ISSN 2658-6584 (Print)
ISSN 2658-6576 (Online)

РОССИЙСКИЕ БИОМЕДИЦИНСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

RUSSIAN BIOMEDICAL RESEARCH



2025
Volume 10
3

РОССИЙСКИЕ БИОМЕДИЦИНСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2025, ТОМ 10, № 3 НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Андрей Глебович Васильев — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
Наталья Рафаиловна Карелина — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский медико-социальный институт (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР
Мария Александровна Пахомова — Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ
Галина Александровна Афанасьева — д. м. н., профессор, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского (г. Саратов, Российская Федерация)
Ирина Анатольевна Виноградова — д. м. н., профессор, Петрозаводский государственный университет (г. Петрозаводск, Российская Федерация)
Татьяна Ивановна Власова — д. м. н., профессор, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева (г. Саранск, Российская Федерация)
Людмила Ивановна Герасимова-Мейгал — д. м. н., профессор, Петрозаводский государственный университет (г. Петрозаводск, Российская Федерация)
Евгений Владимирович Зиновьев — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Андрей Михайлович Иванов — чл.-кор. РАН, д. м. н., профессор, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Евгений Наумович Имянитов — чл.-кор. РАН, д. м. н., профессор, Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Кирилл Ленарович Козлов — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Алексей Сергеевич Колбин — д. м. н. профессор, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Сергей Александрович Лытаев — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Наталья Евгеньевна Максимович — д. м. н., профессор, Гродненский государственный медицинский университет (г. Гродно, Республика Беларусь)
Александр Тимурович Марьянович — д. б. н., профессор, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Дмитрий Станиславович Медведев — д. м. н., профессор, Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека Федерального медико-биологического агентства (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Галина Львовна Микиртичан — д. м. н., профессор, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Александр Александрович Миронов — д. б. н., профессор, Институт молекулярной онкологии при фонде ФИРК (г. Милан, Италия)

Рецензируемый научно-практический журнал

РОССИЙСКИЕ БИОМЕДИЦИНСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основан в 2016 году в Санкт-Петербурге.

ISSN 2658-6584 (Print)

ISSN 2658-6576 (Online)

Выпускается 4 раза в год.

Журнал реферируется РЖ ВИНИТИ.

Журнал находится в открытом доступе (Open Access).

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

Фонд НОИ «Здоровые дети — будущее страны» (адрес: 197371, Санкт-Петербург, ул. Парашютная, д. 31, к. 2, кв. 53).

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР)
ПИ № ФС77-74228 от 02 ноября 2018 г.

*Журнал входит в **Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК**, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученых степеней кандидата и доктора наук (Распоряжение № 435-р от 15.11.2021).*

Журнал индексируется в РИНЦ. Договор на включение журнала в базу РИНЦ: № 538-10/2016 от 06.10.2016, страница журнала в Российской научной электронной библиотеке http://elibrary.ru/title_about.asp?id=62014

Электронная версия
http://www.gpmu.org/science/pediatrics-magazine/Russian_Biomedical_Research, http://elibrary.ru

Проект-макет: Титова Л.А.
Выпускающий редактор: Титова Л.А.
Технический редактор: Барышева А.Ю.
Корректор: Кривоносикова К.В.
Верстка: Варламова И.Н.

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

Статьи просьба направлять по адресу:
avas7@mail.ru
https://ojs3.gpmu.org/index.php/biomedical-research

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 15. Тираж 100 экз. Распространяется бесплатно.
Оригинал-макет изготовлен ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.

Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.
Заказ 77. Дата выхода 10.10.2025.

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании, допускается только с письменного разрешения редакции.
Ссылка на журнал «Российские биомедицинские исследования» обязательна.

Игорь Борисович Михайлов — д. м. н., профессор,
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Валентин Иванович Николаев — д. м. н., профессор,
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Татьяна Ивановна Оконенко — д. м. н., профессор,
Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого
(г. Великий Новгород, Российская Федерация)
Виктория Олеговна Полякова — профессор РАН, д. б. н., профессор, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Татьяна Геннадьевна Рукша — д. м. н., профессор,
Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого
(г. Красноярск, Российская Федерация)
Алевтина Михайловна Савичева — д. м. н., профессор,
Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Алла Борисовна Салмина — д. м. н., профессор,
Научный центр неврологии (г. Москва, Российская Федерация)
Акмаль Абдикахарович Сыдиков — д. м. н., профессор,
ректор, Ферганский медицинский институт общественного здравоохранения
(г. Фергана, Республика Узбекистан)
Мухиддин Сафарович Табаров — д. м. н., профессор,
Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино
(г. Душанбе, Республика Таджикистан)
Леонид Павлович Чурилов — к. м. н., доцент,
Санкт-Петербургский государственный университет
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)
Петр Дмитриевич Шабанов — д. м. н., профессор,
Институт экспериментальной медицины
(г. Санкт-Петербург, Российская Федерация)

RUSSIAN BIOMEDICAL RESEARCH

2025, VOLUME 10, N 3 SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

EDITOR-IN-CHIEF
Andrey G. Vasiliev — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)

DEPATY EDITOR-IN-CHIEF
Natalia R. Karelina — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg Medical and Social Institute
(Saint Petersburg, Russian Federation)

RESEARCH EDITOR
Maria A. Pahomova —
Saint Petersburg State Pediatric
Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)

EDITORIAL BOARD
Galina A. Afanasyeva — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saratov State Medical University
named after V.I. Razumovsky
(Saratov, Russian Federation)
Irina A. Vinogradova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Petrozavodsk State University
(Petrozavodsk, Russian Federation)
Tatyana I. Vlasova — Dr. Sci. (Med.), Professor,
National Research Mordovia State University
named after N.P. Ogarev
(Saransk, Russian Federation)
Lyudmila I. Gerasimova-Meigal — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Petrozavodsk State University
(Petrozavodsk, Russian Federation)
Yevgeniy V. Zinoviev — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg Research Institute
of Emergency help
named after I.I. Dzhanelidze
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Andrey M. Ivanov — Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.),
Professor,
Military Medical Academy named after S.M. Kirov
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Yevgeniy N. Imianitov — Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Med.),
Professor,
National Medical Research Center of Oncology
named after N.N.Petrov
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Kirill L. Kozlov — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg Institute of bioregulation and gerontology
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Alexei S. Kolbin — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Pavlov First Saint Petersburg State
Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Sergey A. Lytaev — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Natalia E. Maksimovich — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Grodno State Medical University
(Grodno, Republic of Belarus)
Alexander T. Maryanovich — Dr. Sci. (Biol.), Professor,
North-Western State Medical University
named after I.I. Mechnikov
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Dmitriy S. Medvedev — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Research Institute of Hygiene and Occupational Pathology
and Human Ecology Federal Medical and Biological Agency
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Galina L. Mikirtichan — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Alexander A. Mironov — Dr. Sci. (Biol.), Professor,
Institute of Molecular Oncology at the FIRK Foundation
(Milan, Italy)

Peer-reviewed scientific and practical journal
RUSSIAN BIOMEDICAL RESEARCH

Founded in 2016 in Saint Petersburg.

ISSN 2658-6584 (Print)

ISSN 2658-6576 (Online)

Issued 4 times a year.

The journal is refereed by RJ VINITI.

The journal is Open Access.

Publishers, founders:
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Saint Petersburg State Pediatric Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation
(Address: 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation)

NOI Foundation "Healthy Children — the Future of the Country"
(Address: 31, bldg. 2, apt. 53 Parashyutnaya str., Saint Petersburg 197371 Russian Federation).

The journal is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology, and Mass Media (ROSKOMNADZOR)
PI N ФС77-74228 November 02, 2018.

The Journal is in the ***List of the leading academic journals and publications of the Supreme Examination Board (VAK)*** *publishing the results of doctorate theses (Order N 435-r 15.11.2021).*

The journal is indexed in the Russian Science Citation Index (RSCI). Agreement on inclusion of the journal in the RSCI database: N 538-10/2016 dated 06.10.2016, journal page in the Russian Scientific Electronic Library http://elibrary.ru/title_about.asp?id=62014

Electronic version
http://www.gpmu.org/science/pediatrics-magazine/Russian_Biomedical_Research, http://elibrary.ru

Layout project: Titova L.A.
Commissioning editor: Titova L.A.
Technical editor: Barysheva A.Yu.
Proof-reader: Krivonosikova K.V.
Layout: Varlamova I.N.

Address for correspondence:
2 Lithuania, Saint Petersburg 194100
Russian Federation
Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55
E-mail: lt2007@inbox.ru

Please send articles to:
avas7@mail.ru
https://ojs3.gpmu.org/index.php/biomedical-research

Format 60 × 90/8. Cond.-printed sheets 15.
Circulation 100. Distributed for free.
The original layout is made Saint Petersburg State Pediatric Medical University.

Printed by Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100, Russian Federation.
Order 77. Release date 10.10.2025.

Full or partial reproduction of materials contained in this publication is permitted only with the written permission of the editors.
A reference to the journal "Russian Biomedical Research" is required.

Igor B. Mihailov — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Saint Petersburg State Pediatric Medical University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Tatyana I. Okonenko — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Yaroslav the Wise Novgorod State University
(Velikiy Novgorod, Russian Federation)
Valentine I. Nikolaev — Dr. Sci. (Med.), Professor,
North-Western State Medical University
named after I.I. Mechnikov
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Victoria O. Polyakova — Professor RAS, Dr. Sci. (Biol.),
Professor, Saint Petersburg Research Institute
of phthisiopulmonology
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Tatyana G. Ruksha — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk
State Medical University
(Krasnoyarsk, Russian Federation)
Alevtina M. Savicheva — Dr. Sci. (Med.), Professor,
The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and
Reproductology named after D.O. Ott
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Alla B. Salmina — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Neuroscience Research Center (Moscow, Russian Federation)
Akmal A. Sydikov — Dr. Sci. (Med.), Professor, Rector,
Fergana Medical Institute of Public Health
(Fergana, Republic of Uzbekistan)
Mukhiddin S. Tabarov — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Tajik State Medical University named after Abuali ibni Sino
(Dushanbe, Republic of Tajikistan)
Leonid P. Churilov — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Professor,
Saint Petersburg State University
(Saint Petersburg, Russian Federation)
Petr D. Shabanov — Dr. Sci. (Med.), Professor,
Institute of Experimental Medicine
(Saint Petersburg, Russian Federation)

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Н.И. Белоусова, П.В. Ткаченко, Е.В. Петрова

Особенности корреляционных взаимоотношений временных характеристик зрительных вызванных потенциалов у лиц с разными полюсами когнитивного стиля 7

Н.Ю. Кипятков, Н.В. Скребцова, С.А. Лытаев, В.В. Гайворонская

Частотная вариативность колебаний альфа-диапазона на электроэнцефалограмме здоровых людей 16

В.З. Дзеранов, Е.В. Зиновьев, В.О. Сидельников Фон Эссен

Патофизиологическая динамика болевой чувствительности у обожженных с учетом величины фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси 27

В.А. Лебедев, С.С. Пюрвеев, А.С. Девяшин, Т.Е. Лебедева, Е.Р. Бычков, А.Ю. Юров, И.А. Балаганский, А.А. Лебедев, П.Д. Шабанов

Сравнительная оценка эффектов анксиолитиков бензодиазепинового и небензодиазепинового рядов у *Danio rerio* 35

ОБЗОРЫ

В.О. Еркудов, Д.Тхи Май

Двойное бремя неполноценного питания в развивающихся странах как глобальная проблема. Часть 1. (Литературный обзор исследований во Вьетнаме) 44

Е.В. Кожадей, И.З. Бикбов

Патофизиология послеродовых аффективных расстройств: классификация, современные представления 55

Л.Ю. Артюх, К.А. Гафиатулина, Г.И. Ничипорук, И.В. Гайворонский

Преимущества 3D-эхокардиографии в оценке массы миокарда правого желудочка и визуализации открытого артериального протока 74

П.Э. Самарина, С.А. Семенова, Т.И. Миронов

Фетальный микрохимеризм как участник канцерогенеза 83

ORIGINAL PAPERS

N.I. Belousova, P.V. Tkachenko, E.V. Petrova

Peculiarities of correlation relations of temporal characteristics of visual evoked potentials in persons with different poles of cognitive style 7

N.Yu. Kipyatkov, N.V. Skrebtsova, S.A. Lytaev, V.V. Gaivoronskaia

Frequency variation of alpha-band oscillations on the electroencephalogram of healthy subjects 16

V.Z. Dzeranov, E.V. Zinoviev, V.O. Sidelnikov Von Essen

Pathophysiological dynamics of pain sensitivity in burned patients, taking into account the value of the oxygen fraction in the inhaled gas mixture 27

V.A. Lebedev, S.S. Pyurveev, A.S. Devyashin, T.E. Lebedeva, E.R. Bychkov, A.Yu. Yurov, I.A. Balaganskii, A.A. Lebedev, P.D. Shabanov

Comparative evaluation of the effects of anxiolytics of the benzodiazepine and non-benzodiazepine classes in *Danio rerio* 35

REVIEWS

V.O. Erkudov, D.Thi Mai

Double burden of malnutrition in developing countries as a global problem. Part 1. (Literature review of research in Vietnam) 44

E.V. Kozhadey, I.Z. Bikbov

Pathophysiology of postpartum affective disorders: classification, current concepts 55

L.Yu. Artyukh, K.A. Gafiatullina, G.I. Nichiporuk, I.V. Gayvoronsky

Possibilities of echocardiography in assessing the mass of the right ventricular myocardium and visualization of the patentes ductus arteriosus using 3D echocardiography 74

P.E. Samarina, S.A. Semenova, T.I. Mironov

Fetal microchimerism as a participant of carcinogenesis 83

С.Г. Галстян, И.А. Пилипов, М.И. Музыкин

Особенности формирования профиля мягких тканей десны в области мультиюнит-абатментов 94

S.G. Galstyan, I.A. Pilipov, M.I. Muzykin

The state of soft tissue around multi-unit abutments in case of total rehabilitation 94

ЛЕКЦИИ

М.Ю. Скворцова, М.В. Петялина, Н.К. Апраксина, В.Г. Кожухарь, В.А. Евграфов, А.П. Лапшин

Развитие легких 103

ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов 113

LECTURES

M.Yu. Skvortsova, M.V. Petyalina, N.K. Apraksina, V.G. Kozhukhar, V.A. Evgrafov, A.P. Lapshin

Lung development 103

INFORMATION

Rules for authors 113

УДК 376.42+612.7/.8+616.8+159.9
https://doi.org/10.56871/RBR.2025.22.97.001

ОСОБЕННОСТИ КОРРЕЛЯЦИОННЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ВРЕМЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЗРИТЕЛЬНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ У ЛИЦ С РАЗНЫМИ ПОЛЮСАМИ КОГНИТИВНОГО СТИЛЯ

© Надежда Игоревна Белоусова, Павел Владимирович Ткаченко, Елена Владимировна Петрова

Курский государственный медицинский университет. 305041, г. Курск, ул. Карла Маркса, д. 3, Российская Федерация

Контактная информация: Надежда Игоревна Белоусова — к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии, заведующий лабораторией НИИ физиологии. E-mail: sokolowa.nadia@yandex.ru https://orcid.org/0000-0001-5299-6100 SPIN: 3306-1212

Для цитирования: Белоусова Н.И., Ткаченко П.В., Петрова Е.В. Особенности корреляционных взаимоотношений временных характеристик зрительных вызванных потенциалов у лиц с разными полюсами когнитивного стиля. Российские биомедицинские исследования. 2025;10(3):7–15. https://doi.org/10.56871/RBR.2025.22.97.001

Поступила: 26.05.2025 **Одобрена: 22.07.2025** **Принята к печати: 16.09.2025**

Резюме. ***Введение.*** Ранее отмечено, что на особенности распространения зрительной информации и активацию ряда структур влияют возраст, функциональное состояние, проявления когнитивных стилей, типологический комплекс нервной системы и половая принадлежность. Не вызывает сомнений, что эффективное функционирование зрительной сенсорной системы и закономерности переработки информации на различных уровнях будут в значительной степени определять оптимальную реализацию произвольной двигательной деятельности в зависимости от половой принадлежности. ***Цель исследования.*** Выявить особенности внутрисистемных корреляционных взаимоотношений латентностей компонентов зрительных вызванных потенциалов на шахматный паттерн у испытуемых мужского и женского пола, относящихся к разным полюсам когнитивного стиля полезависимость-поленезависимость, и закономерности реализации бимануальных двигательных программ. ***Материалы и методы.*** У испытуемых мужского и женского пола определялся тип когнитивного стиля. Уровень бимануальной произвольной двигательной активности оценивался методом суппортметрии. Особенности функционального состояния зрительной сенсорной системы определялись посредством регистрации зрительных вызванных потенциалов на шахматный паттерн, оценивались латентности соответствующих компонентов. Сенсорно-эффекторные взаимоотношения определялись методом полного корреляционного анализа с расчетом суммы коэффициентов корреляции и корреляционных взаимоотношений. ***Результаты.*** Установлено, что уровень и особенности суммарной многосторонней скоррелированности латентностей компонентов зрительных вызванных потенциалов на шахматный паттерн с характеристиками бимануальной координации определяется латерализацией поступления сенсорного стимула, полом и принадлежностью к тому или иному полюсу когнитивного стиля полезависимость-поленезависимость. У мужчин эффективное выполнение двигательных заданий определяется распространением зрительной информации и зрительным контролем на уровне скоростно-временных показателей реализации бимануальной координации, особенно у лиц, характеризующихся поленезависимостью. У женщин выявлена иная стратегия зрительного сенсорного обеспечения произвольных сложнокоординированных бимануальных движений, основанная на коррекции распространения возбуждения при возникновении дефекта при реализации трека, т.е. при возмущении системы. ***Выводы.*** Установленные закономерности сенсорно-эффекторных взаимоотношений отражают различные стратегии реализации двигательных программ у мужчин и женщин с учетом полюса когнитивного стиля, определяемые особенностями распространения зрительной информации в структурах центральной нервной системы.

Ключевые слова: зрительно-моторная координация, произвольные бимануальные движения, зрительные вызванные потенциалы, когнитивный стиль полезависимость-поленезависимость

https://doi.org/10.56871/RBR.2025.22.97.001

PECULIARITIES OF CORRELATION RELATIONS OF TEMPORAL CHARACTERISTICS OF VISUAL EVOKED POTENTIALS IN PERSONS WITH DIFFERENT POLES OF COGNITIVE STYLE

© Nadezhda I. Belousova, Pavel V. Tkachenko, Elena V. Petrova

Kursk State Medical University. 3 Karl Marx str., Kursk 305041 Russian Federation

Contact information: Nadezhda I. Belousova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Normal Physiology, Head of the Laboratory of Motor Activity of the Research Institute of Physiology. E-mail: sokolowa.nadia@yandex.ru https://orcid.org/0000-0001-5299-6100 SPIN: 3306-1212

For citation: Belousova NI, Tkachenko PV, Petrova EV. Peculiarities of correlation relations of temporal characteristics of visual evoked potentials in persons with different poles of cognitive style. Russian Biomedical Research. 2025;10(3):7–15. DOI: https://doi.org/10.56871/RBR.2025.22.97.001

Received: 26.05.2025 **Revised: 22.07.2025** **Accepted: 16.09.2025**

Abstract. ***Introduction.*** It was previously noted that the features of the dissemination of visual information and the activation of a number of structures are influenced by age, functional status, manifestations of cognitive styles, the typological complex of the nervous system and gender. There is no doubt that the effective functioning of the visual sensory system and the patterns of information processing at various levels will largely determine the optimal implementation of voluntary motor activity, depending on gender. ***The purpose of the study.*** To identify the features of the intra-system correlation relationship of latencies of the components of visual evoked potentials to the chess pattern in male and female subjects belonging to different poles of the cognitive style of utility-field dependence, and patterns of implementation of bimanual motor programs. ***Materials and methods.*** The type of cognitive style was determined in the male and female subjects. The level of bimanual voluntary motor activity was assessed by the method of supportmetry. The features of the functional state of the visual sensory system were determined by registering visual evoked potentials in a chess pattern, and the latencies of the corresponding components were evaluated. Sensory-effector relationships were determined by the method of complete correlation analysis with the calculation of the sum of correlation coefficients and correlation relationships. ***Results.*** It has been established that the level and features of the total multilateral correlation of latencies of the components of visual evoked potentials on a chess pattern with the characteristics of bimanual coordination are determined by the lateralization of sensory stimulus input, gender, and belonging to one or another pole of the cognitive style of use-non-dependence. In men, the effective performance of motor tasks is determined by the dissemination of visual information and visual control at the level of speed-time indicators of the implementation of bimanual coordination, especially in people characterized by gender independence. In women, a different strategy of visual sensory support for arbitrary complexly coordinated bimanual movements was revealed, based on the correction of the spread of arousal during the occurrence of a defect in the implementation of the track, i.e., when the system is disturbed. ***Conclusions.*** The established patterns of sensory-effector relationships reflect different strategies for the implementation of motor programs in men and women, taking into account the pole of cognitive style, determined by the peculiarities of the dissemination of visual information in the structures of the central nervous system.

Keywords: hand-eye coordination, voluntary bimanual movements, visual evoked potentials, cognitive style of utility-polenezavisimost

ВВЕДЕНИЕ

Проблема проявлений различий функционирования организма и способов их диагностики сегодня носит междисциплинарный характер и объединяет физиологию, психологию, педагогику и другие дисциплины. Важным является установление закономерностей функционирования центральной нервной системы с учетом пола, зрелости механизмов высшей нервной деятельности [1–4]. Безусловно, максимально информативным методом определения особенностей функционирования центральных структур зрительной сенсорной системы является метод зрительных вызванных потенциалов на вспышку света и на обращаемый шахматный паттерн [1, 5–7].

В ряде исследований показано, что у лиц женского пола временны́е характеристики зрительных вызванных потенциалов меньше, чем у мужчин, а амплитуды, наоборот, характеризуются бóльшими значениями. Отмечено, что на особенности распространения зрительной информации и активацию ряда структур будут влиять пол, возраст, функциональное состояние, проявления когнитивных стилей и типологический комплекс нервной системы [1, 2, 5].

Не вызывает сомнений, что эффективное функционирование зрительной сенсорной системы и закономерности переработки информации на различных уровнях будут в значительной степени определять оптимальную реализацию произвольной двигательной деятельности с ее половыми особенностями [3, 8–12]. Характерно, что у мужчин информационная архитектоника имеет более сложную структуру по сравнению с женщинами и показывает бóльшую устойчивость, что, очевидно, и обусловливает бóльшую эффективность произвольной бимануальной координации [7, 13]. В ряде исследований отмечается, что от особенностей распространения возбуждения в зрительной сенсорной системе будет зависеть и реализация когнитивных процессов, таких как внимание, устойчивость к монотонии, восприятие, память [14, 15]. Когнитивные особенности, связанные со зрительным восприятием, в свою очередь, способны определять уровень произвольной двигательной активности [16, 17]. В настоящее время описано более 15 различных когнитивных стилей, не объединенных в общую систему. Наш интерес вызывает феномен полезависимости-поленезависимости, определяющий особенности целостного или детального внимания при восприятии различных объектов [17–20].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — выявить особенности внутрисистемных корреляционных взаимоотношений латентностей компонентов зрительных вызванных потенциалов на шахматный паттерн у испытуемых мужского и женского пола, относящихся к разным полюсам когнитивного стиля полезависимость-поленезависимость, и закономерности реализации бимануальных двигательных программ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании на основе информированного согласия приняли участие 95 испытуемых мужского и женского пола (41 мужчина и 54 женщины). Особенности распространения информации в зрительной системе оценивали посредством регистрации зрительных вызванных потенциалов на шахматный паттерн (ЗВПШП) в отведении Oz-Fz с использованием нейромиоанализатора НМА-4-01 «Нейромиан» (г. Таганрог, Россия) с соответствующим программным обеспечением по стандартной методике [1, 5]. При анализе оценивали латентности компонентов N75, P100, N145, P200, а также их различия в зависимости от латерализации поступления стимула. Уровень бимануальной координации оценивали методом суппортметрии [4, 16] с использованием авторского программного обеспечения[1]. При реализации шести двигательных треков фиксировали общее время выполнения задания (ОВ), время на контуре трека (ВНК), время вне контура при сбое (ВВК) и количество ошибок-сбоев (КО), на их основе рассчитывали скорость выполнения задания (СК), скорость реакции при исправлении ошибки (СР) и интегральный показатель координации (ИПК) как характеристику эффективности реализации двигательной программы. Принадлежность испытуемых к когнитивному стилю определяли с применением авторской программы для ЭВМ[2]. Индекс полезависимость-поленезависимость рассчитывали по стандартной формуле. При индексе, равном 2,5 или более, испытуемого относили к поленезависимому типу, а менее 2,5 — к полезависимому. При статистической обработке, используя критерий Колмогорова–Смирнова, все первичные данные были проверены на нормальность распределения и равенство генеральных дисперсий. Полный корреляционный анализ с расчетом прямолинейной корреляции, корреляционных взаимоотношений и критерия криволинейности производился посредством программы Excel 2019 и STATISTICA (версия 13.0). Достоверность различий оценивалась по стандартной формуле с использованием t-критерия Стьюдента. Для оценки значимости корреляционных взаимосвязей характеристик рассчитывали коэффициент суммарной многосторонней корреляции как $\sum r+\eta$ [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ

У полезависимых мужчин система корреляционных связей временных характеристик зрительных вызванных потенциалов

[1] Свидетельство 2020615226 Российская Федерация. Свидетельство об официальной регистрации программ для ЭВМ. Информационная система для обработки результатов эксперимента «Суппорт 2.0». П.В. Ткаченко, Н.И. Соколова, Е.В. Петрова, С.В. Криволапов; правообладатель ФГБОУ ВО КГМУ (RU). № 2020615226; заявл. 03.04.2020; опубл. 19.05.2020.

