературы проводит в обязательном порядке проверку всех ссылок и сама оформляет References (литературу на английском языке) в формате Vancouver.

9. Таблицы, иллюстрации и рисунки должны быть набраны в отдельном файле, через один интервал, иметь название и подстрочные примечания (если необходимо). Убедитесь, что каждая таблица и рисунок процитированы в тексте. В названиях таблиц и рисунков не должно быть сокращений. Непосредственно в таблицах (в заголовках строк или столбцов) или в их названии указывается, какие статистические показатели приводятся.

Формат рисунка может быть TIFF, JPEG, CDR; разрешение не менее 300 dpi. Диаграммы, выполненные в приложении MS Excel, необходимо представлять в формате .xls, что позволит провести их допечатную подготовку. Диаграммы печатаются при помощи монохромной печати, поэтому при их оформлении предпочтительно использовать узорную заливку объектов и различный характер линий.

Подписано в печать 19.06.2026. Формат 1/8.

Бумага офсетная. Гарнитура «Таймс». Усл.печ.л. 15,46.

Тираж 80 экз. Заказ

Издатель и полиграфическое исполнение УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет».

Лицензия ЛП № 02330/453 от 30.12.2013.

Адрес: пр-т Фрунзе, 27, г. Витебск, Республика Беларусь, 210009.

При перепечатке материалов ссылка на «Вестник ВГМУ» обязательна.