[2] Свидетельство 2017615838 Российская Федерация. Свидетельство об официальной регистрации программ для ЭВМ. Информационная система сбора и обработки результатов эксперимента на выявление поленезависимости-полезависимости «Тест Готшильда 1.0». В.В. Шванов, П.В. Ткаченко, Н.И. Соколова, С.В. Криволапов; правообладатель ФГБОУ ВО КГМУ (RU). № 2017615838; заявл. 27.03.2017; опубл. 25.05.2017.

на шахматный паттерн, зарегистрированных при правосторонней стимуляции, с показателями бимануальной координации суммарно взаимосвязана на уровне ∑r+η — 28,41. Здесь скоррелированность показателей первого задания составляет значение 4,11, второго — 6,61, третьего — 3,71, четвертого — 9,45, пятого — 3,56 и шестого — 0,97.

Рассмотрение внутренней структуры корреляционных связей показало, что в данной системе превалируют криволинейные связи между рассматриваемыми показателями. Следует отметить, что среди характеристик выполнения четвертого наиболее скоррелированного задания тесно взаимосвязаны с латентностями N75 и P100 временные показатели реализации трека (ОВ, ВНК и ВВК), а также расчетные (СК и ИПК), что обусловливает первые ранги по уровню взаимосвязей латентности указанных компонентов. Система, сформированная с участием латентностей, полученных при стимуляции левого глаза, суммарно скоррелирована с показателями координации всех шести заданий на уровне ∑r+η — 44,98. В данной системе взаимоотношений характеристик показатели первого задания со значениями латентностей взаимосвязаны на уровне 5,38, второго — 7,35, третьего — 9,05, четвертого — 9,48, пятого — 6,71 и шестого — 7,01. Здесь следует отметить более тесные взаимоотношения по сравнению с предыдущей. Здесь также доминируют криволинейные связи, имеющие и двусторонний характер, т.е. наблюдается динамика как первого признака по второму, так и второго по первому. В рассматриваемой матрице наибольший уровень взаимоотношений смещается в область латентностей компонентов P100 и N145 за счет корреляции с показателями выполнения третьего и четвертого заданий для бимануальной координации, чей общий уровень суммарных взаимоотношений находится на одном статистически не отличающемся уровне (табл. 1). Следует отметить, что, как и в предыдущей системе, коррелляционные взаимоотношения принадлежат временным характеристикам прохождения третьего и четвертого треков. Однако сопоставления P100-ИПК и N145-ИПК приобретают выраженный прямолинейный характер.

У испытуемых мужского пола поленезависимого типа в системе корреляционных связей латентностей, вызванных поступлением сенсорного стимула через правый вход, сумма коэффициентов корреляции и корреляционных взаимоотношений с показателями координации составила значение ∑r+η — 54,64. В данной системе показатели первого суппортметрического задания суммарно взаимосвязаны на уровне 12,42, второго — 12,75, третьего — 10,61, четвертого — 5,3, пятого — 3,09 и шестого ∑r+η — 10,41. При рассмотрении внутренней корреляционной структуры следует отметить значительное повышение общего суммарного уровня корреляционных взаимоотношений за счет увеличения как количества преимущественно криволинейных корреляционных связей, так и их значимости. Здесь структуру и тесноту обусловливают характеристики выполнения первого и второго заданий, выраженно взаимосвязанные с латентностями компонентов

Таблица 1

Суммарная многосторонняя скоррелированность латентностей характеристик зрительных вызванных потенциалов на шахматный паттерн с показателями бимануальной координации у мужчин

Table 1

The total multilateral correlation of the latencies of the characteristics of visual evoked potentials on a chess pattern with the indicators of bimanual coordination in men

Полезависимые / Field dependent				
Стимуляция справа / Stimulation on the right				
Показатель / Indicator	N75	P100	N145	P200
∑r+η	12,44	7,47	2,56	5,94
Ранг / Rank	I	II	IV	III
Стимуляция слева / Stimulation on the left				
∑r+η	5,9	10,89	18,67	9,52
Ранг / Rank	IV	II	I	III
Поленезависимые / Field independent				
Стимуляция справа / Stimulation on the right				
∑r+η	12,29	16,69	14,91	10,75
Ранг / Rank	III	I	II	IV
Стимуляция слева / Stimulation on the left				
∑r+η	15,32	10,39	15,08	9,81
Ранг / Rank	I	III	II	IV

Таблица 2

Суммарная многосторонняя скоррелированность латентностей характеристик зрительных вызванных потенциалов на шахматный паттерн с показателями бимануальной координации у женщин

Table 2

The total multilateral correlation of the latencies of the characteristics of visual evoked potentials on a chess pattern with the indicators of bimanual coordination in women

Полезависимые / Field dependent				
Стимуляция справа / Stimulation on the right				
Показатель / Indicator	N75	P100	N145	P200
∑r+η	23,26	14,21	9,12	10,07
Ранг / Rank	I	II	IV	III
Стимуляция слева / Stimulation on the left				
∑r+η	15,9	8,65	6,36	18,4
Ранг / Rank	II	III	IV	I
Поленезависимые / Field independent				
Стимуляция справа / Stimulation on the right				
∑r+η	8,2	20,14	14,82	18,0
Ранг Rank	IV	I	III	II
Стимуляция слева / Stimulation on the left				
∑r+η	6,09	14,66	14,23	17,2
Ранг / Rank	IV	II	III	I

ЗВПШП P100 и N145. Интересным является факт наличия прямолинейных обратно направленных связей в сопоставлении характеристик дефекта выполнения задания ВВК и КО первого и второго треков с латентностями компонентов P100 и N145. В системе взаимосвязей, определяемой контратеральным поступлением сигнала, общий уровень взаимоотношений составил ∑r+η 50,6. Характеристики первого задания с латентностями ЗВПШП коррелируют в сумме 16,39, второго — 12,69, третьего — 8,31, четвертого — 5,27, пятого — 2,11 и шестого — 5,83. Внутренняя структура корреляционных связей также описывается преимущественными криволинейными взаимоотношениями. Как и в предыдущей системе, наибольшую тесноту связей показывают характеристики реализации первых двух треков, коррелирующие с латентностями всех компонентов ЗВПШП, среди которых первые ранги занимают N75 и N145, находящиеся на статистически одинаковом уровне взаимоотношений. Следует отметить наличие прямолинейных положительных связей в сопоставлениях ОВ и ВНК с N75 и N145 в системах обоих заданий и прямолинейных обратно направленных в парах ИПК- N75.

У женщин, характеризующихся полезависимостью, суммарный уровень взаимоотношений латентностей рассматриваемых вызванных потенциалов, полученных при стимуляции правого глаза, с характеристиками координации находится на уровне ∑r+η — 56,66 (табл. 2). Здесь показатели первого задания скоррелированы с латентностями на уровне 6,87, второго — 7,98, третьего — 13,26, четвертого — 7,3, пятого — 7,55, шестого — 12,7. Внутреннюю структуру многосторонних связей в рассматриваемой системе отражают исключительно криволинейные связи практически всех характеристик суппортметрии с латентностями компонентов зрительных вызванных потенциалов. В то же время следует отметить наиболее выраженные двусторонние корреляционные связи латентности раннего компонента N75 с показателями ОВ, ВВК, КО, СР и ИПК, зарегистрированными при реализации третьего и шестого заданий. В системе взаимоотношений, вызванной контралатеральной стимуляцией, рассматриваемые характеристики скоррелированы на уровне ∑r+η — 49,31. Уровень взаимоотношений показателей первого задания в данной корреляционной системе составляет 11,06, второго — 5,99, третьего — 6,9, четвертого — 7,27, пятого — 12,18, и шестого — 5,91. В данной системе наблюдаются общие закономерности, аналогичные предыдущей. Вместе с тем выявлены двусторонние криволинейные связи латентности компонента P200 с характеристиками дефекта реализации трека ВВК и КО. Здесь общую суммарную скоррелированность формируют взаимоотношения показателей выполнения первого и пятого двигательных треков.

У испытуемых женского пола противоположного поленезависимого полюса когнитивного стиля временные характеристики вызванных потенциалов, зарегистрированные при поступлении сенсорного стимула справа, коррелируют

с показателями координации шести двигательных заданий в ∑r+η — 61,16. Среди них показатели первого задания взаимосвязаны в сумме 10,89, второго — 12,92, третьего — 11,72, четвертого — 10,15, пятого — 4,93 и шестого — 10,56. Внутренняя структура корреляционных взаимоотношений в рассматриваемой системе характеризуется выраженной криволинейностью, как и в предыдущих случаях. Однако следует отметить, что выраженные взаимоотношения характеризуют показатели бимануальной координации практически всех заданий суппортметрии (кроме пятого), коррелирующие с латентностями компонентов вызванных потенциалов, среди которых выраженные связи обнаруживают P100 и P200. Кроме того, следует отметить немногочисленные, но важные прямолинейные обратно направленные взаимоотношения в сопоставлениях указанных показателей с характеристиками КО, СР и ИПК. В системе сопоставлений, обусловленных контралатеральным поступлением зрительного стимула, сумма всех коэффициентов корреляции и корреляционных отношений равняется значению ∑r+η — 52,18. Рассмотрение суммарной многосторонней скоррелированности показателей суппортметрии по заданиям в указанной системе взаимосвязей показало, что характеристики первого задания коррелируют на уровне 12,12, второго — 9,15, третьего — 5,01, четвертого — 7,28, пятого — 4,9 и шестого — 11,26. Здесь так же, как и в предыдущей системе, первые ранги по уровню взаимоотношений показывают латентности компонентов P100, N145 и P200, последняя достоверно наиболее тесно скоррелирована. Криволинейные связи, в том числе и двусторонние, наблюдаются с характеристиками реализации первых двух и последнего шестого заданий. Отмечаются и немногочисленные прямолинейные отрицательные взаимоотношения с характеристиками ОВ, ВНК, КО, СР и ИПК.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты, очевидно, свидетельствуют о том, что уровень многосторонней суммарной скоррелированности различных латентностей компонентов зрительных вызванных потенциалов на шахматный паттерн с показателями двигательной активности указывает на важность и сложность процессов, протекающих в тех или иных структурах центральной нервной системы, относящихся к зрительному анализатору и участвующих в обеспечении произвольной бимануальной координации [8, 9, 14–16]. Кроме того, показано, что принадлежность к тому или иному полюсу когнитивного стиля полезависимость-поленезависимость определяет особенности и эффективность распространения сенсорной информации в критических структурах нервной системы [15, 16]. Следует отметить и уровни многосторонних взаимоотношений показателей произвольной двигательной активности рук в зависимости от вида предлагаемого для выполнения трека и рассматриваемой группы испытуемых мужского или женского пола с разными когнитивными стилями [4, 8].

Так, у испытуемых мужского пола, относящихся к поленезависимому стилю, в системе связей наибольшим уровнем взаимоотношений обладает латентность компонента N75. Физиологическая интерпретация происхождения данного компонента позволяет предположить, что в данной системе существенным является распространение возбуждения, возникающего при стимуляции желтого пятна и вызывающая ответ ближнего поля (17 по Бродману) [5]. Со стороны суппортметрии наибольший уровень взаимоотношений показывает трек, составленный из угловых и полукружных элементов, что и отражает сложность бимануальной координации. Следует отметить, что доминирование в структуре корреляционных взаимоотношений криволинейных связей преимущественно с временными показателями суппортметрии и ИПК свидетельствует о сонастройке процесса координации под контролем зрения, направленного на достижение полезного результата. Аналогичные закономерности, описанные нами ранее, прослеживаются и в настоящем исследовании [4, 8, 13, 14].

Поступление сенсорного стимула через левый сенсорный вход усиливает суммарную многостороннюю скоррелированность в системе за счет увеличения уровня взаимоотношений латентностей компонентов P100 и особенно N145, что свидетельствует о расширении топографии центральных структур в обеспечении произвольной активности с включением наряду с полем 17и поля 18 по Бродману, а также с учетом вовлечения структур по средней линии. В данном случае речь может идти о процессах контралатерального распространения информации с эффективным ее дублированием. Кроме того, следует отметить, что высокий уровень взаимоотношений показывают характеристики как четвертого, так и третьего заданий, состоящих из полукружных элементов, очевидно, наиболее сложных для выполнения. В этой системе, как и в предыдущей, сонастройка связана с коррекцией временных и скоростных показателей координации. Установленные прямолинейные связи в парах P100-ИПК и N145-ИПК, очевидно, свидетельствуют о повышении общего уровня бимануальной координации с усилением эффективного дублирования информации. Выявленные в нашем исследовании особенности у мужчин полезависимого полюса свидетельствуют о латерализации функций в полушариях и выраженных индивидуальных различиях организации, в том числе и зрительной сенсорной системы.

У поленезависимых мужчин в системе взаимоотношений латентностей, вызванных стимуляцией справа, выраженное значение в обеспечении произвольных бимануальных движений рук имеет вовлечение в процесс, наряду со стриарной корой, широкого спектра структур центральной нервной системы. Следует отметить, что наибольшим уровнем скоррелированности обладают показатели выполнения первого тренировочного задания и второго самого сложного задания, по данным наших предыдущих исследований [4, 8, 14]. Обращает на себя внимание резкое возрастание суммарной многосторонней скоррелированности в рассматриваемых системах у испытуемых поленезависимого стиля, что, очевидно, сви-

детельствует о перестройке системы, связанной с отвязкой восприятия от внешних ориентиров. Выполнение последующих заданий с достижением полезного приспособительного результата, вероятно, осуществляется на основе эффективного научения при реализации тех или иных элементов трека. Существенными являются обнаруженные связи в сопоставлениях характеристик дефекта выполнения задания ВВК и КО первого и второго треков с наиболее взаимосвязанными латентностями компонентов Р100 и N145, свидетельствующие о роли скорости распространения информации в безошибочном выполнении бимануальных действий.

При стимуляции слева у поленезависимых мужчин на фоне высокого уровня суммарных взаимоотношений в процессе сенсорно-эффекторной координации выраженно включается и конвекситальная область, выходящая на поверхность зрительной коры. Так же, как и в предыдущей системе, присутствует закономерность высокого уровня межсистемных взаимоотношений характеристик первых двух двигательных треков. На фоне большого количества криволинейных связей, свидетельствующих о сонастройке систем, имеются и положительные взаимоотношения временны́х характеристик выполнения заданий и ИПК с наиболее скоррелироваными латентностями, что подтверждает наличие сформированной стратегии бимануальной координации, основанной на контроле и эффективной реализации скоростно-временны́х характеристик.

У женщин поленезависимого стиля при стимуляции правого глаза, как и у мужчин, критическим уровнем распространения возбуждения является поле 17 по Бродману. Данный ответ является первым из четко визуализируемых на кривой, возникающим при стимуляции фовии (желтого пятна). Установленные связи латентности данного компонента формирует и более высокий уровень суммарных взаимоотношений в системе по сравнению с мужчинами аналогичной полезависимой группы. В то же время наибольший уровень взаимоотношений характерен для показателей координации третьего бимануального задания, состоящего из полукружных элементов, традиционно сложных для реализации, и шестого, имеющего полукружные и угловые элементы. Исключительно криволинейные связи свидетельствуют о настройке и сонастройке деятельности сенсорно-эффекторных элементов системы, направленных на эффективное выполнение заданий. Обращает на себя внимание наличие выраженных связей в сопоставлениях латентности компонента N75 с характеристиками дефекта реализации трека, что может свидетельствовать об иной, в отличие от мужчин, стратегии сенсорно-эффекторных взаимоотношений, связанной с необходимостью возмущения системы при совершении ошибки. Поступление сенсорного стимула слева включает в процесс сенсорного обеспечения двигательной активности у полезависимых женщин наряду с латентностью компонента N75 и латентность Р200. Это свидетельствует о включении лобно-центральной области и выраженным участием неспецифических систем таламуса и стволовых структур мозга в отличие от мужчин [1, 5, 21, 22]. Наибольшая скоррелированность характеристик дефекта выполнения первого и пятого заданий (ВВК и КО) с латентностью компонента Р200 подтверждает наличие специфических механизмов сенсорно-эффекторных взаимоотношений.

У женщин поленезависимого когнитивного стиля при стимуляции правого глаза, как и у мужчин, зрительно-моторная координация осуществляется на уровне подкорковых базальных ядер переднего мозга, являющихся одним из критических компонентов двигательной системы. Кроме того, выраженное значение имеют неспецифические системы мозга и ретикулярная формация ствола. Характерно, что принадлежность к поленезависимому стилю у женщин определяет практически одинаковую скоррелированость всех заданий суппортметрии, что в отличие от мужчин свидетельствует о нестабильном уровне научения при освоении двигательных навыков. На фоне доминирующих криволинейных связей описанных компонентов выявлены и прямолинейные отрицательные связи, свидетельствующие о сенсорно-эффекторной координации на основе возникновения и исправления ошибки, что и формирует интегральный, более низкий уровень бимануальной координации по сравнению с мужчинами.

Система, сформированная с участием латентностей, зарегистрированных при стимуляции левого глаза у поленезависимых женщин, характеризуется наибольшим уровнем корреляционных взаимоотношений латентностей Р100, N145 и Р200, что свидетельствует об участии, как и в предыдущем случае, широкого спектра структур в процессе зрительно-моторной координации. Кроме того, здесь относительно выраженное значение приобретают и ассоциативные области коры (поля 18 и 19 по Бродману) [5, 7, 22]. Выявленные криволинейные и прямолинейные связи латентностей соответствующих компонентов с показателями координации наиболее скоррелированных заданий характеризуют соответствующую стратегию зрительно-моторных взаимоотношений.

ВЫВОДЫ

Таким образом, уровень и особенности суммарной многосторонней скоррелированности латентностей компонентов зрительных вызванных потенциалов на шахматный паттерн с характеристиками бимануальной координации определяется латерализацией поступления сенсорного стимула, полом и принадлежностью к тому или иному полюсу когнитивного стиля полезависимость-поленезаисимость. Установленные закономерности сенсорно-эффекторных взаимоотношений свидетельствуют о том, что у испытуемых полезависимого типа при правосторонней стимуляции важное значение имеет геометрическая структура выполняемого задания, при этом у женщин суммарный уровень взаимоотношений значительно выше, чем у мужчин, с выраженным значением распространения возбуждения к первичной зрительной коре. У мужчин поступление стимула через левый сенсорный вход вызывает расширение заинтересованных структур центральной нервной системы с включением в процесс сенсорного обеспечения

стриарной и ассоциативной коры. У испытуемых поленезависимого типа происходит закономерное усиление сенсорно-эффекторных взаимоотношений на уровне реализации первых двух заданий с последующей реализацией треков на основе научения. У женщин наблюдается включение в процесс зрительно-моторной координации распространения возбуждения в структурах лимбико-ретикулярного комплекса и неспецифических ядрах таламуса. Внутренняя структура корреляционных связей свидетельствует о том, что у мужчин эффективное выполнение двигательных заданий определяется распространением зрительной информации и зрительным контролем на уровне скоростно-временных показателей реализации бимануальной координации, особенно у лиц, характеризующихся поленезависимостью. У женщин выявлена иная стратегия зрительного сенсорного обеспечения произвольных сложнокоординированных бимануальных движений, основанная на коррекции распространения возбуждения при возникновении дефекта при реализации трека, т.е. при возмущении системы.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. М.: МЕДпресс-информ; 2004.
2. Козлова П.И., Джос Ю.С. Характеристики зрительных когнитивных вызванных потенциалов у школьников 13–18 лет в зависимости от пола. Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Естественные науки. 2014;1:64–71.
3. Yu Q., Tang Y., Li J., Lu Q., Wang H., Sui D., Zhou L., Wang Y., Heil M. Sex differences of event-related potential effects during three-dimensional mental rotation. Neuroreport. 2009;20(1):43–47. DOI: 10.1097/WNR.0b013e32831c50f4.
4. Ткаченко П.В., Бобынцев И.И. Соотношение моторных и сенсорных функций человека. Курск; 2016.
5. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ; 2003.
6. Кошелев Д.И., Галаутдинов М.Ф., Вахмянина А.А. Опыт применения зрительных вызванных потенциалов на вспышку в оценке функций зрительной системы. Вестник Оренбургского государственного университета. 2014;12:181–187.
7. Bressler S.L., Tang W., Sylvester C.M., Shulman G.L., Corbetta M. Top-down control of human visual cortex by frontal and parietal cortex in anticipatory visual spatial attention. J Neurosci. 2008;28(40):10056–10061. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1776-08.2008.
8. Ткаченко П.В. Корреляционные взаимоотношения межполушарной асимметрии амплитудно-временных характеристик компонентов зрительных вызванных потенциалов и показателей уровня бимануальной координации движений. Вестник новых медицинских технологий. 2008;3:180–182.
9. Ткаченко П.В., Бобынцев И.И. Особенности переработки информации в сенсорных системах и ее значение в бимануальной координации. Сообщение I. Информационный анализ латентностей компонентов зрительных вызванных потенциалов на вспышку света. Вестник новых медицинских технологий. 2010;3:176–178.
10. Jackson C.P.T., Miall R.C., Balslev D. Spatially valid proprioceptive cues improve the detection of a visual stimulus. Exp Brain Res. 2010;1:31–40. DOI: 10.1007/s00221-010-2330-3.
11. Agam Y., Galperin H., Gold B.J., Sekuler R. Learning to imitate novel motion sequences. J Vis. 2007;7(5):1.1-17. DOI: 10.1167/7.5.1.
12. Shevelev I.A., Kamenkovich V.M., Sharaev G.A. The role of lines and corners of geometric figures in recognition performance. Acta Neurobiol Exp (Wars). 2003;63(4):361–368. DOI: 10.55782/ane-2003-1475.
13. Ткаченко П.В., Бобынцев И.И. Анализ взаимодействия элементов зрительно-моторной координации с позиций информационного подхода. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2011;(1):133–138.
14. Ткаченко П.В., Бобынцев И.И. Особенности сенсорного обеспечения монотонной психомоторной деятельности, требующей зрительного внимания. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2012;153(4):405–409. DOI: 10.1007/s10517-012-1730-8.
15. Белоусова Н.И., Ткаченко П.В. Особенности распространения информации в зрительной сенсорной системе в зависимости от процессов зрительного восприятия. Вестник новых медицинских технологий. Электронное периодическое издание. 2021;15(1):21–27. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-1-1-3.
16. Соколова Н.И., Ткаченко П.В., Петрова Е.В. Особенности двигательной активности и корреляционных взаимоотношений характеристик бимануальной координации у лиц с разными типами когнитивного стиля полезависимости-поленезависимости. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2017;(1):107–114. DOI: 10.21626/vestnik/2017-1/19.
17. Schendan H.E. Role of a lateralized parietal basal ganglia circuit in hierarchical pattern perception: evidence from Parkinson's disease. Behav Neurosci. 2009;123(1):125–136. DOI: 10.1037/a0013734.

18. Davis N.J. The dynamics of reciprocal aiming with a steering wheel. Exp Brain Res. 2008;188(1):141–146. DOI: 10.1007/s00221-008-1379-8.
19. Frederick S. Cognitive reflection and decision making. Journal of Economic Perspectives. 2005;19(4):25–42. DOI: 10.1257/089533005775196732.
20. Pezdek K. What research paradigms have cognitive psychologists used to study “False memory”, and what are the implications of these choices? Conscious Cogn. 2007;16(1):2–17. DOI: 10.1016/j.concog.2005.06.006.
21. Rousselet G.A., Husk J.S., Bennett P.J., Sekuler A.B. Time course and robustness of ERP object and face differences. J Vis. 2008;8(12): 3.1–18. DOI: 10.1167/8.12.3.
22. Roeber U., Widmann A., Trujillo-Barreto N.J., Herrmann C.S., O’Shea R.P., Schröger E. Early correlates of visual awareness in the human brain: Time and place from event-related brain potentials. J Vis. 2008;8(3):21.1–12. DOI: 10.1167/8.3.21.

REFERENCES

1. Zenkov L.R., Ronkin M.A. Functional diagnostics of nervous diseases. M.: MEDpress-inform; 2004. (In Russian).
2. Kozlova P.I., Jos Yu.S. Characteristics of visual cognitive evoked potentials in schoolchildren aged 13–18 years depending on gender. Vestnik of Northern (Arctic) Federal University. Series: Natural sciences. 2014;1:64–71. (In Russian).
3. Yu Q., Tang Y., Li J., Lu Q., Wang H., Sui D., Zhou L., Wang Y., Heil M. Sex differences of event-related potential effects during three-dimensional mental rotation. Neuroreport. 2009;20(1):43–47. DOI: 10.1097/WNR.0b013e32831c50f4.
4. Tkachenko P.V., Bobyntsev I.I. The relationship between human motor and sensory functions. Kursk; 2016. (In Russian).
5. Gnezditsky V.V. Evoked potentials of the brain in clinical practice. Moscow: MEDpress-inform; 2003. (In Russian).
6. Koshelev D.I., Galautdinov M.F., Vakhmyanina A.A. Experience of using visual evoked potentials to a flash in assessing the functions of the visual system. Vestnik Orenburg State University. 2014;12:181–187. (In Russian).
7. Bressler S.L., Tang W., Sylvester C.M., Shulman G.L., Corbetta M. Top-down control of human visual cortex by frontal and parietal cortex in anticipatory visual spatial attention. J Neurosci. 2008;28(40):10056–10061. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1776-08.2008.
8. Tkachenko P.V. Correlation relationships of interhemispheric asymmetry of amplitude-temporal characteristics of components of visual evoked potentials and indicators of the level of bimanual coordination of movements. Vestnik Novykh Meditsinskikh Tekhnologiy. 2008;XV(3):180–182. (In Russian).
9. Tkachenko P.V., Bobyntsev I.I. Features of information processing in sensory systems and its importance in bimanual coordination. Report I. Information analysis of latencies of components of visual evoked potentials to a flash of light. Vestnik Novykh Meditsinskikh Tekhnologiy. 2010;XVII(3):176–178. (In Russian).
10. Jackson C.P.T., Miall R.C., Balslev D. Spatially valid proprioceptive cues improve the detection of a visual stimulus. Exp Brain Res. 2010;1:31–40. DOI: 10.1007/s00221-010-2330-3.
11. Agam Y., Galperin H., Gold B.J., Sekuler R. Learning to imitate novel motion sequences. J Vis. 2007;7(5):1.1-17. DOI: 10.1167/7.5.1.
12. Shevelev I.A., Kamenkovich V.M., Sharaev G.A. The role of lines and corners of geometric figures in recognition performance. Acta Neurobiol Exp (Wars). 2003;63(4):361–368. DOI: 10.55782/ane-2003-1475.
13. Tkachenko P.V., Bobyntsev I.I. Analysis of the interaction of elements of visual-motor coordination from the standpoint of the information approach. System Analysis and Management in Biomedical Systems. 2011;(1):133–138. (In Russian).
14. Tkachenko P.V., Bobyntsev I.I. Features of sensory support of monotonous psychomotor activity requiring visual attention. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2012;153(4):405–409. DOI: 10.1007/s10517-012-1730-8. (In Russian).
15. Belousova N.I., Tkachenko P.V. Features of information dissemination in the visual sensory system depending on the processes of visual perception. Journal of New Medical Technologies. eEdition. 2021;15(1):21–27. DOI: 10.24412/2075-4094-2021-1-1-3. (In Russian).
16. Sokolova N.I., Tkachenko P.V., Petrova E.V. Peculiarities of levels of motion activity and correlation relationships of characteristics of bimanual coordination in persons with different types of cognitive style of field dependence-field independence. Kursk scientific and practical bulletin “Human and Their Health”. 2017;(1):107–114. DOI: 10.21626/vestnik/2017-1/19. (In Russian).
17. Schendan H.E. Role of a lateralized parietal basal ganglia circuit in hierarchical pattern perception: evidence from Parkinson’s disease. Behav Neurosci. 2009;123(1):125–136. DOI: 10.1037/a0013734.
18. Davis N.J. The dynamics of reciprocal aiming with a steering wheel. Exp Brain Res. 2008;188(1):141–146. DOI: 10.1007/s00221-008-1379-8.
19. Frederick S. Cognitive reflection and decision making. Journal of Economic Perspectives. 2005;19(4):25–42. DOI: 10.1257/089533005775196732.
20. Pezdek K. What research paradigms have cognitive psychologists used to study “False memory”, and what are the implications of these choices? Conscious Cogn. 2007;16(1):2–17. DOI: 10.1016/j.concog.2005.06.006.
21. Rousselet G.A., Husk J.S., Bennett P.J., Sekuler A.B. Time course and robustness of ERP object and face differences. J Vis. 2008;8(12): 3.1–18. DOI: 10.1167/8.12.3.
22. Roeber U., Widmann A., Trujillo-Barreto N.J., Herrmann C.S., O’Shea R.P., Schröger E. Early correlates of visual awareness in the human brain: Time and place from event-related brain potentials. J Vis. 2008;8(3):21.1–12. DOI: 10.1167/8.3.21.

УДК 616-073.97+612.821+159.91
https://doi.org/10.56871/RBR.2025.52.46.002

ЧАСТОТНАЯ ВАРИАТИВНОСТЬ КОЛЕБАНИЙ АЛЬФА-ДИАПАЗОНА НА ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАММЕ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

© Никита Юрьевич Кипятков, Нина Валентиновна Скребцова,
Сергей Александрович Лытаев, Виктория Витальевна Гайворонская

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

Контактная информация: Никита Юрьевич Кипятков — к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии. E-mail: fd@pnd1.spb.ru https://orcid.org/0000-0003-3280-3679 SPIN: 4059-0753

Для цитирования: Кипятков Н.Ю., Скребцова Н.В., Лытаев С.А., Гайворонская В.В. Частотная вариативность колебаний альфа-диапазона на электроэнцефалограмме здоровых людей. Российские биомедицинские исследования. 2025;10(3):16–26. https://doi.org/10.56871/RBR.2025.52.46.002

Поступила: 02.06.2025 **Одобрена: 30.07.2025** **Принята к печати: 16.09.2025**

Резюме. ***Введение.*** Альфа-активность является доминирующим ритмом головного мозга, формируется к 14–16 годам с индивидуальной стабильной частотой для каждого человека в среднем около 10 Гц. Колебания альфа-диапазона, с одной стороны, отражают активность процессов торможения в головном мозге, с другой стороны, связаны с потенциальной способностью головного мозга к когнитивной деятельности. ***Цель исследования*** — изучение особенностей частотных характеристик альфа-ритма и его представительство в затылочных точках регистрации электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в популяции практически здорового взрослого населения Северо-Запада России. ***Материалы и методы.*** Регистрировали ЭЭГ у практически здоровых взрослых жителей г. Санкт-Петербурга (n=106), из них 62 женщины, 44 мужчины. Средний возраст обследованных составил 44,5 года (SD=17,7). ЭЭГ регистрировали по стандартной международной схеме «10-20». В работе использовался программно-аппаратный комплекс «Мицар-ЭЭГ-202» (Россия). Статистическая обработка проводилась в программе SPSS, версия 27. ***Результаты.*** Установлена редукция средней частоты альфа-ритма в затылочных отведениях обоих полушарий до 9 Гц, уменьшение его представительства в затылочных отведениях до 13–15%. Снижение частоты альфа-ритма более характерно для молодого возраста (менее 40 лет) — 8,83±0,21 Гц. ***Выводы***. Выявлен ряд особенностей функциональной активности головного мозга в виде редукции частоты альфа-ритма и утраты его доминирования в затылочных отведениях, что расценивается изменением тормозной активности головного мозга и связанным с этим нарушением сенсорной обработки сигналов.

Ключевые слова: электроэнцефалография, альфа-ритм, альфа-активность, биоритмы мозга человека, биоэлектрическая активность мозга, когнитивная активность мозга

https://doi.org/10.56871/RBR.2025.52.46.002

FREQUENCY VARIATION OF ALPHA-BAND OSCILLATIONS ON THE ELECTROENCEPHALOGRAM OF HEALTHY SUBJECTS

© Nikita Yu. Kipyatkov, Nina V. Skrebtsova,
Sergey A. Lytaev, Victoria V. Gaivoronskaia

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Nikita Yu. Kipyatkov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Normal Physiology.
E-mail: fd@pnd1.spb.ru https://orcid.org/0000-0003-3280-3679 SPIN: 4059-0753

For citation: Kipyatkov NYu, Skrebtsova NV, Lytaev SA, Gaivoronskaia VV. Frequency variation of alpha-band oscillations on the electroencephalogram of healthy subjects. Russian Biomedical Research. 2025;10(3):16–26. https://doi.org/10.56871/RBR.2025.52.46.002

Received: 02.06.2025 **Revised: 30.07.2025** **Accepted: 16.09.2025**

Abstract. ***Introduction.*** Alpha activity is the dominant rhythm of the brain, formed by 14–16 years of age with an individual stable frequency for each person, on average about 10 Hz. Fluctuations of the alpha range, on the one hand, reflect the activity of inhibition processes in the brain, on the other hand, are associated with the potential ability of the brain to cognitive activity. ***The aim of the study*** was to investigate the peculiarities of the frequency characteristics of the alpha rhythm and its representation in occipital electroencephalogram (EEG) recording points in a population of practically healthy adults in the north-west of Russia. ***Materials and methods.*** EEG was registered in practically healthy adult population of St. Petersburg (n=106), 62 women and 44 men. The mean age of the subjects was 44.5 (SD=17.7). EEG was recorded according to the International system “10-20”. The software and hardware complex “Mizar-EEG-202” (Russia) was used in the work. Statistical processing was carried out in SPSS program, version 27. ***Results.*** Reduction of the average frequency of alpha rhythm in occipital leads of both hemispheres up to 9 Hz, reduction of its representation in occipital leads up to 13–15% was established. Decrease of alpha rhythm frequency is more characteristic for young age (less than 40 years) — 8.83±0.21 Hz. ***Conclusion***. New peculiarities of functional activity of the brain in the form of alpha rhythm frequency reduction and loss of its dominance in occipital leads have been revealed, which is considered as a change in inhibitory activity of the brain and related disturbance of sensory processing of signals.

Keywords: electroencephalography, alpha rhythm, alpha activity, human brain biorhythms, bioelectrical brain activity, cognitive brain activity

ВВЕДЕНИЕ

Сто лет прошло с тех пор, как первооткрыватель современной электроэнцефалографии (ЭЭГ) Ганс Бергер (1873–1941) определил альфа-активность как ритмический компонент ЭЭГ, частота которого лежит в интервале между 8 и 12 Гц, а также отметил, что альфа-колебания имеют максимальную амплитуду в затылочной области коры и снижаются по амплитуде при открывании глаз и самых разнообразных когнитивных нагрузках [1]. Многие годы и десятилетия были посвящены изучению механизмов генерации альфа-ритма и их частотно-амплитудным характеристикам. В настоящее время эти вопросы во многом отошли на второй план, пропустив вперед количественные исследования со сложным компьютерным анализом [2, 3].

Например, было установлено, что депрессия альфа-ритма может быть вызвана не только предъявлением опознаваемых стимулов, но и до их предъявления, если испытуемый знает о том, что в ближайшее время ему будет представлена какая-то задача, требующая решения [4]. У детей и взрослых наблюдается снижение мощности альфа-ритма при ожидании тактильных и визуальных раздражений. При этом вариабельность в предвосхищающей альфа-латерализации (изменение лево-правой асимметрии распределения альфа-ритма) у испытуемых была связана с однократной тренировкой. Эта связь была более выражена у взрослых, чем у детей, и не была очевидна для слуховых стимулов. Предвосхищение предлагается в качестве развивающего мостика, соединяющего неврологию, поведение и когнитивные способности, при этом предвосхищающие колебания ЭЭГ обсуждаются как количественные и потенциально гибкие индикаторы предсказания стимулов [5]. В то же время мощность альфа-колебаний в фоне и во время ожидания стимула, который должен последовать, существенно выше у людей, способных к эффективному самоконтролю, и ниже у пациентов импульсивного характера [6].

Теория функционального подавления утверждает, что снижение мощности альфа-диапазона обеспечивает контроль внимания путем избирательного подавления нейронных представлений, не связанных с выполняемой задачей. Это предположение было хорошо подкреплено десятилетиями корреляционных исследований, показывающих связанные с вниманием изменения в топографии альфа-мощности в ожидании стимулов, связанных с задачей, и является жизнеспособной теорией о том, как внимание влияет на сенсорную обработку, а именно через изменения альфа-мощности в сенсорных областях перед началом стимула [7].

При выполнении задач на сравнение двух различных стимулов отмечается интересная динамика изменения альфа-мощности, показано, что альфа-ритм повышается в начале и середине предъявления стимулов для сравнения. При предъявлении коротких по длительности стимулов в целом мощность альфа-ритма увеличивается во время всего периода анализа, тогда как для длительных стимулов, напротив, уменьшается. Это может свидетельствовать об ослаблении процесса оценки, если она оказывается длительной [8]. При анализе зрительных стимулов более высокие альфа-частоты были связаны с улучшенной сегментацией визуальных событий с течением времени, тогда как более низкие альфа-частоты были связаны с улучшенной временной интеграцией [9].

Исходя из гипотезы выделения целого семейства альфа-ритмов было показано, что альфа-ритм с конкретными частотными интервалами специфичен модальности сенсорных сигналов. Так, альфа-ритм с частотой 7–9 Гц относятся к соматосенсорной чувствительности, с частотой 9–12 Гц — к зрительному анализатору, а 12–13 и 7–9 Гц — к слуховому восприятию. Эквивалентные указанным частотам дипольные источники альфа-ритма с конкретной частотой регистрируются адресно в первичной сенсорной зоне коры [10]. Изменение мощности альфа-сигнала на электродах O1 и O2 при предъявлении прерывистой фотостимуляции позволяет количественно оценить гипервозбудимость коры, что может быть использовано при эпилепсии и других заболеваниях [11].

Но не только сенсорные модели функционирования центральной нервной системы (ЦНС) связывают с альфа-ритмом на ЭЭГ. Например, в одной из работ показано увеличение средней мощности альфа-ритма в контралатеральных областях моторной коры пропорционально увеличению силы захвата у пациентов, перенесших инсульт, во время реабилитационных упражнений, что может иметь значение для оценки прогресса реабилитационных мероприятий у данных пациентов [12].

Попытки связать эффективность выполнения заданий с изменением альфа-ритма пока остаются безуспешными. Так, в работе наших коллег показано, что корреляция между величиной оценки, полученной студентами, и частотой альфа-ритма была очень слабой. Однако при сравнении индивидуальных показателей активности левого и правого полушария удалось установить, что у большинства испытуемых групп «отличников» и «двоечников» преобладала амплитуда альфа-ритма в левом полушарии: у 71% успевающих и у 69% менее успешных. Кроме того, амплитуда альфа-ритма в левом и правом полушариях у успешных испытуемых была больше, чем у менее успешных [13]. Ряд авторов вообще предлагает подходить к самой подаче изучаемого материала индивидуально, связывая ее временные характеристики с индивидуальной частотой ритма ЭЭГ. Так, было показано, что индивидуальное частотное вовлечение мозга приводит к более быстрому обучению задаче визуальной идентификации (т.е. обнаружению целей, скрытых в фоновом беспорядке) по сравнению с вовлечением, которое не соответствует альфа-частоте индивида [14].

Количественный анализ ЭЭГ является подходящим инструментом для оценки умственного переутомления. Было показано повышение мощности альфа-ритма при выполнении длительного задания у индивидуумов, отвечавших критериям большей усталости. У детей в подобной ситуации повышение мощности альфа-ритма связывают с поведенче-

скими нарушениями при выполнении избыточных умственных нагрузок [9].

Относительно латерализации альфа-ритма можно добавить, что, когда наше внимание смещается влево или вправо, баланс волн в левом и правом полушариях мозга меняется. Это особенно верно для паттерна электрической активности, известного как альфа-волна [15]. Считается, что эта асимметрия отражает концентрацию одной стороны мозга на соответствующих входных данных, в то время как другая подавляет отвлекающие факторы от окружающей среды [16]. Асимметрия альфа-мощности ЭЭГ в лобных долях головного мозга активно изучалась в течение последних 30 лет как потенциальный маркер эмоционального и мотивационного состояния. Однако большинство исследований основаны на длительных манипуляциях, в ходе которых участников помещают в ситуации, провоцирующие тревогу. В сравнительно небольшом количестве исследований изучалась альфа-асимметрия в ответ на кратко представленные эмоционально окрашенные стимулы. Так, угрожающие изображения и лица вызывали перераспределение альфа-мощности с формированием правой асимметрии [17]. Фронтальная альфа-асимметрия изучалась с конца 1970-х годов как нейронный коррелят регуляции эмоций и мотивационных процессов. Она часто рассматривается как отражение индивидуальных различий в позитивной или негативной эмоциональности и как предубеждающий фактор в отношении мотивационных процессов приближения или избегания. Более того, фронтальная альфа-асимметрия меняется с течением времени, и то, как она меняется с течением времени, зависит от индивидуального опыта и развития [18].

Доказано, что снижение альфа-мощности в затылочно-теменной области не является пассивным следствием активации, а служит улучшению чувствительности восприятия и увеличивает объем информации, которую можно расшифровать по паттернам нейронной активности. Кроме того, колебания в альфа-диапазоне непосредственно перед предъявлением стимула модулируют точность последующих реакций. В совокупности показано, что динамика колебаний в альфа-диапазоне модулирует сенсорные сигналы, представляющие интерес, сильнее, чем шум [19].

Показано, что творческое мышление, равно как и выполнение творческих задач, имеет четкие электрографические биомаркеры. Нейрофизиологические исследования отмечают высокую синхронизацию альфа-ритма у людей, занятых творческим осмыслением происходящего. Однако и другие высокочастотные компоненты, помимо альфа-диапазона, такие как бета и гамма, могут использоваться для оценки. Интересно, что во время дивергентного мышления испытуемые демонстрировали альфа-синхронизацию наряду с бета- и гамма-десинхронизацией, более выраженный сдвиг спектральной мощности альфа-сигнала на левое полушарие. Во время конвергентного мышления наблюдалась противоположная картина: десинхронизация альфа-ритма и увеличение бета- и гамма-ритма, что позволяет по-новому взглянуть на сложные физиологические особенности творческого процесса [20].

Ученые обнаружили, что в молодом возрасте, около 18–20 лет, происходит переломный момент: до этого возраста спектральная мощность в альфа-диапазоне в среднем повышается у здоровых испытуемых, а после этого возраста, вероятно, из-за функционального торможения, отмечается снижение мощности альфа-ритма, особенно в низкочастотной его части, что, возможно, указывает на маркер созревания эмпатических способностей [21].

Описано отсутствие существенных различий в спектральной мощности в альфа-диапазоне на затылочных электродах (O1 и O2), однако спектральная мощность в альфа-диапазоне может быть снижена на височных и теменных электродах. Наблюдалась также тенденция к уменьшению индивидуальной частоты альфа-эпизодов, что более характерно для периодически страдающих головной болью [22].

Ряд авторов доказывают, что компьютерный анализ ЭЭГ с подключением искусственного интеллекта может достоверно доказать шизофренический тип мышления у психиатрических больных [23].

В сводных методах психофизиологической оценки человека могут быть применены технологии, позволяющие объективно выявить эмоциональную оценку задаваемых вопросов с помощью искусственного интеллекта и программируемых нейронных сетей, которые базисно используют для анализа записанной ЭЭГ [24].

У людей со специфическими нарушениями речи в состоянии закрытых глаз спектральная мощность альфа-ритма была статистически значимо ниже, чем у здоровых, в области левого височного (T5) и затылочного электродов (O1, O2). В состоянии открытых глаз испытуемые демонстрировали значительно более низкую спектральную мощность альфа-ритма в области левого височного (T3, T5), теменного (P3, Pz) и затылочного электродов (O1, O2) [25].

У пациентов с когнитивными нарушениями регистрируется дисбаланс кортикального торможения и возбуждения, в том числе с изменением активности в альфа-диапазоне (в некоторых случаях приводящий к эпилептиформной активности), причем, эти изменения хорошо коррелируют с установленными биомаркерами нейродегенерации и когнитивных нарушений [26]. Показано, что нейрофизиологические механизмы синхронизации нейронных колебаний головного мозга, регулирующие возбуждение коры, отражаются на индексе альфа-ритма. Последний снижается у пожилых людей с умеренными когнитивными нарушениями и сопровождается повышением индекса в дельта-диапазоне [27].

Таким образом, большой пласт современных исследований за последние пять лет посвящен изменениям альфа-ритма при сенсорных и моторных проявлениях функционирования ЦНС с использованием сложных компьютерных методов анализа. Изучение базовых характеристик альфа-ритма в состоянии покоя, тем более классическими методами (частота, амплитуда, индексы), считается неперспективным, давно известным и устоявшимся. Однако описания таких характеристик, нередко используемые как нормативные, служащие

отправной точкой для сравнения с данными пациентов, могут быть устаревшими. Нам показалось перспективным провести новое исследование, обработав информацию об анализе базовых показателей альфа-ритма на ЭЭГ здоровых испытуемых в условиях современного мира.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить особенности частотных характеристик альфа-ритма и его распределения по конвекситальной поверхности в популяции практически здорового взрослого населения Северо-Запада России.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе отделения функциональной диагностики СПб ГБУЗ «Психоневрологический диспансер № 1» проведено обследование практически здоровых жителей г. Санкт-Петербурга (n=106), из них 62 женщины, 44 мужчины, которые проходили профессиональное освидетельствование. Средний возраст обследованных составил 44,5 года (SD=17,7).

ЭЭГ регистрировали по стандартной международной схеме «10-20» при помощи программно-аппаратного комплекса «Мицар-ЭЭГ-202» (Россия). При помощи мостиковых электродов на физиологическом растворе с использованием стандартного ЭЭГ-шлема зарегистрирована 16-канальная ЭЭГ. Фоновую ЭЭГ регистрировали в условиях мышечного расслабления (на стоматологическом кресле), тишины, в темноте, с закрытыми глазами. ЭЭГ регистрировали в 16 монополярных отведениях (Fp1, F3, F7, C3, T3, T5, P3, O1, Fp2, F4, F8, C4, T4, T6, P4, O2) с референтым электродом на электронейтральной точке на скуле испытуемых. Запись и анализ проводили в программе WinEEG 2.14 на скорости 30 мм/с, с чувствительностью 50 мкВ/см с включенным фильтром высоких частот (45–55 Гц) для устранения электротонических артефактов. Фоновая запись осуществлялась не менее 3 минут, для анализа выбирался фрагмент длительностью 10 секунд, максимально чистый от различных электрогенных и миогенных артефактов с визуально выраженной доминантой альфа-ритма. Варианты полученных ЭЭГ без манифестации альфа-ритма, с преобладанием бета-1-активности, «плоские ЭЭГ» также как и записи с патологическими графоэлементами, в число анализируемых не включались. Частота и выраженность альфа-ритма были подсчитаны с помощью количественных методов обработки ЭЭГ. Мы определяли спектральную мощность в альфа-диапазоне с помощью встроенного в программу WinEEG алгоритма. Автоматический программный подсчет реализовывался со следующими параметрами настройки: длительность эпохи анализа равна 4 с, перекрывание эпох — 50%, временное окно Ханна, удаление артефактов для среднего спектра — полиномиальный тренд порядка 2, низкочастотный сигнал мощностью более 200 мкВ в диапазоне от 0,5 до 1,25 Гц.

Полученные данные в большинстве случаев подчинялись закону нормального распределения, поэтому для статистической обработки данных использовали критерий Стьюдента для независимых выборок. Критический уровень значимости (p) в нашей работе принимался равным 0,05. Если распределение отличалось от нормального, использовали критерии Манна–Уитни. С целью выявления связей между возрастными, половыми характеристиками и функциональным состоянием мозга был проведен корреляционный анализ для всех наблюдений (n=106). Статистическая обработка проводилась в программе SPSS, версия 27.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенных исследований выявлено (табл. 1), что среднее значение частоты альфа-ритма взрослого населения колеблется в регистрируемых отведениях от 8,81±0,13 Гц (отведение F8) до 9,37±0,17 Гц (отведение C4). Для затылочных отведений частота альфа-ритма составила 9,19±0,15 Гц и 9,04±0,14 Гц соответственно для левого и правого полушарий. Сравнительный анализ наших значений с данными ряда авторов [28–31], которые указывали среднее значение альфа-ритма не менее 10 Гц, показал достоверность отличий при p <0,001.

У мужчин и женщин частота альфа-ритма достоверно не отличалась.

При исследовании показателей ЭЭГ в возрастных группах выявлено, что у лиц молодого возраста (менее 40 лет) частота альфа-ритма в левом затылочном отведении O1 составила 8,83±0,21 Гц, что достоверно меньше (p=0,031), чем у лиц более старшего возраста (40 лет и более) — 9,47±0,20 Гц. Проведение корреляционного анализа показало наличие положительной слабой связи между частотой альфа-ритма в отведении O1 и возрастом: r=0,245 (p <0,05).

Процентное представительство альфа-ритма в затылочных отведениях составило 13,59±1,24% и 13,90±1,19% соответственно для левого и правого полушарий (рис. 1). Отличий по полу и возрасту не выявлено (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное нами исследование позволило установить ряд тенденций нейрофункциональной активности головного мозга на примере жителей г. Санкт-Петербурга. Так, отмечается снижение средней частоты альфа-ритма (рис. 2) в затылочных отведениях обоих полушарий. Подавляющее большинство исследователей указывают среднюю частоту альфа-ритма не менее 10 Гц. Снижение этого показателя до 9 Гц свидетельствует о перестройке функциональной активности мозга, возможно, связанной с увеличением информационных потоков. Мы предполагаем, что современная тенденция лавинообразного нарастания сенсорных сигналов, в том числе с использованием гаджетов, приводит к перегрузке нейронных сетей и снижению частоты альфа-ритма.

Существует гипотеза, согласно которой частота альфа-ритма отражает уровень «когнитивной готовности», т.е. потенциальной

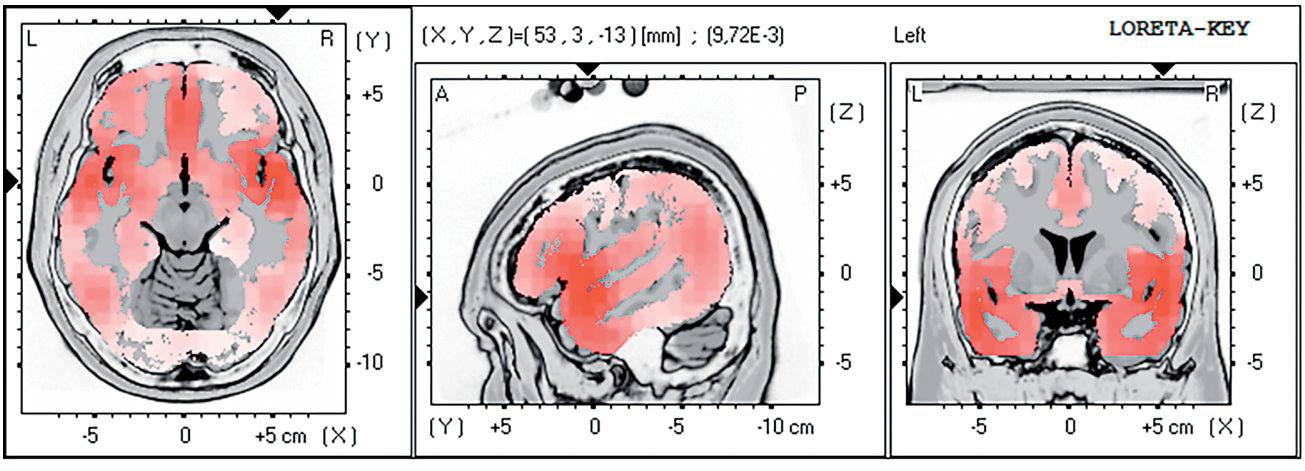


Рис. 1. ЭЭГ мужчины, 45 лет, видно диффузное распределение альфа-ритма без доминирования в затылочных отведениях на SLoreta

Fig. 1. A 45-year-old man, diffuse distribution of alpha rhythm without dominance in occipital leads on SLoreta is seen

Таблица 1

Сравнительная характеристика частоты колебаний в альфа-диапазоне (M±m)

Table 1

Comparative characterization of oscillation frequency in the alpha range (M±m)

Отведение / Lead	Частота альфа-ритма, Гц / Alpha rhythm frequency, Hz				
	все наблюдения / all observations n=106	женщины / women n=62	мужчины / men n=44	возраст <40 лет / age <40 years n=46	возраст ≥40 лет / age ≥40 years n=60
Fp1	8,91±0,15	8,77±0,18	9,10±0,25	8,86±0,20	8,95±0,21
Fp2	8,96±0,14	8,91±0,18	9,03±0,23	8,95±0,21	8,97±0,19
F3	9,11±0,17	9,02±0,22	9,24±0,25	9,07±0,25	9,15±0,22
F4	9,12±0,15	9,19±0,19	9,03±0,24	9,21±0,25	9,05±0,18
F7	9,19±0,17	9,18±0,22	9,19±0,28	9,08±0,24	9,27±0,24
F8	8,81±0,13	8,79±0,18	8,82±0,18	8,82±0,18	8,80±0,18
C3	9,04±0,16	9,04±0,21	9,05±0,23	8,90±0,21	9,16±0,22
C4	9,37±0,17	9,46±0,24	9,23±0,23	9,48±0,24	9,28±0,23
T3	8,93±0,14	9,05±0,18	8,76±0,20	8,98±0,24	8,89±0,16
T4	8,85±0,14	9,00±0,20	8,63±0,21	9,13±0,24	8,64±0,17
T5	8,83±0,15	8,82±0,19	8,85±0,24	8,61±0,19	9,00±0,21
T6	9,13±0,17	9,28±0,23	8,91±0,23	9,40±0,24	8,92±0,23
P3	9,29±0,17	9,59±0,23	8,87±0,23	9,07±0,25	9,46±0,23
P4	9,04±0,15	9,25±0,21	8,74±0,22	9,47±0,26	8,71±0,18
O1	9,19±0,15	9,35±0,21	8,96±0,21	8,83±0,21*	9,47±0,20
O2	9,04±0,14	9,12±0,20	8,93±1,26	9,07±0,22	9,02±0,19

* p=0,031 — достоверность различий с показателями группы «возраст ≥40 лет».

* p=0,031 — reliability of differences with the indicators of the group “age ≥40 years”.

Таблица 2

Сравнительная характеристика процентного представительства альфа-ритма в затылочных отведениях (M±m)

Table 2

Comparative characterization of the percentage representation of alpha rhythm in occipital leads (M±m)

Контингент исследуемых / Contingent of the studied	Процентное представительство альфа-ритма, % / Percentage representation of alpha rhythm, %	
	отведение O1 / lead O1	отведение O2 / lead O2
Все наблюдения / All cases of observation, n=106	13,59±1,24	13,90±1,19
Женщины / Women, n=62	14,23±1,66	14,13±1,60
Мужчины / Men, n=44	12,69±1,88	13,57±1,81
Возраст <40 лет / Age <40 years, n=46	14,94±2,16	15,99±1,96
Возраст ≥40 лет / Age ≥40 years, n=60	12,55±1,44	12,29±1,46

***Примечание*:** O1 — левое затылочное отведение; O2 — правое затылочное отведение.

***Note*:** O1 — left occipital lead; O2 — right occipital lead.



Рис. 2. ЭЭГ испытуемой, 50 лет, средняя частота колебаний 9,4 Гц с диффузным распределением и умеренным затылочным преобладанием

Fig. 2. EEG of a 50-year-old subject, average oscillation frequency 9.4 Hz with diffuse distribution and moderate occipital predominance

способности функционирующих сетей нейронов к деятельности в когнитивной сфере [29, 32, 33]. При высокой частоте суммарных электрических колебаний нейронных сетей происходит более быстрое чередование фаз возбуждения и торможения, что отражается на более быстрой скорости обработки сенсорной информации [34]. Мы предполагаем, что установленное нами снижение частоты электрической активности мозга в альфа-диапазоне свидетельствует о тенденции снижения скорости обработки информации нейронными сетями. Полагается, что отмеченный феномен будет приводить к повышению ошибочности в профессиональной деятельности [31].

Снижение частоты альфа-ритма в левом затылочном отведении в возрасте менее 40 лет (8,83±0,21 Гц) свидетельствует о возможном изменении обработки зрительных сигналов. Поскольку эта тенденция достоверно более характерна для молодого возраста, представители которого в большей степени используют гаджеты, можно предположить наличие у них нарушения анализа зрительного восприятия. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения взаимосвязи между изменением частоты альфа-ритма в затылочных отведениях и распознаванием сложных зрительных сигналов у лиц, зависимых от гаджетов.

Колебания альфа-диапазона до сих пор являлись доминирующими в затылочных отведениях при спокойном бодрствовании [35–39]. В нашем исследовании выявлено уменьшение представительства альфа-диапазона до 13–15%. До настоящего времени на ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования определялись альфа-волны до 50–90% времени регистрации. Угнетение, блокада альфа-ритма (реакция десинхронизации) наблюдались при любой неспецифической активации: при звуковых или световых сигналах или при усилении внимания испытуемого. И поэтому, как правило, исследователи связывали наличие альфа-ритма с тормозными процессами в головном мозге и, наоборот, замена альфа-диапазона на бета-1-, бета-2-диапазон — с активацией нейронных сетей и преобладанием процессов возбуждения. В то же время торможение является активным процессом обработки информации, который помогает увеличить отношение сигнал/шум, подавляя активность тех нейронов, которые не участвуют в обработке и анализе сигнала, тем самым помогая обеспечить оптимальное возбуждение работающих нейронов [40]. Таким образом, при снижении представительства альфа-ритма, которое мы получили, можно ожидать нарушеник концентрации внимания, запоминания и извлечение информации из памяти — тех процессов, в которых необходимо торможение для подавления так называемого шума.

Мощность альфа-колебаний существенно выше у людей, способных к эффективному самоконтролю, и ниже у испытуемых с импульсивным поведением [6], поэтому при снижении мощности альфа-диапазона у населения возможен недостаточный контроль поведенческих, эмоциональных реакций. Для подтверждения этих гипотез необходимы дальнейшие исследования.

ВЫВОДЫ

1. У взрослых практически здоровых жителей г. Санкт-Петербурга наблюдается снижение среднего значения частоты альфа-диапазон ЭЭГ во всех отведениях обоих полушарий.

2. Снижение частоты альфа-ритма зафиксировано во всех возрастных группах. Наиболее активное снижение выявлено в возрасте менее 40 лет в левом затылочном отведении. Установлена достоверная положительная слабая взаимосвязь частоты альфа-диапазона с возрастом.

3. Установлено уменьшение представительства альфа-диапазона ЭЭГ в затылочных отведениях до 14–15%. Утрата доминирования альфа-ритма свидетельствует о нарушении баланса между процессами возбуждения и торможения в нейронных сетях.

4. Редукция частоты альфа-ритма и утрата его доминирования свидетельствует об изменении тормозной активности головного мозга и связанным с этим нарушением сенсорной обработки сигналов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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

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

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Berger H. Über das Elektroenzephalogramm des Menschen. V Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 1933;98:231–254. DOI: 10.1007/bf01797193.

2. Lytaev S., Kipaytkov N., Navoenko T. Quantitative EEG Findings in Outpatients with Psychosomatic Manifestations after COVID-19. Bioinformatics and biomedical engineering. Conference proceedings. Springer Cham. 2023;13919:560–572.
3. Belskaya K., Lytaev S. Neural network dynamic centers of EEG alpha rhythm for objective assessment of the state of consciousness in psychopathological conditions. Bioinformatics and biomedical engineering (IWBBIO 2024). Cham. 2024;14848:277–228.
4. Poland E., Bhonsle A., Steinmann I., Wilke M. Reduced alpha amplitudes predict perceptual suppression. Sci Rep. 2021;11(1):13040. DOI: 10.1038/s41598-021-92404-8.
5. Meredith Weiss S., Marshall P.J. Anticipation across modalities in children and adults: Relating anticipatory alpha rhythm lateralization, reaction time, and executive function. Dev Sci. 2023;26(1):e13277. DOI: 10.1111/desc.13277.
6. Русалова М.Н. Альфа-ритм ЭЭГ человека при ожидании электрокожного стимула у лиц с различным темпераментом. Асимметрия. 2021;15(4):5–19. DOI: 10.25692/ASY.2021.15.4.001. EDN: UUDSFP.
7. Morrow A., Elias M., Samaha J. Evaluating the Evidence for the Functional Inhibition Account of Alpha-band Oscillations during Preparatory Attention. J Cogn Neurosci. 2023;35(8):1195–1211. DOI: 10.1162/jocn_a_02009.
8. Рогачев А.О., Сысоева О.В. Динамика теменно-затылочного альфа-ритма головного мозга при сравнении длительностей временных интервалов. Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2023;73(4):479–489. DOI: 10.31857/S0044467723030127. EDN: TTRFJC.
9. Melo H.M., Nascimento L.M., Hoeller A.A., Walz R., Takase E. Early alpha reactivity is associated with long-term mental fatigue behavioral impairments. Appl Psychophysiol Biofeedback. 2021;46(1):103–113. DOI: 10.1007/s10484-020-09475-y.
10. Коекина О.И. Альфа-стробирование сигналов в первичных сенсорных зонах коры мозга. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2022;7:33–39. DOI: 10.17513/mjpfi.13410. EDN: RLLUIV.
11. Ali E.N., Lueck C.J., Martin K.L., Borbelj A., Maddess T. Photic drive response in people with epilepsy: Exploring the interaction with background alpha rhythm. Vision Res. 2025;228:108548. DOI: 10.1016/j.visres.2025.108548.
12. Zhang Y., Li Z., Xu H., Song Z., Xie P., Wei P., Zhao G. Neural mass modeling in the cortical motor area and the mechanism of alpha rhythm changes. Sensors (Basel). 2024;25(1):56. DOI: 10.3390/s25010056.
13. Александров А.М., Савокина О.В., Сизинцев М.И. О корреляции альфа-ритма и успешности обучения. Итоговая конференция военно-научного общества курсантов, студентов и слушателей Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова. Материалы итоговой конференции. Санкт-Петербург, 19 апреля 2023 года. СПб.: Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова; 2023: 32–35. EDN: HTRHLY.
14. Michael E., Covarrubias L.S., Leong V., Kourtzi Z. Learning at your brain's rhythm: individualized entrainment boosts learning for perceptual decisions. Cereb Cortex. 2023;33(9):5382–5394. DOI: 10.1093/cercor/bhac426.
15. Schulz M., Wöstmann M. Time to get deep. Elife. 2024;13:e100755. DOI: 10.7554/eLife.100755.
16. Schneider D., Herbst S.K., Klatt L.I., Wöstmann M. Target enhancement or distractor suppression? Functionally distinct alpha oscillations form the basis of attention. Eur J Neurosci. 2022;55(11-12):3256–3265. DOI: 10.1111/ejn.15309.
17. Wise S., Huang-Pollock C., Pérez-Edgar K. Frontal alpha asymmetry in anxious school-aged children during completion of a threat identification task. Biol Psychol. 2023;179:108550. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2023.108550.
18. Perone S., Vaughan A.M. Frontal alpha asymmetry dynamics: A window into active self-regulatory processes. Biol Psychol. 2024;193:108872. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2024.108872.
19. Zhou Y.J., Iemi L., Schoffelen J.M., de Lange F.P., Haegens S. Alpha oscillations shape sensory representation and perceptual sensitivity. J Neurosci. 2021;41(46):9581–9592. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1114-21.2021.
20. Mazza A., Dal Monte O., Schintu S., Colombo S., Michielli N., Sarasso P., Törlind P., Cantamessa M., Montagna F., Ricci R. Beyond alpha-band: The neural correlate of creative thinking. Neuropsychologia. 2023;179:108446. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2022.108446.
21. Zebarjadi N., Levy J. Neural shifts in alpha rhythm's dual functioning during empathy maturation. Brain Behav. 2023;13(9):e3110. DOI: 10.1002/brb3.3110.
22. Klein A., Aeschlimann S.A., Zubler F., Scutelnic A., Riederer F., Ertl M., Schankin C.J. Alterations of the alpha rhythm in visual snow syndrome: a case-control study. J Headache Pain. 2024;25(1):53. DOI: 10.1186/s10194-024-01754-x.
23. Sahu P.K., Jain K. Schizophrenia diagnosis using the GRU-layer's alpha-EEG rhythm's dependability. Psychiatry Res Neuroimaging. 2024;344:111886. DOI: 10.1016/j.pscychresns.2024.111886.
24. Abgeena A., Garg S. A novel convolution bi-directional gated recurrent unit neural network for emotion recognition in multichannel electroencephalogram signals. Technol Health Care. 2023;31(4):1215–1234. DOI: 10.3233/THC-220458.
25. Stanojevic N., Fatic S., Jelicic L., Nenadovic V., Stokic M., Bilibajkic R., Subotic M., Boskovic Matic T., Konstantinovic L., Cirovic D. Resting-state EEG alpha rhythm spectral power in children with specific language impairment: a cross-sectional study. J Appl Biomed. 2023;21(3):113–120. DOI: 10.32725/jab.2023.013.
26. Babiloni C., Arakaki X., Baez S., Barry R.J., Benussi A. Alpha rhythm and Alzheimer's disease: Has Hans Berger's dream come true? Clin Neurophysiol. 2025;172:33–50. DOI: 10.1016/j.clinph.2025.02.256.
27. Del Percio C., Lizio R., Lopez S., Noce G., Carpi M. Resting-State EEG alpha rhythms are related to CSF tau biomarkers in prodromal Alzheimer's disease. Int J Mol Sci. 2025;26(1):356. DOI: 10.3390/ijms26010356.
28. Osaka M. Peak alpha frequency of EEG during a mental task: task difficulty and hemispheric differences. Psychophysiology. 1984;21(1):101–105. DOI: 10.1111/j.1469-8986.1984.tb02325.x.
29. Базанова О.М. Современная интерпретация альфа-активности ЭЭГ. Международный неврологический журнал. 2011;8(46):96–104. EDN: OXDTEB.

30. Kaiser D.A. Basic principles of quantitative EEG. J Adult Develop. 2005;12(2/3):99–104. DOI: 10.1007/s10804-005-7025-9.
31. Онищенко А.В., Мосягин И.Г. Волновая активность головного мозга у военных моряков в различных условиях профессиональной деятельности. Экология человека. 2008;08:49–53.
32. Angelakis E., Lubar J.F., Stathopoulou S., Kounios J. Peak alpha frequency: an electroencephalographic measure of cognitive preparedness. Clin Neurophysiol. 2004;115(4):887–897. DOI: 10.1016/j.clinph.2003.11.034.
33. Jin Y., O'Halloran J.P., Plon L., Sandman C.A., Potkin S.G. Alpha EEG predicts visual reaction time. Int J Neurosci. 2006;116(9):1035–1044. DOI: 10.1080/00207450600553232.
34. Начарова М.А., Махин С.А., Павленко В.Б. Особенности взаимосвязи между индивидуальной пиковой частотой альфа-ритма ЭЭГ и характеристиками общего интеллекта. Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия. 2019;5(71)(2):32–144. EDN: ZXMXUD.
35. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. СПб.: ЭЛБИ; 2000. EDN: VPGVKL.
36. Чухловин А.А., Александров М.В., Лытаев С.А. и др. Условно-патологический альфа-паттерн как вариант ЭЭГ бодрствования при фармакорезистентной эпилепсии. Педиатр. 2017;8(4):48–56. DOI: 10.17816/PED8448-56.
37. Кипятков Н.Ю., Лытаев С.А., Дутов В. Б. Особенности расшифровки детской ЭЭГ — теория и реальность. Медицина: теория и практика. 2019;4 (Сборник трудов третьего национального конгресса с международным участием «Здоровые дети — будущее страны»): 249–250.
38. Зенков Л.Р., Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии) : руководство для врачей. 4-е изд. М.: МЕДпресс-информ; 2011. EDN: QMAHKT.
39. Заболотных В.А., Команцев В.Н., Поворинский А.Г. Основы классической клинической электроэнцефалографии. СПб.: Ясный Свет; 2004. EDN: OUMINT.
40. Klimesch W. α-band oscillations, attention, and controlled access to stored information. Trends Cogn Sci. 2012;16(12):606–617. DOI: 10.1016/j.tics.2012.10.007.

REFERENCES

1. Berger H. Über das Elektroenzephalogramm des Menschen. V Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 1933;98:231–254. DOI: 10.1007/bf01797193.
2. Lytaev S., Kipaytkov N., Navoenko T. Quantitative EEG Findings in Outpatients with Psychosomatic Manifestations after COVID-19. Bioinformatics and biomedical engineering. Conference proceedings. Springer Cham. 2023;13919:560–572.
3. Belskaya K., Lytaev S. Neural network dynamic centers of EEG alpha rhythm for objective assessment of the state of consciousness in psychopathological conditions. Bioinformatics and biomedical engineering (IWBBIO 2024). Cham. 2024;14848:277–228.
4. Poland E., Bhonsle A., Steinmann I., Wilke M. Reduced alpha amplitudes predict perceptual suppression. Sci Rep. 2021;11(1):13040. DOI: 10.1038/s41598-021-92404-8.
5. Meredith Weiss S., Marshall P.J. Anticipation across modalities in children and adults: Relating anticipatory alpha rhythm lateralization, reaction time, and executive function. Dev Sci. 2023;26(1):e13277. DOI: 10.1111/desc.13277.
6. Rusalova M.N. Alpha rhythm of human EEG during anticipation of electrocutaneous stimulus in individuals with different temperaments. Journal of asymmetry. 2021;15(4):5–19. (In Russian). DOI: 10.25692/ASY.2021.15.4.001. EDN: UUDSFP.
7. Morrow A., Elias M., Samaha J. Evaluating the Evidence for the Functional Inhibition Account of Alpha-band Oscillations during Preparatory Attention. J Cogn Neurosci. 2023;35(8):1195–1211. DOI: 10.1162/jocn_a_02009.
8. Rogachev A.O., Sysoeva O.V. Dynamics of the parietal-occipital alpha rhythm of the brain when comparing the durations of time intervals. Zhurnal Vysshei Nervnoi Deyatelnosti Imeni I.P. Pavlova. 2023;73(4):479–489. (In Russian). DOI: 10.31857/S0044467723030127. EDN: TTRFJC.
9. Melo H.M., Nascimento L.M., Hoeller A.A., Walz R., Takase E. Early alpha reactivity is associated with long-term mental fatigue behavioral impairments. Appl Psychophysiol Biofeedback. 2021;46(1):103–113. DOI: 10.1007/s10484-020-09475-y.
10. Koekina O.I. Alpha-strobing of signals in the primary sensory zones of the cerebral cortex. International Journal of Applied and Fundamental Research. 2022;7:33–39. (In Russian). DOI: 10.17513/mjpfi.13410. EDN: RLLUIV.
11. Ali E.N., Lueck C.J., Martin K.L., Borbelj A., Maddess T. Photic drive response in people with epilepsy: Exploring the interaction with background alpha rhythm. Vision Res. 2025;228:108548. DOI: 10.1016/j.visres.2025.108548.
12. Zhang Y., Li Z., Xu H., Song Z., Xie P., Wei P., Zhao G. Neural mass modeling in the cortical motor area and the mechanism of alpha rhythm changes. Sensors (Basel). 2024;25(1):56. DOI: 10.3390/s25010056.
13. Aleksandrov A.M., Savokina O.V., Sizintsev M.I. O korrelyatsii al'fa-ritma i uspeshnosti obucheniya. Itogovaya konferentsiya voyenno-nauchnogo obshchestva kursantov, studentov i slushateley Voyenno-meditsinskoy akademii imeni S.M. Kirova. Materialy itogovoy konferentsii. Saint Petersburg, 19 aprelya 2023 goda. Saint Petersburg: Military Medical Academy named after S.M. Kirov; 2023: 32–35. (In Russian). EDN: HTRHLY.
14. Michael E., Covarrubias L.S., Leong V., Kourtzi Z. Learning at your brain's rhythm: individualized entrainment boosts learning for perceptual decisions. Cereb Cortex. 2023;33(9):5382–5394. DOI: 10.1093/cercor/bhac426.
15. Schulz M., Wöstmann M. Time to get deep. Elife. 2024;13:e100755. DOI: 10.7554/eLife.100755.
16. Schneider D., Herbst S.K., Klatt L.I., Wöstmann M. Target enhancement or distractor suppression? Functionally distinct alpha oscillations form the basis of attention. Eur J Neurosci. 2022;55(11-12):3256–3265. DOI: 10.1111/ejn.15309.
17. Wise S., Huang-Pollock C., Pérez-Edgar K. Frontal alpha asymmetry in anxious school-aged children during completion of a threat identification task. Biol Psychol. 2023;179:108550. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2023.108550.

18. Perone S., Vaughan A.M. Frontal alpha asymmetry dynamics: A window into active self-regulatory processes. Biol Psychol. 2024;193:108872. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2024.108872.
19. Zhou Y.J., Iemi L., Schoffelen J.M., de Lange F.P., Haegens S. Alpha oscillations shape sensory representation and perceptual sensitivity. J Neurosci. 2021;41(46):9581–9592. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.1114-21.2021.
20. Mazza A., Dal Monte O., Schintu S., Colombo S., Michielli N., Sarasso P., Törlind P., Cantamessa M., Montagna F., Ricci R. Beyond alpha-band: The neural correlate of creative thinking. Neuropsychologia. 2023;179:108446. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2022.108446.
21. Zebarjadi N., Levy J. Neural shifts in alpha rhythm's dual functioning during empathy maturation. Brain Behav. 2023;13(9):e3110. DOI: 10.1002/brb3.3110.
22. Klein A., Aeschlimann S.A., Zubler F., Scutelnic A., Riederer F., Ertl M., Schankin C.J. Alterations of the alpha rhythm in visual snow syndrome: a case-control study. J Headache Pain. 2024;25(1):53. DOI: 10.1186/s10194-024-01754-x.
23. Sahu P.K., Jain K. Schizophrenia diagnosis using the GRU-layer's alpha-EEG rhythm's dependability. Psychiatry Res Neuroimaging. 2024;344:111886. DOI: 10.1016/j.pscychresns.2024.111886.
24. Abgeena A., Garg S. A novel convolution bi-directional gated recurrent unit neural network for emotion recognition in multichannel electroencephalogram signals. Technol Health Care. 2023;31(4):1215–1234. DOI: 10.3233/THC-220458.
25. Stanojevic N., Fatic S., Jelicic L., Nenadovic V., Stokic M., Bilibajkic R., Subotic M., Boskovic Matic T., Konstantinovic L., Cirovic D. Resting-state EEG alpha rhythm spectral power in children with specific language impairment: a cross-sectional study. J Appl Biomed. 2023;21(3):113–120. DOI: 10.32725/jab.2023.013.
26. Babiloni C., Arakaki X., Baez S., Barry R.J., Benussi A. Alpha rhythm and Alzheimer's disease: Has Hans Berger's dream come true? Clin Neurophysiol. 2025;172:33–50. DOI: 10.1016/j.clinph.2025.02.256.
27. Del Percio C., Lizio R., Lopez S., Noce G., Carpi M. Resting-State EEG alpha rhythms are related to CSF tau biomarkers in prodromal Alzheimer's disease. Int J Mol Sci. 2025;26(1):356. DOI: 10.3390/ijms26010356.
28. Osaka M. Peak alpha frequency of EEG during a mental task: task difficulty and hemispheric differences. Psychophysiology. 1984;21(1):101–105. DOI: 10.1111/j.1469-8986.1984.tb02325.x.
29. Bazanova O.M. Modern interpretation of EEG alpha activity. International Neurological Journal. 2011;8(46):96–104. (In Russian). EDN: OXDTEB.
30. Kaiser D.A. Basic principles of quantitative EEG. J Adult Develop. 2005;12(2/3):99–104. DOI: 10.1007/s10804-005-7025-9.
31. Onishchenko A.V., Mosyagin I.G. Brain wave activity in naval sailors under various conditions of professional activity. Ekologiya cheloveka. 2008;08:49–53. (In Russian).
32. Angelakis E., Lubar J.F., Stathopoulou S., Kounios J. Peak alpha frequency: an electroencephalographic measure of cognitive preparedness. Clin Neurophysiol. 2004;115(4):887–897. DOI: 10.1016/j.clinph.2003.11.034.
33. Jin Y., O'Halloran J.P., Plon L., Sandman C.A., Potkin S.G. Alpha EEG predicts visual reaction time. Int J Neurosci. 2006;116(9):1035–1044. DOI: 10.1080/00207450600553232.
34. Nacharova M.A., Makhin S.A., Pavlenko V.B. Features of the relationship between the individual peak frequency of the EEG alpha rhythm and the characteristics of general intelligence. Scientific Notes of V.I. Vernadsky Crimean Federal University. Biology. Chemistry. 2019;5(71)(2):32–144. (In Russian). EDN: ZXMXUD.
35. Zaychik A.Sh., Churilov L.P. Fundamentals of General Pathology. Saint Petersburg: ELBI; 2000. (In Russian). EDN: VPGVKL.
36. Chuklovin A.A., Aleksandrov M.V., Lytaev S.A. et al. Conditionally pathological alpha pattern as a variant of EEG of wakefulness in drug-resistant epilepsy. Pediatrician. 2017;8(4):48–56. (In Russian). DOI: 10.17816/PED8448-56.
37. Kipyatkov N.YU., Lytayev S.A., Dutov V. B. Osobennosti rasshifrovki detskoy EEG — teoriya i real'nost'. Meditsina: teoriya i praktika. 2019;4 (Sbornik trudov tret'yego natsional'nogo kongressa s mezhdunarodnym uchastiyem "Zdorovyye deti — budushcheye strany"): 249–250. (In Russian).
38. Zenkov L.R., Clinical electroencephalography (with elements of epileptology). 4th ed. Moscow: MEDpress-inform; 2011. (In Russian). EDN: QMAHKT.
39. Zabolotnykh V.A., Komancev V.N., Povorinsky A.G. Fundamentals of classical clinical electroencephalography. Saint Petersburg: Yasnyy Svet; 2004. (In Russian). EDN: OUMINT.
40. Klimesch W. α-band oscillations, attention, and controlled access to stored information. Trends Cogn Sci. 2012;16(12):606–617. DOI: 10.1016/j.tics.2012.10.007.

УДК 616-001.17-089+615.212.7+612.113
https://doi.org/10.56871/RBR.2025.32.19.003

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ У ОБОЖЖЕННЫХ С УЧЕТОМ ВЕЛИЧИНЫ ФРАКЦИИ КИСЛОРОДА ВО ВДЫХАЕМОЙ ГАЗОВОЙ СМЕСИ

© Вадим Зурабович Дзеранов[1], Евгений Владимирович Зиновьев[1, 2],
Владимир Олегович Сидельников Фон Эссен[1]

[1] Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И. Джанелидзе. 192242, г. Санкт-Петербург, ул. Будапештская, д. 3, лит. А, Российская Федерация

[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

Контактная информация: Вадим Зурабович Дзеранов — врач анестезиолог-реаниматолог отдела термических поражений.
E-mail: dzeranovvadim99@gmail.com https://orcid.org.0009-0005-3669-3325 SPIN: 2072-6268

Для цитирования: Дзеранов В.З., Зиновьев Е.В., Сидельников Фон Эссен В.О. Патофизиологическая динамика болевой чувствительности у обожженных с учетом величины фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси. Российские биомедицинские исследования. 2025;10(3):27–34. https://doi.org/10.56871/RBR.2025.32.19.003

Поступила: 26.05.2025 **Одобрена: 17.07.2025** **Принята к печати: 16.09.2025**

Резюме. ***Введение.*** Боль (ноцицепция) — это неприятное субъективное ощущение, обладающее в зависимости от его локализации и силы различной эмоциональной окраской, сигнализирующее о повреждении или об угрозе существованию организма и мобилизующее системы его защиты, направленные на осознанное избегание действия вредоносного фактора и формирование неспецифических реакций, обеспечивающих это избегание. Ноцицептивная система воспринимает и проводит болевой импульс, формируя реакцию на боль. Антиноцицептивная система — это иерархическая совокупность нервных структур на разных уровнях центральной нервной системы (ЦНС), с собственными механизмами, способная тормозить деятельность болевой (ноцицептивной) системы. ***Цель исследования.*** Провести сравнительное патофизиологическое изучение динамики болевой чувствительности у обожженных с учетом величины фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO_2). ***Материалы и методы.*** Исследование проводилось в отделе термических поражений ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе». Изучены результаты обследования 106 обожженных обоего пола с глубокими ожогами, которым во время проведения анестезиологического обеспечения и в послеоперационном периоде при выполнении хирургических некрэктомий в условиях искусственной вентиляции легких подавалась кислородно-воздушная смесь в следующих соотношениях: FiO_2 30–35% — у 30% обожженных (45); FiO_2 50–55% — у 45% обожженных (37); FiO_2 75–80% — у 25% обожженных (24). Обожженные были разделены на три группы с учетом фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO_2). ***Результаты.*** Установлено, что у обожженных 1-й группы развивалась тканевая гипоксия легкой степени. При этом для обеспечения полноценной антиноцицептивной защиты обожженным требовалось повышение доз опиоидного наркотического анальгетика (фентанила) на 18–20%. У обожженных 2-й группы (контрольной) отмечалась нормоксемия, и не требовалось повышение доз опиоидного наркотического анальгетика (фентанила) выше рекомендованных доз с учетом характера и объема оперативного вмешательства. У обожженных 3-й группы количество опиодного наркотического анальгетика (фентанила), необходимого для адекватной аналгезии в процессе анестезиологического обеспечения и послеоперационном периоде, практически не отличалось от контрольной группы. Предложенный нами способ увеличения фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO_2) более 50% под контролем газового состава артериальной крови позволил снизить болевую чувствительность в два раза и частоту введения опиоидного наркотического анальгетика (фентанила) на 18–20%. ***Заключение.*** Применение высокой фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO_2) более 50% в течение времени от 180 до 720 минут снижает болевую чувствительность в два раза и частоту внутривенного, внутримышечного и трансдермального введения опиоидного анальгетика (фентанила) на 18–20%.

Ключевые слова: обожженные, ноцицепция, антиноцицепция, опиоидный наркотический анальгетик (фентанил), анестезиологическое обеспечение, фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO_2), газовый состав артериальной крови

https://doi.org/10.56871/RBR.2025.32.19.003

PATHOPHYSIOLOGICAL DYNAMICS OF PAIN SENSITIVITY IN BURNED PATIENTS, TAKING INTO ACCOUNT THE VALUE OF THE OXYGEN FRACTION IN THE INHALED GAS MIXTURE

© Vadim Z. Dzeranov[1], Evgeny V. Zinoviev[1, 2], Vladimir O. Sidelnikov Von Essen[1]

[1] Saint-Petersburg I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine. 3 lit. A Budapestskaya str., Saint Petersburg 192242 Russian Federation

[2] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Vadim Z. Dzeranov — an anesthesiologist and intensive care physician at the Department of Thermal Injuries.
E-mail: dzeranovvadim99@gmail.com https://orcid.org.0009-0005-3669-3325 SPIN: 2072-6268

For citation: Dzeranov VZ, Zinoviev EV, Sidelnikov Von Essen VO. Pathophysiological dynamics of pain sensitivity in burned patients, taking into account the value of the oxygen fraction in the inhaled gas mixture. Russian Biomedical Research. 2025;10(3):27–34. https://doi.org/10.56871/RBR.2025.32.19.003

Received: 26.05.2025 **Revised: 17.07.2025** **Accepted: 16.09.2025**

Abstract. ***Introduction.*** Pain (nociception) is an unpleasant subjective sensation, depending on its localization and strength, having a different emotional coloring, signaling damage or a threat to the existence of the body and mobilizing its defense systems, aimed at conscious avoidance of the action of a harmful factor and the formation of non-specific reactions, ensuring this avoidance. The nociceptive system perceives and conducts a pain impulse, forming a reaction to pain. The antinociceptive system is a hierarchical set of neural structures at different levels of the central nervous system, with its own mechanisms, capable of inhibiting the activity of the pain (nociceptive) system. **Purpose of the study.** To conduct a comparative pathophysiological study of the dynamics of pain sensitivity in burned patients, taking into account the value of the oxygen fraction in the inhaled gas mixture (FiO_2). ***Materials and methods.*** The study was conducted in the Department of Thermal Injuries of the St. Petersburg Scientific Research Institute of Emergency Medicine named after I.I. Dzhanelidze. The results of the examination of 106 burned patients of both sexes with deep burns were studied, who were supplied with an oxygen-air mixture in the following proportions during anesthesiological care and in the postoperative period during surgical necrectomy under artificial ventilation: FiO_2 30–35% — in 30% of those burned (45); FiO_2 50–55% — in 45% of those burned (37); FiO_2 75–80% — in 25% of those burned (24). The burned were divided into 3 groups, taking into account the fraction of oxygen in the inhaled gas mixture (FiO_2). ***Results.*** It was found that those burned in group 1 developed mild tissue hypoxia. At the same time, in order to provide full-fledged antinociceptive protection to those burned, an increase in doses of the opioid narcotic analgesic (fentanyl) by 18–20% was required. Normoxemia was noted in the burned patients of group 2 (control) and no increase in doses of the opioid narcotic analgesic (fentanyl) above the recommended doses was required, taking into account the nature and scope of surgical intervention. In the burned patients of group 3, the amount of opioid narcotic analgesic (fentanyl) necessary for adequate analgesia during anesthesia and the postoperative period practically did not differ from the control group. Our proposed method of increasing the oxygen fraction in the inhaled gas mixture (FiO_2). more than 50% under the control of the gas composition of arterial blood has reduced pain sensitivity by half and the frequency of administration of opioid narcotic. ***Conclusion.*** The use of a high fraction of oxygen in an inhaled gas mixture (FiO_2) of more than 50% over a period of time (from 180 to 720 minutes), reduces pain sensitivity by half and the frequency of intravenous, intramuscular and transdermal administration of an opioid analgesic (fentanyl) by 18–20%.

Keywords: burned, nociception, antinoception, opioid narcotic analgesic (fentanyl), anesthetic support, oxygen fraction in the inhaled gas mixture (FiO_2), gas composition of arterial blood

ВВЕДЕНИЕ

Считается, что фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO_2) влияет на показатели ноцицептивных рецепторов, однако клинических исследований, выполненных по критериям доказательной медицины, мы не обнаружили. Чувствительность рецепторного аппарата, в том числе и опиоидных рецепторов, зависит от ряда факторов, внешних и внутренних, в том числе, по-видимому, и от гипоксии [3, 4, 8]. При снижении насыщения кислородом артериальной крови в условиях высокогорья пострадавшим требуется увеличивать дозы опиоидных анальгетиков для полноценного обезболивания [9, 11], так как у них снижается порог болевой чувствительности [7, 8] за счет того, что развивающаяся гипоксемическая гипоксия изменяет чувствительность опиоидных рецепторов в сторону снижения [6]. Наоборот, при насыщении гемоглобина кислородом, при использовании гипербарической оксигенации, у пациентов снижается интенсивность болевого синдрома [2]. И поэтому указанные работы послужили основанием для проведения данного исследования о возможной связи оксигенации и антиноцицепции у обожженных во время проведения анестезиологического обеспечения и в послеоперационном периоде при проведении хирургических некрэктомий.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — провести сравнительное патофизиологическое изучение динамики болевой чувствительности у обожженных с учетом величины фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси (FiO_2).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 106 обожженных обоего пола с глубокими ожогами кожи, которым во время проведения анестезиологического обеспечения и в послеоперационном периоде при выполнении хирургических некрэктомий в условиях искусственной вентиляции легких подавалась кислородно-воздушная смесь в следующих соотношениях: FiO_2 30–35% — у 30% обожженных (45); FiO_2 50–55% — у 45% обожженных (37); FiO_2 75–80% — у 25% обожженных (24). Исследование проводилось в отделе термических поражений ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе».

Хирургические некрэктомии, характеристика обожженных и фотографии аппарата искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с установленной фракцией кислорода FiO_2 представлены в таблице 1 и на рисунках 1–3.

Дизайн исследования — одноцентровое проспективное исследование, которое проводилось согласно принципам Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» (2013) и «Правилам клинической практики в Российской Федерации» (от 19.06.2003 г. № 266). Проведение данного исследования одобрено локальным Этическим комитетом при ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» (протокол № 1-02 от 11.02.2025 г.).

Анестезиологическое обеспечение: тотальная внутривенная анестезия с использованием пропофола 1%, рокурония бромида 50 мг, фентанила 0,005%, при необходимости с увеличением дозы. Трехкомпонентная модель анестезии обеспечила надежную антиноцицепцию, раннее пробуждение, высокоэффективное обезболивание. Проводилась оро/трахеальная интубация трахеи и искусственная вентиляция легких воздушно-кислородной смесью.

Мониторинг интраоперационного периода

- При помощи монитора e PM 15 Mindray регистрировались следующие параметры:
  - артериальное давление неинвазивное;
  - кардиомониторирование;
  - насыщение крови кислородом (SpO_2%);

Таблица 1

Хирургические некрэктромии, площадь поражения и характеристика обожженных

Table 1

Surgical necrectomy, lesion area and characteristics of the burned

Характеристика обожженных / Characteristics of burnt	Хирургическая некрэктомия / Surgical necrectomy
	S=поверхностного >10% / S=surface level >10% S=глубокого>5% / S=deep>5%
Мужчины / Men	57 (54%)
Женщины / Women	49 (46%)
Возраст <18 лет / Age <18 years old	Средний возраст от 35 до 75 лет / The average age is from 35 to 75 years
Продолжительность и объем хирургических некрэктомий / Duration and volume of surgical necrectomies	Зависит от площади поверхностного и глубокого поражения тканей (в %) / It depends on the area of the superficial and deep tissue damage (in %)

1-я группа обожженных с учетом величины фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси FiO_2 30–35%
Group 1 of those burned, taking into account the value of the oxygen fraction in the inhaled gas mixture FiO_2 30–35%



Рис. 1. Аппарат Drager Savina 300 с установленной фракцией кислорода во вдыхаемой газовой смеси FiO_2 30–35%

Fig. 1. Drager Savina 300 apparatus with an established oxygen fraction in the inhaled gas mixture FiO_2 30–35%

2-я группа обожженных с учетом величины фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси FiO_2 50–55%
Group 2 burned, taking into account the value of the oxygen fraction in the inhaled gas mixture FiO_2 50–55%



Рис. 2. Аппарат Drager Savina 300 с установленной фракцией кислорода во вдыхаемой газовой смеси FiO_2 50–55%

Fig. 2. Drager Savina 300 apparatus with an established oxygen fraction in the inhaled gas mixture FiO_2 50–55%

  - капнометрия ($EtCO_2$%);
  - индекс периферической перфузии (PI).
- В пробах артериальной крови методом газового анализа определяли $PaCO_2$ в мм рт.ст.

Для инфузионной терапии использовали сбалансированные полиионные растворы. Скорость и объем инфузионной терапии оценивали по индексу пульсовой волны, артериальному давлению и почасовому диурезу.

Особенности проведения искусственной вентиляции легких у обожженных при хирургических некрэктомиях, необходимые для дальнейшего анализа

Использовался аппарат Drager Savina 300.

3-я группа обожженных с учетом фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси FiO_2 75–80%
Group 3 burned, taking into account the fraction of oxygen in the inhaled gas mixture FiO_2 75–80%



Рис. 3. Аппарат Drager Savina 300 с установленной фракцией кислорода во вдыхаемой газовой смеси FiO_2 75–80%

Fig. 3. Drager Savina 300 apparatus with an established oxygen fraction in the inhaled gas mixture FiO_2 75–80%

Режим ИВЛ: VC-SIMV, ДО — 6–7 мл/кг массы тела, PEEP — от 5 мм рт.ст.

Содержание кислорода (FiO_2%) во вдыхаемой смеси во время проведения ИВЛ в период проведения анестезиологического обеспечения составляло:

- FiO_2 30–35% — у 30% пациентов (45);
- FiO_2 50–55% — у 45% пациентов (37);
- FiO_2 75–80% — у 25% пациентов (24).

В конце операции (хирургическая некрэктомия) и наркозного периода рассчитывалось количество фентанила, необходимого внутривенного и трансдермального адекватного обезболивания в мкг/кг в час.

Оценивали оксигенацию тканей с использованием следующих методик: пульсоксиметрия, позволяющая определить степень насыщения артериальной крови кислородом и отражающая доставку кислорода к тканям (SpO_2%); церебральная/соматическая оксиметрия, позволяющая оценить степень насыщения кислородом гемоглобина венозной крови (rSO_2%). Разница между SpO_2% и rSO_2% отражает коэффициент утилизации кислорода тканями (KuO_2%). Электроды церебрального/соматического оксиметра накладывались на лоб пациента. С использованием церебрального/соматического оксиметра INVOZ регистрировали степень насыщения кислородом гемоглобина венозной крови (rSO_2%) в головном мозге.

Общий вид церебрального/соматического оксиметра, датчики (сенсоры) для осуществления мониторинга SomaSensor, прикрепленные к обеим сторонам лобной области пациента, представлены на рисунках 4–6.

В газовом составе артериальной крови определяли параметры кислотно-основного состояния (КОС) на мультипараметровом анализаторе газов крови, электролитов, оксиметрических параметров и метаболитов Cobas b221 (Roche, Швейцария) (рис. 6).

Полученные материалы исследования обработаны с использованием методов параметрического и непараметрического



Рис. 4. Общий вид церебрального/соматического оксиметра

Fig. 4. General view of the cerebral/somatic oximeter

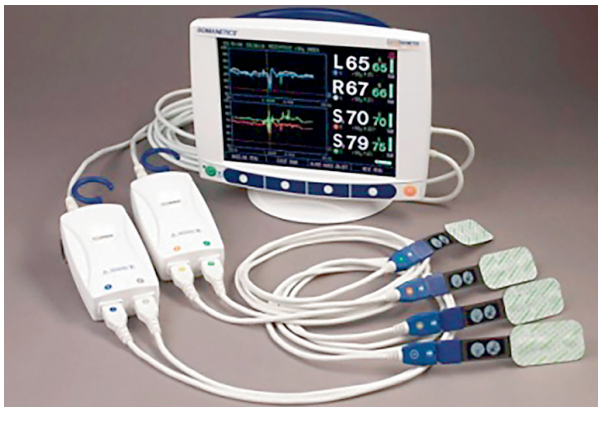


Рис. 5. Общий вид церебрального/соматического оксиметра с датчиками (сенсорами) SomaSensor

Fig. 5. General view of the cerebral/somatic oximeter with "SomaSensor" sensors

анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализации полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office 365 (Excel). Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 10.0 (разработчик StatSoft). Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовался U-критерий Манна–Уитни. Данные представлены в виде медианы с межквартильным интервалом (IQR). Для изучения зависимости вероятного оптимального насыщения гемоглобина венозной крови кислородом от параметров назначения доз опиатных анальгетиков, необходимых для эффективного купирования послеоперационного болевого синдрома у обожженных, в качестве базовой математической модели было принято уравнение Карла Людвига фон Берталанфи с модификациями [15].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Расход фентанила и показатели мониторирования обожженных при хирургических некрэктомиях

Параметры интраоперационного мониторирования обожженных при хирургических некрэктомиях приведены в таблице 2.



Рис. 6. Мультипараметровый анализатор газов крови, электролитов, оксиметрических параметров и метаболитов Cobas b221 (Roche, Швейцария). (Фотография с официального сайта НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе)

Fig. 6. Multiparameter analyzer of blood gases, electrolytes, oximetric parameters and metabolites Cobas b221 (Roche, Switzerland). (Photos from the official website of the I.I. Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine)

Результаты, приведенные в таблице 2, представлены по следующему принципу: за реперную точку отсчета берется цифра, соответствующая фракции кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2%) 50–55%. Эта группа обожженных служит контрольной.

Расход опиоидного наркотического анальгетика фентанила в группе обожженных, у которых фракция FiO_2% составляла 30–35%, был статистически достоверно выше по сравнению с контрольной группой обожженных на 18–20%. В группе обожженных, у которых FiO_2% составляла 75–80%, количество фентанила, необходимого для адекватной аналгезии в процессе анестезиологического обеспечения, не отличалось от контрольной группы.

Напряжение кислорода в пробах артериальной крови у обожженных с FiO_2% 30–35% было статистически достоверно ниже (гипоксемия), чем в группе обожженных с FiO_2 50–55% и статистически достоверно выше в группе обожженных с FiO_2 75–80% (гипероксия).

Показатели КОС в пробах артериальной крови указывали на наличие компенсированного ацидоза смешанного генеза у обожженных с фракцией кислорода, равной 30–35%. Напряжение кислорода в образцах венозной крови (PvO_2) в группе с фракцией кислорода 30–35% отмечалось выше аналогичных значений, регистрируемых у обожженных контрольной группы.

Регистрировалось возрастание концентрации лактата в артериальной крови у обожженных с FiO_2% 30–35%, тогда как аналогичная величина не отличалась от значений в контрольной группе у обожженных, у которых FiO_2% составило 75–80%.

Значения величин насыщения гемоглобина кислородом артериальной крови (SpO_2%) у обожженных с FiO_2% 30–35% было статистически достоверно ниже, чем у обожженных контрольной группы. У обожженных с фракцией кислорода во вдыхаемой смеси 65–80% насыщение гемоглобина кислородом венозной крови не отличалось от показателей обожженных контрольной группы.

Содержание углекислого газа в выдыхаемом воздухе ($EtCO_2$%) и в пробах венозной крови (pCO_2) регистрировалось статистически достоверно ниже в группе обожженных с FiO_2% 30–35% по сравнению с контрольной группой (FiO_2% 50–55%). У обожженных с FiO_2% 75–80% содержание углекислого газа в выдыхаемой смеси и его концентрация в пробах венозной крови не отличались от значений, регистрируемых в контрольной группе.

Индекс перфузии (PI) был статистически достоверно снижен в группе обожженных с FiO_2% 30–35% по сравнению с контрольной группой обожженных и не отличался от контрольной группы, в которой FiO_2% 75–80%.

Почасовой диурез отмечался статистически достоверно ниже у обожженных с FiO_2% 30–35% и не отличался от контрольной группы у обожженных, у которых FiO_2% 75–80%.

ВЫВОДЫ

Применение высокой фракции кислорода во вдыхаемой газовой смеси FiO_2 более 50% в течение времени от 180 до

Таблица 2

Параметры интраоперационного мониторинга обожженных при хирургических некрэктомиях в зависимости от FiO_2% в кислородно-воздушной смеси

Table 2

Parameters of intraoperative monitoring of those burned during surgical necrectomy, depending on FiO_2% in the oxygen-air mixture

Анализируемые параметры / Analyzed parameters	Величина параметров при FiO_2% / The value of the parameters at FiO_2%		
	30–35%	50–55%	65–80%
Расход фентанила (мкг/кг/ч) Median (IQR) / Consumption of fentanyl (mcg/kg/hr) Median (IQR)	10,6 (5,1–6,1) p=0,0456	5,9 (5,1–6,1)	5,8 (5,1–6,0) p=0,5568
rSO_2% (лобная область) Median (IQR) / rSO_2% (frontal area) Median (IQR)	82,2 (81,5–84,0) p=0,0500	70,3 (70,5–67,0)	70,5 (70,0–69,5) p=0,6692
pH / Median (IQR)	7,38 (7,33–7,40) p=0,0471	7,39 (7,37–7,40)	7,42 (7,38–7,42) p=0,7131
pCO_2 (мм рт.ст. / mmHg) Median (IQR)	29 (27,0–31,0) p=0,0493	39,5 (37,0–42,0)	38,7 (36,0–41,0) p=0,8113
pO_2 (мм. рт.ст. / mmHg) Median (IQR)	73,1 (70,3–75,1) p=0,0414	65,8 (64,3–72,4)	68,5 (65,1–71,3) p=0,6543
BE (ммоль/л / mmHg) Median (IQR)	–2,8 (2,3–2,9) p=0,0461	+1,0 (1,0–1,6)	+1,1 (1,0–1,5) p=0,8614
Концентрация лактата в артериальной крови (ммоль/л) Median (IQR) / Concentration of lactate in arterial blood (mmol/l) Median (IQR)	1,16 (1,11–1,21) p=0,04678	0,74 (0,72–0,81)	0,70 (0,67–0,73) p=0,6564
SpO_2 % Median (IQR)	98,6 (98–100) p=0,0465	99,8 (99–100)	99,9 (99–100) p=0,7922
PaO_2 (артериальная кровь) (мм рт.ст.) PaO_2 (arterial blood) (mmHg)	64 (60–72) p=0,031	94 (91–101)	121 (112–136) p=0,039
$EtCO_2$% Median (IQR)	28,7 (27–32) p=0,0423	38,6 (37–43)	38,8 (36–42) p=0,6543
PI Median (IQR)	70,5 (71–74) p=0,6432	70,7 (70–75)	70,9 (79–64) p=0,6792
Диурез (мл/ч) Median (IQR) / Diuresis (ml/hr) Median (IQR)	48,3 (48,2–50,3) p=0,0502	54,3 (56,0–61,4)	55,1 (56,9–60,3) p=0,7023

Примечание: p — по отношению к группе обожженных, получавших фракцию FiO_2% = 50–55%.

Note: p — relative to the group of burned patients who received a fraction of FiO_2% = 50–55%.

720 минут снижает болевую чувствительность в два раза и частоту внутривенного, внутримышечного и трансдермального введения опиоидного анальгетика (фентанила) на 18–20%.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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

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

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Брин В.Б. Физиология человека в схемах и таблицах. СПб.; М.; Краснодар: Лань; 2017.
2. Лебедева Е.А., Беляевский С.А., Давыденко А.В. и др. Гипербарическая оксигенация как метод снижения интенсивности болевого синдрома у пациентов с синдромом диабетической стопы. В кн.: Новые технологии в неотложной хирургии и анестезиологии-реаниматологии. Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. Владикавказ; 2018: 34–36.
3. Шанин Ю.Н., Парамонов Б.А., Зиновьев Е.В., Сидельников В.О. Окислительный стресс как типовой патологический процесс. Клиническая патофизиология. 2002;2:3–8.
4. Зиновьев Е.В., Мовчан К.Н., Чичков О.В. и др. Влияние ранних некрэктомий на течение ожоговой болезни. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2005;1(3):345.
5. Варфоломеева Е.М., Мовчан К.Н., Зиновьев Е.В. и др. Возможности использования методов функциональной диагностики при контроле эффективности противошоковой терапии у пострадавших с обширными глубокими ожогами кожи. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2006;4:63–65.
6. Слепушкин В.Д., Колесников А.Н., Дзеранов В.З., Хасуева А.У., Короева М.О. Руководство для врачей по использованию технологии церебральной/соматической оксиметрии INVOS. 2-е изд., доп. Владикавказ; 2023.
7. Зиновьев Е.В., Солошенко В.В., Костяков Д.В., Гогохия Т.З., Коуров А.С., Пятаков С.Н. Прогноз результата кожной пластики по параметрам микроциркуляции в ожоговой ране. Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2022;11(3):412–418. DOI: 10.23934/2223-9022-2022-11-3-412-418.
8. Jae Hong Park, Dong Kyu Lee, Huyn Kang et al. The principles of presenting statistical results using figures. Korean J Anesthesiol. 2022;75(20):139–150. DOI: 10/4097/kia.21508.
9. Kaczmarski P., Karuga F., Szmyd B. et al. The role of inflamation, hypoxia, and opiod receptor expression in pain modulation in patients suffering from obstructive sleep apnea. Int J Mol Sci. 2022;23(16):9080. DOI: 10.3390/ijms23169080.
10. Lirk P., Rathmell J.P. Opioid-free anaesthesia it is too early to adopt opioid-free anaesthesia today. Eur J Anaesthesiol. 2019;30(4):250–254. DOI: 10/1097/EJA.000000000000965
11. Noel-Jorand M.C., Bragard D., Plaghki L. Pain Ptrception under chronic high-altitude hypoxia. Eur J Neurosci. 1996;8(10):2075–2079. DOI: 10.1111/j.1460-9568.1996.tb00728.
12. Perrin L., Bisdorff M., Saxena S. et al. Predicting personalized remifentanil effect site concentration for surgical incision using the nociception level index: A prospective calibration and validation study. Europ J Anarsth. 2022;30(12):918–927. DOI: 10.1097/EJA.0000000000001751.
13. Sang Kyu Kwak, Jonghae Kim. Tranparency consideration for describing statistical analyses in research. Korean J Anesthesiol. 2021;74(6):488–495. DOI: 10.4097/kia.21203.
14. Seok Kyeong Oh, Young Ju Won, Byung Gun Lim. Surgical pleth index monitoring in perioperative pain management: usefulness and limitations. Korean J Anesthesiol. 2024;77(1):31–45. DOI: 10./kia.23158.
15. Биомедицинская информатика. Компьютерные приложения в здравоохранении и биомедицине. Под ред. Э.Х. Шортлиффа, Дж.Дж. Чимино; отв. ред. М.Ф. Чанг; перевод с англ. под ред. Г.Э. Улумбековой, А.Н. Наркевича, Р.С. Козлова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2024. DOI: 10.33029/9704-8204-9-BIN-2024-1-744.

REFERENCES

1. Brin V.B. Human physiology in diagrams and tables. Saint Petersburg; Moscow; Krasnodar: Lan'; 2017. (In Russian).
2. Lebedeva E.A., Belyaevsky S.A., Davydenko A.V. et al. Hyperbaric oxygenation as a method for reducing the intensity of pain in patients with diabetic foot syndrome. In: New technologies in emergency surgery and anesthesiology-resuscitation. Proceedings of the interregional scientific and practical conference with international participation. Vladikavkaz; 2018: 34–36. (In Russian).
3. Shanin Yu.N., Paramonov B.A., Zinoviev E.V., Sidelnikov V.O. Oxidative stress as a typical pathological process. Clinical Pathophysiology. 2002;(2):3–8. (In Russian).

4. Zinoviev E.V., Movchan K.N., Chichkov O.V. et al. The influence of early necrectomy on the course of burn disease. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2005;1(3):345. (In Russian).
5. Varfolomeeva E.M., Movchan K.N., Zinoviev E.V. et al. Possibilities of using functional diagnostic methods in monitoring the effectiveness of anti-shock therapy in victims with extensive deep skin burns. Novye Sankt-Peterburgskie Vrachebnye Vedomosti. 2006;4:63–65. (In Russian).
6. Slepushkin V.D., Kolesnikov A.N., Dzeranov V.Z., Khasueva A.U., Koroeva M.O. Guide for physicians on the use of INVOS cerebral/somatic oximetry technology. 2nd ed., suppl. Vladikavkaz; 2023. (In Russian).
7. Zinoviev E.V., Soloshenko V.V., Kostyakov D.V., Gogokhia T.Z., Kourov A.S., Pyatakov S.N. Estimation of microcirculation parameters in a burn wound for prediction of skin grafting outcomes after tangential necrectomy. Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care. 2022;11(3):412–418. (In Russian). DOI: 10.23934/2223-9022-2022-11-3-412-418.
8. Jae Hong Park, Dong Kyu Lee, Huyn Kang et al. The principles of presenting statistical results using figures. Korean J Anesthesiol. 2022;75(20):139–150. DOI: 10/4097/kia.21508.
9. Kaczmarski P., Karuga F., Szmyd B. et al. The role of inflamation, hypoxia, and opiod receptor expression in pain modulation in patients suffering from obstructive sleep apnea. Int J Mol Sci. 2022;23(16):9080. DOI: 10.3390/ijms23169080.
10. Lirk P., Rathmell J.P. Opioid-free anaesthesia it is too early to adopt opioid-free anaesthesia today. Eur J Anaesthesiol. 2019;30(4):250–254. DOI: 10/1097/EJA.000000000000965
11. Noel-Jorand M.C., Bragard D., Plaghki L. Pain Ptrception under chronic high-altitude hypoxia. Eur J Neurosci. 1996;8(10):2075–2079. DOI: 10.1111/j.1460-9568.1996.tb00728.
12. Perrin L., Bisdorff M., Saxena S. et al. Predicting personalized remifentanil effect site concentration for surgical incision using the nociception level index: A prospective calibration and validation study. Europ J Anarsth. 2022;30(12):918–927. DOI: 10.1097/EJA.0000000000001751.
13. Sang Kyu Kwak, Jonghae Kim. Tranparency consideration for describing statistical analyses in research. Korean J Anesthesiol. 2021;74(6):488–495. DOI: 10.4097/kia.21203.
14. Seok Kyeong Oh, Young Ju Won, Byung Gun Lim. Surgical pleth index monitoring in perioperative pain management: usefulness and limitations. Korean J Anesthesiol. 2024;77(1):31–45. DOI: 10./kia.23158.
15. Biomedical informatics. Computer applications in health and biomedicine. Edited by E.H. Shortliffe, J.J. Cimino; responsible. editor M.F. Chang; translation from English edited by G.E. Ulumbekova, A.N. Narkevich, R.S. Kozlov. Moscow: GEOTAR-Media; 2024. (In Russian). DOI: 10.33029/9704-8204-9-BIN-2024-1-744.

УДК 615.214.32
https://doi.org/10.56871/RBR.2025.99.86.004

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТОВ АНКСИОЛИТИКОВ БЕНЗОДИАЗЕПИНОВОГО И НЕБЕНЗОДИАЗЕПИНОВОГО РЯДОВ У *DANIO RERIO*

© Виктор Андреевич Лебедев[1, 3, 4], Сарнг Саналович Пюрвеев[1, 2], Александр Сергеевич Девяшин[1], Татьяна Евгеньевна Лебедева[2], Евгений Рудольфович Бычков[1], Андрей Юрьевич Юров[2], Иван Андреевич Балаганский[1], Андрей Андреевич Лебедев[1, 3, 4], Петр Дмитриевич Шабанов[1]

[1] Институт экспериментальной медицины. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12, Российская Федерация

[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

[3] Санкт-Петербургский государственный институт психологии и социальной работы. 199178, г. Санкт-Петербург, 12-я линия В.О., д. 13, лит. А, Российская Федерация

[4] Санкт-Петербургский университет технологий управления и экономики. 190020, г. Санкт-Петербург, Лермонтовский пр., д. 44, лит. А, а/я 85, Российская Федерация

Контактная информация: Сарнг Саналович Пюрвеев — к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии с курсом иммунопатологии СПбГПМУ. E-mail: dr.purveev@gmail.com https://orcid.org/0000-0002-4467-2269 SPIN: 5915-9767

Для цитирования: Лебедев В.А., Пюрвеев С.С., Девяшин А.С., Лебедева Т.Е., Бычков Е.Р., Юров А.Ю., Балаганский И.А., Лебедев А.А., Шабанов П.Д. Сравнительная оценка эффектов анксиолитиков бензодиазепинового и небензодиазепинового рядов у *Danio rerio*. Российские биомедицинские исследования. 2025;10(3):35–43. https://doi.org/10.56871/RBR.2025.99.86.004

Поступила: 19.05.2025 **Одобрена: 01.07.2025** **Принята к печати: 16.09.2025**

Резюме. ***Актуальность.*** Одной из наиболее перспективных моделей для проведения исследований функций головного мозга в норме и при патологии является *Danio rerio*. Ранее у *Danio rerio* показано центральное действие анксиолитиков бензодиазенинового ряда. В то же время исследование анксиолитиков небензодиазепинового ряда не получило должного развития. ***Цель*** — провести сравнительную оценку эффектов анксиолитиков бензодиазепинового и небензодиазепинового рядов у *Danio rerio*. ***Материалы и методы***. Использовали тест стресса новизны: рыбу помещали сначала в мерный стакан с растворенным фармакологическим веществом (или водой), затем в просмотровый аквариум на 6 минут, где автоматически регистрировали траекторию движения, длину пути, число перемещений в верхнюю часть аквариума, время пребывания в нижней части аквариума, число и время паттерна «фризинг». Использовали бензодиазепиновые транквилизаторы диазепам, тофизопам и небензодиазепиновые транквилизаторы на примере гидроксизина в двух дозах: 0,5 мг/л и 1 мг/л. ***Результаты.*** В тесте новизны *Danio rerio* большую часть времени находились в нижней части просмотрового аквариума и совершали небольшие перемещения. При этом часто наблюдали фризинг, число и время которого за опыт были достаточно велики, как и время пребывания рыбы в нижней части аквариума. Динамика времени пребывания рыбы в нижнем и верхнем отсеках практически не изменялась. Введение транквилизаторов вызывало типичный анксиолитический эффект: подъем в верхнюю часть аквариума, снижение числа и времени паттерна «фризинг», снижение времени пребывания рыбы в нижней части аквариума, повышения числа перемещений в верхнюю часть аквариума. В то же время длина траектории после введения бензодиазепиновых транквилизаторов не изменялась или снижалась (тофизопам), а после введения небензодиазепиновых транквилизаторов (гидроксидин) повышалась. Картина траектории движения рыб также отличалась: небензодиазепиновые транквилизаторы вызывали равномерное плавание практически по всем секторам аквариума, в отличие от действия бензодиазепиновых транквилизаторов. ***Заключение.*** Таким образом, введение исследуемых транквилизаторов у *Danio rerio* вызывает типичный анксиолитический эффект. В то же время длина и картина траектории у рыб значительно отличается при сравнительной оценке эффектов анксиолитиков бензодиазепинового и небензодиазепинового рядов. Сделан вывод о высокой селективности теста новизны у *Danio rerio* для проведения доклинических исследований, связанных с психиатрическими и неврологическими расстройствами.

Ключевые слова: *Danio rerio*, поведение, стресс новизны, транквилизаторы

https://doi.org/10.56871/RBR.2025.99.86.004

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTS OF ANXIOLYTICS OF THE BENZODIAZEPINE AND NON-BENZODIAZEPINE CLASSES IN *DANIO RERIO*

© Victor A. Lebedev[1, 3, 4], Sarng S. Pyurveev[1, 2], Alexander S. Devyashin[1], Tatyana E. Lebedeva[2], Evgeny R. Bychkov[1], Andrey Yu. Yurov[2], Ivan A. Balaganskii[1], Andrey A. Lebedev[1, 3, 4], Petr D. Shabanov[1]

[1] Institute of Experimental Medicine, 12 Academician Pavlov str., Saint Petersburg 197022 Russian Federation

[2] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

[3] Saint Petersburg State Institute of Psychology and Social Work. 13 12th Line, V.O., Bldg. A, Saint Petersburg, 199178, Russian Federation

[4] Saint Petersburg University of Management Technologies and Economics. 44 Lermontovsky ave., Bldg. A, P.O. Box 85, Saint Petersburg, 190020, Russian Federation

Contact information: Sarng S. Pyurveev — Candidate of Medical Sciences, Assistant at the Department of Pathological Physiology with a course in immunopathology. E-mail: dr.purveev@gmail.com https://orcid.org/0000-0002-4467-2269 SPIN: 5915-9767

For citation: Lebedev VA, Pyurveev SS, Devyashin AS, Lebedeva TE, Bychkov ER, Yurov AYu, Balaganskii IA, Lebedev AA, Shabanov PD. Comparative evaluation of the effects of anxiolytics of the benzodiazepine and non-benzodiazepine classes in *Danio rerio.* Russian Biomedical Research. 2025;10(3):35–43. https://doi.org/10.56871/RBR.2025.99.86.004

Received: 19.05.2025 **Revised: 01.07.2025** **Accepted: 16.09.2025**

Abstract. ***Introduction.*** *Danio rerio* represents one of the most promising animal models for studying normal and pathological brain functions. Previously, the central effects of benzodiazepine anxiolytics have been demonstrated in *Danio rerio*. However, studies investigating the effects of non-benzodiazepine anxiolytics have not been sufficiently developed. ***Objective.*** Comparative evaluation of the effects of benzodiazepine and non-benzodiazepine anxiolytics in *Danio rerio*. ***Materials and methods.*** A novel tank diving test (stress-induced novelty test) was employed. Fish were initially placed in a beaker containing a dissolved pharmacological substance (or water as control), and subsequently transferred to an observation aquarium for 6 minutes. Behavioral parameters such as trajectory, distance traveled, frequency of movements into the upper part of the aquarium, time spent in the lower part, and the frequency and duration of freezing episodes were automatically recorded. Benzodiazepine anxiolytics (diazepam, tofisopam) and the non-benzodiazepine anxiolytic hydroxyzine were used at two doses: 0.5 mg/L and 1 mg/L. ***Results.*** In the novel tank test, *Danio rerio* spent most of the time in the bottom region of the aquarium, showing limited movements with frequent freezing episodes. Both frequency and duration of freezing, as well as the time spent at the bottom of the aquarium, were significantly high throughout the test period, without notable temporal changes. Administration of anxiolytics produced a typical anxiolytic effect characterized by increased time spent in the upper region, reduced frequency and duration of freezing episodes, decreased time spent in the lower part of the tank, and increased number of movements into the upper aquarium region. However, the trajectory length after administration of benzodiazepine anxiolytics remained unchanged or decreased (tofizopam), whereas it increased after the administration of the non-benzodiazepine anxiolytic hydroxyzine. Furthermore, the swimming pattern differed significantly: non-benzodiazepine anxiolytics induced uniform swimming activity across all sectors of the aquarium compared to benzodiazepine anxiolytics. ***Conclusion.*** Administration of the tested anxiolytics in *Danio rerio* induced typical anxiolytic effects. Nevertheless, significant differences in trajectory length and swimming patterns were observed between benzodiazepine and non-benzodiazepine anxiolytics. The novel tank diving test in *Danio rerio* demonstrates high selectivity and appears suitable for preclinical studies related to psychiatric and neurological disorders.

Keywords: *Danio rerio*, behavior, novel tank test, anxiolytics

ВВЕДЕНИЕ

Доклинические исследования базируются на экспериментальных моделях. На протяжении многих лет для моделирования нарушений работы мозга человека использовались млекопитающие [1]. Недавние исследования свидетельствуют о быстром развитии видового состава животных при изучении действия фармакологических средств. Одной из наиболее перспективных для проведения исследований по изучению функций головного мозга является рыба *Danio rerio* [2, 3]. Функции ее переднего мозга включают сложные когнитивные способности, главным образом, благодаря развитию подкорковых нейронных цепей [4, 5]. *Danio rerio* обладают всеми основными нейротрансмиттерами, рецепторами и транспортерами, которые важны для лечения заболеваний мозга у человека [6]. Нейрохимические основы мозга во многом сходны в ряду позвоночных и предполагают моделирование поиска методов лечения и у низших таксономических групп [3]. Это позволяет рассматривать *Danio rerio* в качестве кандидатов для включения в протоколы доклинических исследований, связанных с психиатрическими и неврологическими расстройствами [1]. Существуют соответствующие примеры применения *Danio rerio* для моделирования аффективных расстройств [7], депрессии [8]. Показано действие анксиолитиков бензодиазенинового ряда у *Danio rerio* [9]. В то же время исследование анксиолитиков небензодиазепинового ряда не получило должного развития в изучении фармакологии у рыб.

Показано, что действие анксиолитиков бензодиазенинового ряда у *Danio rerio* вызывает повышение уровня гормонов стресса на примере кортизола [10]. Действие стресса на поведение у *Danio rerio* можно исследовать в ряде тестов, таких как свет–темнота [11], Т-образный лабиринт [12], «открытое поле» [13], стресс новизны [14]. Тест стресса новизны используется для изучения тревожно-фобических реакций у *Danio rerio* [14, 15]. При этом рыбы демонстрируют стабильные поведенческие ответы под действием стресса новизны [14]. Данный поведенческий тест основывается на инстинкте поиска защиты от незнакомой обстановки погружением на дно, фризингом (обездвиживанием или «примерзанием») и снижением двигательного (и исследовательского) поведения. После адаптации (акклиматизации) к новой обстановке двигательная активность увеличивается, уменьшается фризинг и увеличивается число переходов в верхнюю половину аквариума [16]. Подобное поведение традиционно анализируется в тесте «открытое поле» в исследованиях тревожности у грызунов [17]. В тесте новизны *Danio rerio* помещается сначала в мерный стакан с растворенным фармакологическим веществом (или водой), а затем в небольшой просмотровый аквариум, где регистрируются двигательная активность, фризинг, число переходов в верхнюю половину аквариума и время нахождения в ней [18]. Для регистрации поведения *Danio rerio* применяют компьютерный анализ видеотрека, что, в свою очередь, позволяет более детально, с высокой точностью изучить эффекты фармакологических веществ [10]. Ранее нами было показано анксиолитическое действие транквилизатора феназепама у *Danio rerio* [20, 21].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью настоящей работы было проведение сравнительного фармакологического анализа действия анксиолитиков бензодиазепинового и небензодиазепинового рядов у *Danio rerio*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выбор животных. В работе использованы 204 половозрелые рыбы *Danio rerio* в возрасте 6–8 мес (фирма Аква Питер, дикий тип) после двух недель адаптации к аквариумам объемом 40 л, по 20–30 рыб в каждом при температуре воды 25–27 °С. Животных содержали в стандартных условиях светового режима (8.00–20.00) при температуре помещения 22±2 °С, кормили дважды в день стандартным кормом Tetramin tropical flakes.

Тест стресса новизны. Для экспериментов применяли просмотровый аквариум объемом 1,5 л, трапециевидной формы, 15×7 см, длиной 22 см в нижней и 28 см в верхней части аквариума. Этот тип аквариумов применяется для тестирования тревожно-фобических реакций у *Danio rerio* [15]. Трапециевидная форма аквариума позволяет минимизировать латеральные движения рыбки и свободно наблюдать за вертикальными и горизонтальными движениями. Поскольку данный поведенческий тест основывается главным образом на инстинкте поиска защиты от незнакомой обстановки погружением на дно [19], аквариум был разделен чертой на две равные части — верхнюю и нижнюю. Рыбку помещали сначала в мерный стакан водоизмещением 200 мл с растворенным фармакологическим веществом (или водой) на 5 мин, затем в предстартовый аквариум с водой (10×10×10 см) на 5 мин и далее в просмотровый аквариум на 6 мин, где регистрировали двигательную активность за опыт (длина трека рыбки), число переходов в верхнюю и нижнюю половины аквариума и время нахождения в них. Автоматически регистрировали число и время паттернов «фризинг» (обездвиживание или «примерзание») за опыт, которые обычно наблюдаются при стрессе новизны и отражают уровень тревожности животного. Поведение регистрировали автоматически с помощью системы Noldus Etho Vision XT7, позволяющей просматривать видеотреки рыбки. Система дает возможность как снимать показания в цифровом выражении, так и визуально контролировать видеотрек. Весь период наблюдения непрерывно регистрировался, при помощи программы шла запись траектории движения.

Фармакологические вещества. Для фармакологического анализа использовали бензодиазепиновые транквилизаторы Диазепам («Сибазон) ОАО «Дальхимфарм» 5 мг/мл в двух дозах— 0,5 и 1 мг/л, и Тофизопам (Грандаксин) EGIS Pharmaceuticals 50 мг в двух дозах — 0,5 и 1 мг/л. Для анализа использовали также небензодиазепиновые транквилизаторы

на примере Гидроксизина (Атаракс) UBC Pharma 25 мг в двух дозах — 0,5 и 1 мг/л.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследование действия бензодиазепиновых транквилизаторов. Все исследуемые вещества применяли в двух дозах — 0,5 и 1 мг/л. Диазепам в дозе 0,5 мг/л в сравнении с контрольной группой достоверно отличался по показателю «число перемещений в верхнюю часть аквариума» 12,8±0,5 (p ≤0,05) и 5,8±1,2 соответственно. Диазепам в дозе 1 мг/л показал статистически значимые различия с контрольной группой в количестве фризингов 21,2±1,3 (p ≤0,05) и 47,8±4,9, времени фризинга 10,6±0,7 с (p ≤0,05) и 23,9±2,5 с, количестве перемещений в верхнюю часть аквариума 19,4±1,1 (p ≤0,05) и 5,8±1,2 соответственно.

Тофизопам в дозе 0,5 мг/л показал статистически значимые различия с контрольной группой во всех показателях, количество фризинга снизилось с 47,8±4,9 до 23±3,6 (p ≤0,05), время фризинга уменьшилось с 23,9±2,5 с до 11,5±1,8 с (p ≤0,05), длина траектории сократилась с 1365±57,6 см до 1057±9,9 см (p ≤0,05), проведенное время в нижней части аквариума уменьшилось с 47,7±9,3 с до 263±3,2 с (p ≤0,05), а количество перемещений в верхнюю часть аквариума увеличилось с 5,8±1,2 до 35±2,7 (p ≤0,05). В дозе 1 мг/л Тофизопам в сравнении с контрольной группой статистически значимо различался только в показателе длина траектории 776±65,9 см (p ≤0,05) и 1365±57,6 см соответственно. Вышеуказанные данные представлены в таблице 1.

Исследование действия небензодиазепиновых транквилизаторов. В опытах использовали небензодиазепиновый транквилизатор Гидроксизин, который в дозе 0,5 мг/л в сравнении с контрольной группой показал статистически значимые различия по всем сравниваемым критериям. Число фризингов уменьшилось с 47,8±4,9 до 24,5±5,6 (p ≤0,05), время фризинга снизилось с 23,9±2,5 с до 12,2±2,8 с (p ≤0,05), длина траектории увеличилась с 1365±57,6 см до 1867,4±118,2 см (p ≤0,05), время, проведенное в нижней части аквариума, снизилось с 347,7±9,3 с до 260,7±15,4 с (p ≤0,05), а количество переходов из нижней части аквариума в верхнюю часть увеличилось с 5,8±1,2 до 51,6±7 (p ≤0,05).

Гидроксизин в дозе 1 мг/л значимо отличался от контрольной группы только в показателе «время в нижней части аквариума». Здесь на фоне введения Гидроксизина рыба уменьшила пребывание в нижней части аквариума с 347,7±9,3 с в контрольной группе до 295,4±10,8 с (p ≤0,05) в группе Гидроксизина 1 мг/л, а также увеличила число переходов из нижней части аквариума в верхнюю его часть на фоне введения Гидроксизина 1 мг/л — 27±6,5 раз (p ≤0,05) по сравнению с контрольной группой — 5,8±1,2 раз. Вышеуказанные данные представлены в таблице 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящие исследования показали, что реакция на новизну помещения в просмотровый аквариум у *Danio rerio* имеет типичную картину паттернов поведения. В ответ на незнакомую обстановку просмотрового аквариума рыба реагировала погружением на дно, фризингом (обездвиживанием или

Таблица 1

Влияние бензодиазепиновых транквилизаторов на поведение *Danio rerio* в тесте новизны

Table 1

Effects of benzodiazepine tranquilizers on the behavior of *Danio rerio* in the novelty test

Группа / Group	Количество фризингов, n / Number of freezing episodes, n	Время фризинга, с / Freezing duration, s	Длина траектории, см / Trajectory length, cm	Время в нижней части аквариума, с / Time spent in bottom of aquarium, s	Количество перемещений в верхнюю часть аквариума, n / Number of transitions to upper part of aquarium, n
Контроль / Control	47,8±4,9	23,9±2,5	1365±57,6	347,7±9,3	5,8±1,2
Диазепам 0,5 мг / Diazepam 0.5 mg	33,2±2,2	16,6±1,1	1192,2±27,7	328±1,6	12,8±0,5*
Диазепам 1 мг / Diazepam 1 mg	21,2±1,3*	10,6±0,7*	1468,8±15,3	319,8±2,6	19,4±1,1*
Тофизопам 0,5 мг / Tofisopam 0.5 mg	23±3,6*	11,5±1,8*	1057±9,9*	263±3,2*	35±2,7*
Тофизопам 1 мг / Tofisopam 1 mg	34±2,4	17±1,2	776±65,9*	330,5±6,6	12,6±2,5*

* p ≤0,05 — относительно группы контроля, n=10 / p ≤0,05 —relative to the control group, n=10.

Таблица 2

Влияние небензодиазепинового транквилизатора Гидроксизина на поведение *Danio rerio* в тесте новизны

Table 2

Effects of the non-benzodiazepine tranquilizer hydroxyzine on the behavior of *Danio rerio* in the novelty test

Группа / Group	Количество фризингов, n / Number of freezing episodes, n	Время фризинга, с / Freezing duration, s	Длина траектории, см / Trajectory length, cm	Время в нижней части аквариума, с / Time spent in bottom of aquarium, s	Количество перемещений в верхнюю часть аквариума, n / Number of transitions to upper part of aquarium, n
Контроль / Control	47,8±4,9	23,9±2,5	1365±57,6	347,7±9,3	5,8±1,2
Гидроксизин 0,5 мг / Hydroxyzine 0.5 mg	24,5±5,6*	12,2±2,8*	1867,4±118,2*	260,7±15,4*	51,6±7*
Гидроксизин 1 мг / Hydroxyzine 1 mg	36,4±7,5	18,2±3,7	1449±88,1	295,4±10,8*	27±6,5*

* p ≤0,05 — относительно группы контроля, n=10. / p ≤0,05 —relative to the control group, n=10.

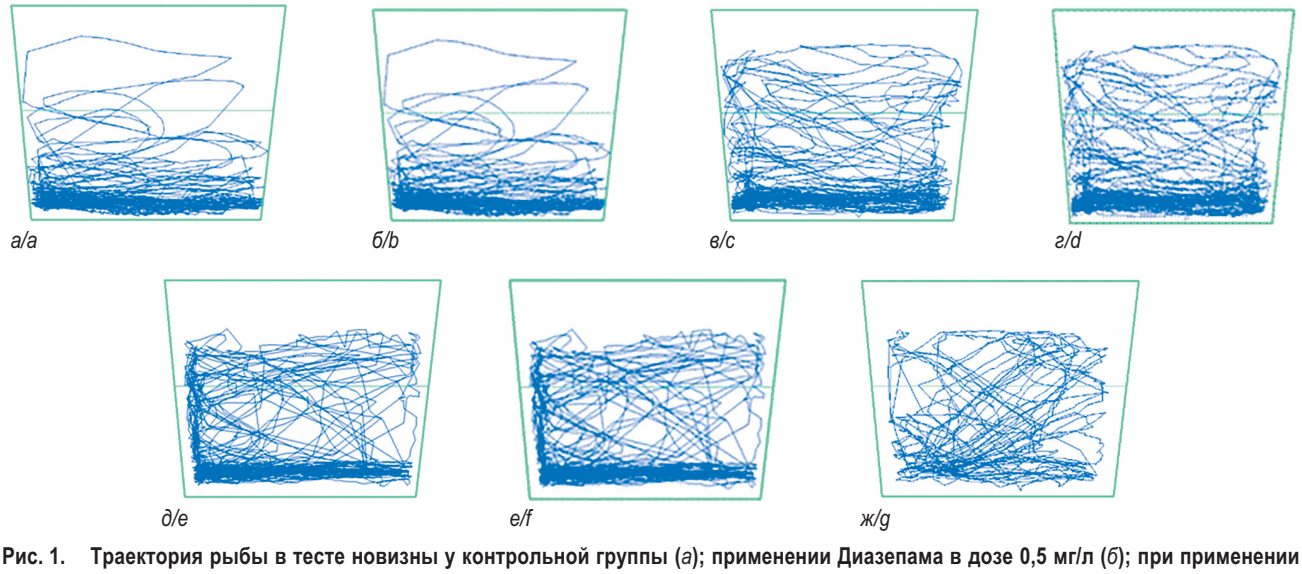


Рис. 1. Траектория рыбы в тесте новизны у контрольной группы (*а*); применении Диазепама в дозе 0,5 мг/л (*б*); при применении Диазепама в дозе 1 мг/л (*в*); при применении Тофизопама в дозе 0,5 мг/л (*г*); при применении Тофизопама в дозе 1 мг/л (*д*); при применении Гидроксизина в дозе 0,5 мг/л (*е*); при применении Гидроксизина в дозе 1 мг/л (*ж*)

Fig. 1. Fish trajectory in the novelty test: control group (*a*); after administration of Diazepam at a dose of 0.5 mg/L (*b*); after administration of Diazepam at a dose of 1 mg/L (*c*); after administration of Tofisopam at a dose of 0.5 mg/L (*d*); after administration of Tofisopam at a dose of 1 mg/L (*e*); after administration of Hydroxyzine at a dose of 0.5 mg/L (*f*); after administration of Hydroxyzine at a dose of 1 mg/L (*g*)

«примерзанием») и снижением двигательного поведения. Как правило, рыба бóльшую часть времени находилась в нижней части просмотрового аквариума и совершала небольшие перемещения вдоль него (рис. 1). При этом часто наблюдали фризинг, число и время которого за опыт были достаточно велики, как и время пребывания рыбы в нижней части аквариума. Динамика времени пребывания рыбы в нижнем отсеке практически не изменялась, также как и динамика времени пребывания рыбы в верхнем отсеке и динамика числа перемещений рыбы в верхний отсек. Полученные результаты во многом согласуются с данными литературы. В частности, отмечается, что тестирование стресса новизны применяется в ряде лабораторий для исследования уровня тревожности у *Danio rerio* [21]. При этом рыбы, как правило, плавают в нижней части аквариума и часто замирают (демонстрируя фризинг). Двигательное (и исследовательское) поведение значительно снижается по сравнению с поведением в домашнем аквариуме [16]. После периода адаптации к просмотровому аквариуму поведение становится во многом подобно таковому в домашнем аквариуме, то есть двигательная активность

увеличивается, уменьшается фризинг и увеличивается число переходов в верхнюю половину аквариума [12].

Настоящее исследование выявило ряд типичных паттернов поведения у *Danio rerio* после введения бензодиазепиновых транквилизаторов Диазепама и Тофизопама. При этом рыбы плавали не только в нижней части просмотрового аквариума, но и стали больше подниматься вверх, особенно при использовании Диазепама в дозе 1 мг/л (см. рис. 1, *а*). Число и время паттерна «фризинг» после введения Диазепама достоверно снижались по сравнению с контрольной группой животных в дозах 0,5 и 1 мг/л. Время пребывания рыбы в нижней части аквариума после введения Диазепама значительно снижалось, особенно при использовании препарата в дозах 0,5 и 1 мг/л. Число перемещений рыбы в верхнюю часть просмотрового аквариума после введения Диазепама достоверно увеличивалось по сравнению с контрольной группой животных, особенно при использовании препарата в дозе 1 мг/л. На фоне действия анксиолитиков средняя длина пути рыбы существенно не изменялась в диапазоне использованных доз по сравнению с контрольной группой животных, за исключением группы Гидроксизина и Тофизопама (табл. 1, 2). При этом так же, как и в контроле, наблюдался фризинг. Количество и время замирания рыбы (фризинг) достоверно снижались по сравнению с контрольной группой животных ($p < 0,05$) (табл. 1). Среднее время пребывания рыбы в нижней части аквариума также достоверно снижалось по сравнению с контрольной группой животных ($p < 0,05$) (табл. 2). Число перемещений рыбы в верхнюю часть тестового аквариума за опыт достоверно увеличивалось по сравнению с контрольной группой животных ($p < 0,05$).

Ранее показано, что Феназепам дозозависимо (0,1–1 мг/л) оказывает анксиолитический эффект в оценке новизны у *Danio rerio*. Длина траектории рыбы после введения Феназепама существенно не увеличивалась по сравнению с контрольной группой животных, в отличие от действия Диазепама (достоверное увеличение траектории движения в дозах 0,5 и 1 мг/л). Число и время паттерна «фризинг» после введения Феназепама достоверно снижались по сравнению с контрольной группой животных. Время пребывания рыбы в нижней части аквариума после введения Феназепама значительно снижалось, особенно при дозе 1 мг/л. Число перемещений рыбы в верхнюю часть просмотрового аквариума после введения Феназепама достоверно увеличивалось по сравнению с контрольной группой животных, особенно при использовании препарата в дозе 1 мг/л. Диазепам в отличие от феназепама вызывает повышение двигательной активности, что нехарактерно для транквилизаторов. Полученные результаты не противоречат литературным данным. Показано, что для Диазепама в отличие от Феназепама характерен куполообразный дозозависимый эффект [22]. Тестирование анксиолитиков в ряде лабораторий с целью изучения противотревожного эффекта у *Danio rerio* продемонстрировало достаточно типичную картину поведенческих паттернов рыб, аналогичную полученным нами результатам. При этом паттерны поведения под действием транквилизаторов у *Danio rerio* сходны с таковыми у грызунов (крысы, мыши) — наиболее частом объекте изучения транквилизаторов. В литературе описаны анксиолитические эффекты диазепама [23], хлордиазепоксида [21] и феназепама [24] у *Danio rerio*. Отмечено, что бензодиазепиновые анксиолитики Диазепам и Хлордиазепоксид не уступают по выраженности противотревожного эффекта агонисту 5HT1A-рецепторов Буспирону. Единственным отличием в действии бензодиазепиновых препаратов авторы называют пороговую анксиолитическую дозу, на которую животные реагируют без седативного эффекта, то есть без снижения двигательной активности [21]. Более того, в наших опытах выявлена характеристика действия Диазепама, заключающаяся в снятии стресса новизны с увеличением двигательной активности (нетипичный анксиолитический эффект). Этот эффект транквилизатора Диазепама может объясняться растормаживанием вследствие активации пресинаптических ГАМК-А-рецепторов [25]. При использовании Диазепама движения рыб были строго приурочены ко дну просмотрового аквариума (см. рис. 1) по сравнению с контрольными животными, что говорит о депримирующем действии транквилизатора при повышении его дозы. Полученные характеристики Диазепама, безусловно, могут быть использованы и при оценке других классов (групп) лекарственных препаратов, что открывает определенные перспективы использования *Danio rerio* в качестве недорогого, но достаточно информативного теста для целей фармакологии. Таким образом и статистически, и графически мы можем подтвердить эффект транквилизаторов бензодиазепинового ряда на *Danio rerio* в сравнении с контрольной группой.

На фоне действия анксиолитиков средняя длина пути рыбы существенно не изменялась в диапазоне использованных доз по сравнению с контрольной группой животных, за исключением группы Гидроксизина (табл. 2). При этом так же, как и в контроле, наблюдался фризинг. Количество и время замирания рыбы (фризинг) достоверно снижались по сравнению с контрольной группой животных ($p < 0,05$) (табл. 2). Среднее время пребывания рыбы в нижней части аквариума также достоверно снижалось по сравнению с контрольной группой животных ($p < 0,05$) (табл. 2). Число перемещений рыбы в верхнюю часть тестового аквариума за опыт достоверно увеличивалось по сравнению с контрольной группой животных ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. В тесте новизны *Danio rerio* бóльшую часть времени находились в нижней части просмотрового аквариума и совершали небольшие перемещения. При этом часто наблюдали фризинг, число и время которого за опыт были достаточно велики, как и время пребывания рыбы в нижней части аквариума. Динамика времени пребывания рыбы в нижнем и верхнем отсеках практически не изменялась.

2. Введение анксиолитиков бензодиазепинового и небензодиазепинового рядов у *Danio rerio* вызывало типич-

ный анксиолитический эффект: подъем в верхнюю часть аквариума, увеличение числа и времени паттерна «фризинг», снижение времени пребывания рыбы в нижней части аквариума, повышение числа перемещений в верхнюю часть аквариума. В то же время длина траектории после введения бензодиазепиновых транквилизаторов не изменялась или снижалась (Тофизопам), а после введения небензодиазепиновых транквилизаторов (Гидроксидин) повышалась. Картина траектории движения рыб также отличалась: небензодиазепиновые транквилизаторы вызывали равномерное плавание практически по всем секторам аквариума в отличие от действия бензодиазепиновых транквилизаторов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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

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

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Гольц В.А., Лебедев А.А., Ереско С.О. и др. Влияние кисспептина костистых рыб kiss1 и аналогов кисспептина млекопитающих на коммуникативное поведение Danio rerio, вызванное социальной изоляцией. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2024;22(2):191–203. DOI: 10.17816/RCF625892.
2. Ураков А.Л., Фишер Е.Л., Лебедев А.А., Шабанов П.Д. Аквариумные рыбки и температурная нейрофармакология. Обновление. Психофармакология и биологическая наркология. 2024;15(1):41–52. DOI: 10.17816/phbn625545.
3. Гольц В.А., Лебедев А.А., Блаженко А.А. и др. Анксиолитическое действие аналогов кисспептина у Danio rerio. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2023;21(2):159–169. DOI: 10.17816/RCF321976.
4. Kalueff A.V., Echevarria D.J., Stewart A.M. Gaining translational momentum: more zebrafish models for neuroscience research. Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol Psychiatry. 2014;55:1–6. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2014.01.022.
5. Блаженко А.А., Хохлов П.П., Лебедев А.А. и др. Содержание грелина в разных отделах головного мозга у Danio rerio после стрессорного воздействия. Психофармакология и биологическая наркология. 2022;13(3):37–42. DOI: 10.17816/phbn267375.
6. Хохлов П.П., Байрамов А.А., Блаженко А.А. и др. Пептидные сигнальные системы костистых рыб как новая молекулярная модель для экспериментальной нейрофармакологии. Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2023;22(1):42–52. DOI: 10.37903/vsgma.2023.1.6.
7. Gerlai R. Zebrafish antipredatory responses: a future for translational research. Behav Brain Res. 2010;207:223–231. DOI: 10.1016/j.bbr.2009.10.008.
8. Demin K.A. The zebrafish tail immobilization (ZTI) test as a new tool to assess stress related behavior and a potential screen for drugs affecting despair-like states. J Neurosci Methods. 2020;337:108637. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2020.108637.
9. Stewart A., Wu N., Cachat J. et al. Pharmacological modulation of anxiety-like phenotypes in adult zebrafish behavioral models. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2011;35(6):1421–1431. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2010.11.035.
10. Egan R.J., Bergner C.L., Hart P.C. et al. Understanding behavioral and physiological phenotypes of stress and anxiety in zebrafish. Behav Brain Res. 2009;205(1):38–44. DOI: 10.1016/j.bbr.2009.06.022.
11. Maximino C., Marques de Brito T., Dias C.A. et al. Scototaxis as anxiety-like behavior in fish. Nat Protoc. 2010;5(2):209–216. DOI: 10.1038/nprot.2009.225.
12. Sackerman J., Donegan J.J., Cunningham C.S. et al. Zebrafish behavior in novel environments: effects of acute exposure to anxiolytic compounds and choice of Danio rerio line. Int J Comp Psychol. 2010;23(1):43–61.
13. Levin E.D., Bencan Z., Cerutti D.T. Anxiolytic effects of nicotine in zebrafish. Physiol Behav. 2007;90(1):54–58. DOI: 10.1016/j.physbeh.2006.08.026.
14. Шабанов П.Д., Лебедев В.А., Лебедев А.А., Бычков Е.Р. Влияние стресса новизны на поведенческие ответы Danio rerio и оценка дозозависимых эффектов анксиолитиков бензодиазепинового ряда на примере феназепама. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2017;15(3):57–63. DOI: 10.17816/RCF15357-63.

15. Лебедев А.А., Блаженко А.А., Гольц В.А. и др. Действие аналогов кисспептина на поведение Danio rerio. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2022;20(2):201–210. DOI: 10.17816/RCF202201-210.
16. Wong K., Elegante M., Bartels B. et al. Analyzing habituation responses to novelty in zebrafish (Danio rerio). Behav Brain Res. 2010;208(2):450–457. DOI: 10.1016/j.bbr.2009.12.023.
17. Лебедев А.А., Пшеничная А.Г., Бычков Е.Р. и др. Антагонист рецепторов кортиколиберина астрессин снимает тревожно-фобические состояния у крыс, выращенных в социальной изоляции. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2016;14(4):24–31. DOI: 10.17816/RCF14424-31.
18. Cachat J., Stewart A., Grossman L. et al. Measuring behavioral and endocrine responses to novelty stress in adult zebrafish. Nat Protoc. 2010;5(11):1786–1799. DOI: 10.1038/nprot.2010.140.
19. Лебедев А.А., Девяшин А.С., Блаженко А.А. и др. Поведенческий анализ анксиолитического действия феназепама в условиях острого психогенного стресса (предъявления хищника) у Danio rerio. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2021;19(1):71–78. DOI: 10.17816/RCF19171-78.
20. Лебедев В.А., Лебедев А.А., Бычков Е.Р., Шабанов П.Д. Возможность использования поведенческих ответов Danio rerio в оценке дозозависимых эффектов феназепама. Лабораторные животные для научных исследований. 2018;(1):12–21. DOI: 10.29296/2618723X-2018-01-02.
21. Bencan Z., Sledge D., Levin E.D. Buspirone, chlordiazepoxide and diazepam effects in a zebrafish model of anxiety. Pharmacol Biochem Behav. 2009;94(1):75–80. DOI: 10.1016/j.pbb.2009.07.009.
22. Девяшин А.С., Блаженко А.А., Лебедев В.А. и др. Оценка дозозависимых эффектов анксиолитиков бензодиазепинового ряда на примере диазепама у Danio rerio. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2020;18(1):43–49. DOI: 10.7816/RCF18143-49.
23. Creton R. Automated analysis of behavior in zebrafish larvae. Behav Brain Res. 2009;203(1):127–136. DOI: 10.1016/j.bbr.2009.04.030.
24. Шабанов П.Д., Лебедев А.А., Корнилов В.А. и др. Психофармакологический профиль ноотропоподобных пептидов. Психофармакология и биологическая наркология. 2009;9(1–2):2517–2523.
25. Violle N., Messaoudi M., Lefranc-Millot C. et al. Ethological comparison of the effects of a bovine alpha s1-caseintryptic hydrolysate and diazepam on the behaviour of rats in two models of anxiety. Pharmacol Biochem Behav. 2006;84(3):517–523. DOI: 10.1016/j.pbb.2006.06.017.

REFERENCES

1. Golts V.A., Lebedev A.A., Eresko S.O., et al. Effects of bony fish kisspeptin kiss1 and mammalian kisspeptin analogs on the communicative behavior of Danio rerio under social isolation. Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy. 2024;22(2):191–203. (In Russian). DOI: 10.17816/RCF625892.
2. Urakov A.L., Fischer E.L., Lebedev A.A., Shabanov P.D. Aquarium fish and temperature neuropharmacology. Update. Psychopharmacology and Biological Narcology. 2024;15(1):41–52. (In Russian). DOI: 10.17816/phbn625545
3. Golts V.A., Lebedev A.A., Blazhenko A.A. et al. Anxiolytic effects of kisspeptin analogs in Danio rerio. Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy. 2023;21(2):159–169. (In Russian). DOI: 10.17816/RCF321976.
4. Kalueff A.V., Echevarria D.J., Stewart A.M. Gaining translational momentum: more zebrafish models for neuroscience research. Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry. 2014;55:1–6. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2014.01.022.
5. Blazhenko A.A., Khokhlov P.P., Lebedev A.A. et al. Ghrelin content in different brain regions of Danio rerio after stress exposure. Psychopharmacology and Biological Narcology. 2022;13(3):37–42. (In Russian). DOI: 10.17816/phbn267375.
6. Khokhlov P.P., Bayramov A.A., Blazhenko A.A. et al. Peptidergic signaling systems of bony fish as a new molecular model for experimental neuropharmacology. Bulletin of Smolensk State Medical Academy. 2023;22(1):42–52. (In Russian). DOI: 10.37903/vsgma.2023.1.6.
7. Gerlai R. Zebrafish antipredatory responses: a future for translational research. Behav Brain Res. 2010;207:223–231. DOI: 10.1016/j.bbr.2009.10.008.
8. Demin K.A. The Zebrafish tail immobilization (ZTI) test as a new tool to assess stress related behavior and a potential screen for drugs affecting despair-like states. J Neurosci Methods. 2020;337:108637. DOI: 10.1016/j.jneumeth.2020.108637.
9. Stewart A., Wu N., Cachat J. et al. Pharmacological modulation of anxiety-like phenotypes in adult zebrafish behavioral models. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2011;35(6):1421–1431. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2010.11.035.
10. Egan R.J., Bergner C.L., Hart P.C. et al. Understanding behavioral and physiological phenotypes of stress and anxiety in zebrafish. Behav Brain Res. 2009;205(1):38–44. DOI: 10.1016/j.bbr.2009.06.022.
11. Maximino C., Marques de Brito T., Dias C.A. et al. Scototaxis as anxiety-like behavior in fish. Nat Protoc. 2010;5(2):209–216. DOI: 10.1038/nprot.2009.225.
12. Sackerman J., Donegan J.J., Cunningham C.S. et al. Zebrafish behavior in novel environments: effects of acute exposure to anxiolytic compounds and choice of Danio rerio line. Int J Comp Psychol. 2010;23(1):43–61.
13. Levin E.D., Bencan Z., Cerutti D.T. Anxiolytic effects of nicotine in zebrafish. Physiol. Behav. 2007;90(1):54–58. DOI: 10.1016/j.physbeh.2006.08.026.
14. Shabanov P.D., Lebedev V.A., Lebedev A.A., Bychkov E.R. Novelty stress and behavioral response in Danio rerio: dose-dependent effects of benzodiazepine anxiolytics using phenazepam. Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy. 2017;15(3):57–63. (In Russian). DOI: 10.17816/RCF15357-63.
15. Lebedev A.A., Blazhenko A.A., Golts V.A. et al. Effects of kisspeptin analogs on behavior of Danio rerio. Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy. 2022;20(2):201–210. (In Russian). DOI: 10.17816/RCF202201-210.
16. Wong K., Elegante M., Bartels B., et al. Analyzing habituation responses to novelty in zebrafish (Danio rerio). Behav Brain Res. 2010;208(2):450–457. DOI: 10.1016/j.bbr.2009.12.023.
17. Lebedev A.A., Pshenichnaya A.G., Bychkov E.R. et al. Astressin, a CRF receptor antagonist, alleviates anxiety-phobic states in rats reared in

social isolation. Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy. 2016;14(4):24–31. (In Russian). DOI: 10.17816/RCF14424-31.
18. Cachat J., Stewart A., Grossman L. et al. Measuring behavioral and endocrine responses to novelty stress in adult zebrafish. Nat Protoc. 2010;5(11):1786–1799. DOI: 10.1038/nprot.2010.140.
19. Lebedev A.A., Devyashin A.S., Blazhenko A.A. et al. Behavioral analysis of anxiolytic effects of phenazepam under acute predator stress in Danio rerio. Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy. 2021;19(1):71–78. (In Russian). DOI: 10.17816/RCF19171-78.
20. Lebedev V.A., Lebedev A.A., Bychkov E.R., Shabanov P.D. Behavioral responses of Danio rerio for assessment of dose-dependent effects of phenazepam. Laboratory Animals for Scientific Research. 2018;(1):12–21. (In Russian). DOI: 10.29296/2618723X-2018-01-02.
21. Bencan Z., Sledge D., Levin E.D. Buspirone, chlordiazepoxide and diazepam effects in a zebrafish model of anxiety. Pharmacol Biochem Behav. 2009;94(1):75–80. DOI: 10.1016/j.pbb.2009.07.009.
22. Devyashin A.S., Blazhenko A.A., Lebedev V.A. et al. Dose-dependent effects of benzodiazepine anxiolytics: example of diazepam in Danio rerio. Reviews on Clinical Pharmacology and Drug Therapy. 2020;18(1):43–49. (In Russian). DOI: 10.7816/RCF18143-49.
23. Creton R. Automated analysis of behavior in zebrafish larvae. Behav Brain Res. 2009;203(1):127–136. DOI: 10.1016/j.bbr.2009.04.030.
24. Shabanov P.D., Lebedev A.A., Kornilov V.A. et al. Psychopharmacological profile of nootropic-like peptides. Psychopharmacology and Biological Narcology. 2009;9(1–2):2517–2523. (In Russian).
25. Violle N., Messaoudi M., Lefranc-Millot C. et al. Ethological comparison of the effects of a bovine alpha s1-caseintryptic hydrolysate and diazepam on the behaviour of rats in two models of anxiety. Pharmacol Biochem Behav. 2006;84(3):517–523. DOI: 10.1016/j.pbb.2006.06.017.

УДК 704+616.39-054-071.3-053.2-092.12+616-056.52
https://doi.org/10.56871/RBR.2025.80.56.005

ДВОЙНОЕ БРЕМЯ НЕПОЛНОЦЕННОГО ПИТАНИЯ В РАЗВИВАЮЩИХСЯ СТРАНАХ КАК ГЛОБАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА. ЧАСТЬ 1. (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР ИССЛЕДОВАНИЙ ВО ВЬЕТНАМЕ)

© Валерий Олегович Еркудов[1], Доан Тхи Май[2]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

[2] Университет Феникка. 10000, г. Ханой, р-н Йен Нгиа, Ха Донг, Вьетнам

Контактная информация: Валерий Олегович Еркудов — к.м.н., доцент кафедры нормальной физиологии. E-mail: verkudov@gmail.com https://orcid.org/0000-0001-7351-0405 SPIN: 5155-2173

Для цитирования: Еркудов В.О., Тхи Май Д. Двойное бремя неполноценного питания в развивающихся странах как глобальная проблема Часть 1. (Литературный обзор исследований во Вьетнаме). Российские биомедицинские исследования. 2025;10(3):44–54. https://doi.org/10.56871/RBR.2025.80.56.005

Поступила: 11.06.2025 **Одобрена: 05.08.2025** **Принята к печати: 16.09.2025**

Резюме. В серии, состоящей из трех обзоров современной литературы, обобщаются сведения о причинах, распространенности, последствиях и основных подходах к профилактике неполноценного питания во Вьетнаме. Общепризнанно, что в развивающихся странах имеет место сочетание дефицита питания у одной части населения и наличие избытка массы тела и ожирения у другой. Такая ситуация называется двойным бременем неполноценного питания, распространенность которого варьирует от 5 до 30% в странах Юго-Восточной Азии. В первом, вводном, обзоре представлены сведения о проблеме дефицита и избытка массы тела, ожирения, недостаточности микроэлементов в Тихоокеанском регионе и в мире, а также приводится краткий обзор последствий этих состояний для здоровья. Сообщается, что в Юго-Восточной Азии дефицитные состояния регистрируются у 25% детей, а ожирением страдают от 11 до 30% населения в зависимости от пола, возраста и региона проживания. В данном обзоре раскрываются также социально-экономические причины двойного бремени неполноценного питания во Вьетнаме. По оценкам специалистов, это происходит из-за бедности одних регионов и урбанизации других, приводящих к изменению рациона питания в сторону более калорийных, бедных микроэлементами обработанных пищевых продуктов, а также способствующих малоподвижному образу жизни. Анализ литературы показал, что политика в сфере здравоохранения и социального развития, проводимая руководством страны, привела к сокращению бедности, дефицита питания, материнской и младенческой смертности, сглаживанию экономической разницы между городом и деревней, увеличению производства продуктов питания и продовольственной безопасности в целом. Однако это привело к увеличению процента ожирения и избытка массы тела из-за несоблюдения населением принципов здорового питания и физической активности.

Ключевые слова: двойное бремя неполноценного питания, дефицит массы тела, ожирение, Вьетнам

https://doi.org10.56871/RBR.2025.80.56.005

DOUBLE BURDEN OF MALNUTRITION IN DEVELOPING COUNTRIES AS A GLOBAL PROBLEM. PART 1. (LITERATURE REVIEW OF RESEARCH IN VIETNAM)

© Valerii O. Erkudov[1], Doan Thi Mai[2]

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

[2] Phenikaa University. 10000, Hanoi, Yen Nghia Ward, Ha Dong District, Vietnam

Contact information: Valerii O. Erkudov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Normal Physiology.
E-mail: verkudov@gmail.com https://orcid.org/0000-0001-7351-0405 SPIN: 5155-2173

For citation: Erkudov VO, Thi Mai D. Double burden of malnutrition in developing countries as a global problem. Part 1. (Literature review of research in Vietnam). Russian Biomedical Research. 2025;10(3):44–54. https://doi.org/10.56871/RBR.2025.80.56.005

Received: 11.06.2025 **Revised: 05.08.2025** **Accepted: 16.09.2025**

Abstract. This series of three reviews of the current literature summarizes the causes, prevalence, consequences, and key approaches to prevention of malnutrition in Vietnam. It is widely recognized that developing countries have a combination of undernutrition in one part of the population and overweight and obesity in another. This situation is called the double burden of malnutrition, the prevalence of which varies from 5 to 30% in Southeast Asian countries. The first, introductory review presents the problem of underweight, overweight, obesity, and micronutrient deficiencies in the Pacific region and globally, and provides a brief overview of the health consequences of these conditions. It is reported that in Southeast Asia, 25% of children are underweight, and 11 to 30% are obese, depending on gender, age, and region of residence. The review also reveals the socioeconomic causes of the double burden of malnutrition in Vietnam. According to experts, this is due to rapid economic transformation and urbanization, which have led to a change in diet towards more caloric, micronutrient-poor processed foods, and have contributed to a sedentary lifestyle. An analysis of the literature shows that the health and social development policies pursued by the country's leadership have led to a reduction in poverty, nutritional deficiencies, maternal and infant malnutrition, a smoothing of the economic gap between the city and the village, an increase in food production and food security in general. However, this has led to an increase in the percentage of obesity and excess body weight due to the population's failure to adhere to the principles of healthy eating and physical activity.

Keywords: double burden of malnutrition, underweight, obesity, Vietnam

ВВЕДЕНИЕ

Двойное бремя неполноценного питания (ДБНП) — это ситуация в обществе, когда дефицит питания и связанное с ним нарушение здоровья сосуществует с избытком массы тела и ожирением [1, 2]. Это типично для развивающихся стран в целом [1, 3] и для Вьетнама в частности [4, 5], где имеет место экономическая неоднородность и сочетание чрезвычайной бедности одной части населения с повышенным достатком другой. Необходимо также отметить, что между этими противоположными типами нарушения питания — недостатком и избытком массы тела — существует взаимосвязь: недоедание в раннем возрасте почти всегда приводит к ожирению во взрослом состоянии [6].

Распространенность двойного бремени неполноценного питания и связанных с этим заболеваний [7] варьирует на уровне от 5 до 30% в Юго-Восточной Азии [3]. Из 11 стран региона 9 имеют высокую или очень высокую распространенность задержки роста (≥20%) и истощения (≥5%), и 5 стран имеют высокую распространенность избыточного веса (≥5%) среди детей в возрасте до 5 лет [8]. Признание ДБНП общемедицинской проблемой требует разработки и реализации *двойных действий*, мер одновременной борьбы с недоеданием и ожирением [3, 9], заключающихся в перепроектировании и расширением приоритетных вмешательств и программ в области здравоохранения, социальной защиты, образования и агропродовольственных систем [1].

ЦЕЛЬ

Обобщение сведений о причинах, распространенности и медицинских последствиях нарушения питания, представленных в современной научной литературы в мире, в Юго-Восточной Азии в целом и во Вьетнаме в частности.

ГЛОБАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ

Во всем мире 171 миллион детей в возрасте до пяти лет имеют алиментарную задержку роста [10]. Тяжелая недостаточность питания остается основной причиной смертности среди этих детей [11, 12]. В 2012 году более 3,4 миллиона летальных случаев среди младших детей были связаны с недостаточностью питания [13]. По оценкам специалистов, выявление и лечение недостаточности питания может предотвратить более 400 000 детских смертей в год [14]. В 2020 году было подсчитано, что 146,3 миллиона детей в возрасте до пяти лет страдали от задержки роста и питания [15]. Однако после пандемии COVID-19 произошло двойное увеличение распространенности нарушения питания: согласно оценке по состоянию на июнь 2022 года, задержка роста диагностирована у 344,5 миллиона детей младшего возраста [16]. Необходимо также отметить, что при отсутствии медицинского вмешательства распространенность задержки роста обычно увеличивается до максимума в возрасте от 1,5 до 5 лет, а затем снижается до наступления пубертата [17, 18].

Более 98% детей с нарушением питания и роста проживают в странах с низким и средним уровнем дохода [15, 19], в общинах этнических меньшинств [20] и коренных народов [20]. По оценкам 1997–2010 гг., недоедание является причиной более одной трети из 7,7 миллионов смертей ежегодно среди детей в возрасте до пяти лет в странах Азии и Африки [21]. Социально-экономические факторы, такие как несоблюдение населением санитарно-гигиенических норм, отсутствие доступа к медицинским услугам, чистой воде, являются причиной снижения доступности продовольствия [22], что приводит к недоеданию, отказу от грудного вскармливания и нарушению физического развития [11].

Однако ситуация постепенно выправляется. Мировая статистка гласит, что в период с 1990 по 2016 год распространенность задержки роста среди детей в возрасте до пяти лет снизилась с 39,5 до 22,9% [13]. В Юго-Восточной Азии и Тихоокеанском регионе с 1990 года распространенность задержки роста и дефицита массы тела снизилась на 24,8 и 25% соответственно [23, 24]. Эта тенденция, скорее всего, является следствием мер, проводимых в регионе по улучшению образования матерей и отцов, социально-экономического статуса домохозяйств, санитарных условий, доступа к медицинским услугам по охране здоровья матерей и планирования семьи [25].

Дети, которые испытывают раннюю задержку роста и дефицит массы тела, могут демонстрировать когнитивный дефицит в раннем детстве [18], младшем школьном и подростковом возрасте [15] и даже во взрослой жизни [26, 27]. Специальные исследования выявили более низкие результаты по когнитивному, языковому и моторному развитию у воспитанников детских садов в возрасте двух лет с дефицитом роста и веса [28, 29]. В школьном возрасте питание является одним из факторов, определяющих сроки полового созревания, а также возрастные изменения мышц, опорно-двигательного аппарата, кардиореспираторной системы, иммунитета [30]. В развивающихся странах (Эфиопии, Индии, Перу и Вьетнаме) дефицит физического развития в раннем детстве также отрицательно связан с результатами обучения математике, языку, чтению у детей возрасте 8, 12 и 15 лет [31] и психоэмоциональным статусом [32].

Дефицит массы тела является фактором повышенной восприимчивости к респираторным, кишечным инфекциям, вирусу кори, малярийному плазмодию [13]. Инфекционные болезни характеризуются у этих детей более тяжелым, затяжным течением и высокой частотой развития осложнений [13].

Хотя за последние десятилетия был достигнут значительный прогресс в снижении глобального бремени дефицита микронутриентов, его распространенность остается высокой в некоторых группах населения [33]. Так, около 56% детей в возрасте до пяти лет и 69% женщин репродуктивного возраста 15–49 лет во всем мире страдают от дефицита по крайней мере одного микронутриента [30]. Недостаток железа,

цинка и витамина А является наиболее распространенным дефицитным состоянием во всем мире [33]. Плохое питание в подростковом возрасте влияет на динамику роста и полового созревания, а его последствия передаются к следующим поколениям [30].

Дефицит железа, фолата, цинка, йода и витамина А приводит к задержке психомоторного развития [34]. Дефицит витамина D и кальция способствует развитию рахита и остеомаляции [35]. Дефицит железа приводит к анемии [36].

Недостаточность микроэлементов широко распространена во всем мире, в том числе в Юго-Восточной Азии [37, 38].

Некоторые исследователи предполагают, что задержка роста после двух лет может привести к необратимым последствиям [10], в то время как более раннее вмешательство может привести к восстановлению [39]. Таким образом, контроль статуса питания и антропометрических параметров для выявления ранних маркеров дефицита питания чрезвычайно важен для сохранения здоровья детей, проживающих в Азии [22].

ГЛОБАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ИЗБЫТКА МАССЫ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЯ

Ожирение является глобальным кризисом здравоохранения, распространенность которого продолжает расти. Согласно недавнему прогнозу Всемирной федерации по борьбе с ожирением, к 2030 году около миллиарда человек во всем мире будут страдать расстройством метаболизма [40].

По оценкам, в течение четырех десятилетий (1975–2016) глобальная распространенность ожирения увеличилась до 4,9% среди девочек и до 6,9% среди мальчиков [41]. В 2014–2016 годах общее число детей с избытком массы тела во всем мире составляло 124 миллиона случаев [41] и 42 миллиона (~ от 4,8 до 6%) приходилось на детей в возрасте до пяти лет [19]. При этом подавляющее большинство (около 31 миллиона) живут в странах с низким и средним уровнем дохода [11, 40], и это количество неуклонно растет [19]. В 2022 году уже 37 миллионов детей в возрасте до 5 лет и 390 подростков в возрасте от 5 до 19 лет имели избыточный вес и ожирение[1].

Распространенность ожирения значительно увеличивается в Юго-Восточной Азии [41]. Сообщается, что избыточным весом страдают 10,7% детей в возрасте до пяти лет в этом регионе [19]. У старших школьников этот показатель превышает 30% в зависимости от места проживания [42]. По оценкам специалистов, это происходит из-за быстрых экономических преобразований и урбанизации, которые привели к изменению рациона питания в сторону более калорийных, бедных микроэлементами обработанных пищевых продуктов, а также способствовали малоподвижному образу жизни [43].

[1] https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight (дата обращения: 10.07.2025).

Избыточный вес является одной из причин множества заболеваний. Даже относительно «метаболически здоровое» ожирение [44] способствует прогрессированию *патологии кровообращения*, являясь фактором развития атеросклеротического поражения сосудов [45, 46], гипертонической болезни [47, 48], ишемической болезни сердца [45, 47], кардиомиопатии [49], аритмии [45, 47]. Нарушение сократимости сердца в сочетании с повышенной нагрузкой на миокард провоцирует сердечную недостаточность [45, 47], которая увиливает риск внезапной смерти [45] у больных с избытком массы тела.

Увеличение объема жировой ткани вызывает *инсулинорезистентность и провоцирует сахарный диабет 2-го типа* [50, 51].

У больных с ожирением нередко наблюдается лейкоцитоз и тромбоцитоз из-за системного асептического воспаления, которое может служить причиной микроповреждений сосудов и *спонтанного тромбообразования*, увеличивающего риск спонтанной тромбоэмболии [52]. Нарушение микроциркуляции и лимфотока в коже в сочетании с эндокринной дисфункцией способствует развитию *дерматологических симптомов* и заболеваний, таких как черный акантоз, липедема, стрии, гирсутизм, лимфедема, подошвенный гиперкератоз, целлюлит, плохое заживление острых ран [53].

Абдоминальное ожирение увеличивает давление в брюшной полости и способствует развитию *болезней желудка и кишечника*. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и пищевода Барретта [54], эрозивный эзофагит и гастрит, полипы и угроза их малигнизации, синдром раздраженного кишечника, холецистит и панкреатит — нередкие спутники избыточной массы тела [55]. Ожирение может вызывать неалкогольную жировую болезнь печени [56].

Обсуждаемая патология метаболизма также приводит *нарушению фертильности* и, как следствие, увеличивает риск мужского [57] и женского бесплодия [58]. Эндокринными последствиями избыточного жира в организме являются снижение секреции гонадотропинов и тестостерона, эректильная дисфункция [59], раннее наступление менопаузы [60].

Увеличение массы тела за счет жира, а также сопутствующие эндокринные и метаболические сдвиги имеют отрицательное влияние на *минеральную плотность костей*, провоцируя остеопороз [61] и способствуя увеличению частоты переломов костей [62], остеоартрита [63].

Больные с ожирением также подвергаются риску развития *неврологической патологии*, которую связывают с изменениями в структуре и функций гиппокампа и гипоталамуса и последующими нейроэндокринными нарушениями, сопровождающимися дисбалансом в вегетативной регуляции и системной иммуновоспалительной реакцией [64]. По мнению некоторых авторов [65], все перечисленное является механизмом взаимосвязи ожирения и нарушения психоэмоционального статуса, депрессии, тревожности у взрослых [66] и детей [67]. Люди с ожирением обычно сталкиваются с распространенной, устойчивой формой социальной стигмы и часто подвергаются дискриминации на рабочем месте, а также в образовательных

и медицинских учреждениях [68, 69]. Ожирение провоцирует гинекомастию за счет геперэстрогенемии вследствие избыточной активации ароматазы, превращающей тестостерон в эстроген за счет влияния гормона роста, инсулиноподобного фактора роста 1, пролактина и других факторов [70]. Непопулярные с точки зрения стандартов красоты изменения формы тела, помноженные на стигматизацию в обществе, являются дополнительными факторами нарушения психоэмоционального статуса у больных с ожирением и провоцируют компульсивное переедание [71].

Избыточная масса тела также является одной из причин патологии периферических нервов, например, синдрома запястного канала [72]. Сообщается также о связи ожирения и развития мигрени [73], головных болей напряжения [73], идиопатической внутричерепной гипертензией [74].

Избыточный вес или ожирение увеличивают риск развития нарушений сна и способствуют развитию обструктивного сонного апноэ [49, 75], что может еще больше ухудшить качество сна [76]. Недостаточный сон связан с трудностями в контроле аппетита, что приводит к ожирению [76]. Сочетание ожирения, дневной гиперкапнии (напряжение CO_2 в артериальной крови ≥45 мм рт.ст.) и гипоксии, нарушения дыхания во сне называется синдромом ожирения и гиповентиляции, который был впервые описан как «Пиквикский синдром» в 1950-х годах [77].

Ключевым среди сигнальных путей, связывающих ожирение и *опухолевый рост*, является каскад PI3K/Akt/mTOR — мишень многих гуморальных факторов, связанных с ростом жировой ткани, который регулирует пролиферацию и выживание клеток [78]. Во всем мире бремя связанных с ожирением опухолей составляет 11,9% у мужчин и 13,1% у женщин. Имеются убедительные доказательства того, что избыточная масса тела связана с повышенным риском опухолевого роста в 13 анатомических участков: эндометриальную, эзофагеальную, почечную и панкреатическую аденокарциному; гепатоцеллюлярную карциному; опухоли кардии желудка; менингиому; множественную миелому; колоректальный рак, постменопаузальную опухоль груди, яичников, желчного пузыря и щитовидной железы [79, 80]. Хроническое воспаление, обусловленное ожирением, способствует развитию опухолей, а резистентность к инсулину усиливает пролиферацию клеток напрямую или косвенно [81].

В 2010 году смертность от осложнений ожирения во Вьетнаме составляла 72% общего числа смертей [82]. Главными предикторами летального исхода были: сердечно-сосудистые заболевания, онкологическая патология, хроническая обструктивная болезнь легких и сахарный диабет [82]. Специальные исследования во Вьетнаме показывают, что распространенность сахарного диабета 2-го типа увеличилась с 1,4% в 1990 году до 4,4% в 2002 году среди жителей в возрасте 30–64 лет [83, 84]. В 2009 году распространенность этого заболевания среди жителей Вьетнама в той же возрастной группе составила 11,4%. У детей наблюдалась похожая тенденция: в 1993 году это заболевание регистрировалось всего у 2,5% школьников младше 15 лет, в 2001 году уровень распространенности диабета 2-го типа составил 6,6% [85, 86]. В 2020–2023 гг. этот показатель сохранился примерно на том же уровне [40, 87]. Прогнозы показывают, что такой рост продолжится в будущем, и распространенность диабета почти удвоится к 2030 году [88]. Национальные исследования показали также, что уровень липопротеинов низкой плотности в 2017 году значительно вырос (на 36,6%) по сравнению с уровнем 2007 года [8].

По оценкам на 2021 год, во Вьетнаме смертность от заболеваний, связанных с ожирением, составила для мужчин и женщин соответственно: нарушение мозгового кровообращения — 186,4 и 147,7 на 100 000 населения; ишемическая болезнь сердца — 72,2 и 58,6 на 100 000 населения; сахарный диабет — 22,4 и 39,6 на 100 000 населения; гипертоническая болезнь у женщин — 24,6 на 100 000 населения; онкологические заболевания печени у мужчин — 36,9 на 100 000 населения; онкологические заболевания груди у женщин — 18,9 на 100 000 населения[1].

Таким образом, неинфекционные заболевания, связанные с метаболическими нарушениями, занимают первое место среди причин летального исхода, обгоняя даже COVID-19 (35,6 на 100 000 населения) и смерти в результате дорожно-транспортных происшествий (26,5 на 100 000 населения)[2].

СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПРИЧИНЫ НЕПОЛНОЦЕННОГО ПИТАНИЯ ВО ВЬЕТНАМЕ

Вьетнам — государство в Юго-Восточной Азии с численностью населения на 2023 год 100 352 192 человека и с прогнозируемым ростом до 2050 года 9,6% до 110 008 908 человек. Страна занимает площадь в 331 000 км^2, из которых три четверти — это высокогорья и горы. Дети от 0 до 14 лет составляют 11,2% населения, подростки и взрослые — 78,7% населения, пожилые люди в возрасте от 65 лет — 10% населения[3]. Во Вьетнаме многие этнические группы живут вместе: народность Кинь составляет наибольший процент, примерно 86% [5]. Этнические меньшинства в основном проживают в горных районах, средних районах или сельских районах севера Вьетнама, в то время как люди группы Кинь живут в основном в городских и столичных районах [5].

Почти две трети населения Вьетнама проживает в сельской местности, но доля жителей сельских регионов сократилась с 76 до 73% с 2005 по 2023 гг. [89].

С 1986 года правительство провело экономическую реформу (Doi Moi), направленную на стимулирование экономического развития страны [82, 90]. Вьетнам в 1994–2008 годах являлся примером страны с одним из самых быстрорастущих валовых внутренних продуктов в мире, быстро переходящей от высоких показателей бедности и недоедания

[1] https://data.who.int/countries/704 (дата обращения: 10.07.2025).
[2] Там же.
[3] Там же.

к индустриализации к более высокому уровню жизни и достаточному питанию [82, 90].

В 2020 году экономика Вьетнама росла более медленными темпами по сравнению с предыдущими годами. Розничные продажи выросли на 5,2% в июле 2020 года и всего на 2,3% в августе 2020 года. Поток прямых иностранных инвестиций также существенно сократился: в июле 2020 года он составил 3,1 миллиардов долларов США, но упал до 720 миллионов долларов США в августе 2020 года. Во время изоляции многие работники потеряли часть своих доходов или рабочих мест [91], поскольку туризм является важнейшим источником увеличения благосостояния населения. В 2019 году Вьетнам принял 18 миллионов иностранных туристов и собрал доход в размере 27,5 миллиардов долларов в 2018 году, что составило около 11% ВВП 2018 года [92]. После ограничений на поездки, введенных в феврале 2020 года, вьетнамская туристическая индустрия потеряла 32% своих международных клиентов, в основном из Китая. Начиная с марта 2020 года все рейсы во Вьетнам были отменены из-за вспышки COVID-19 в ЕС и США. Правительство Вьетнама ввело двухнедельный приказ о социальном дистанцировании 1 апреля 2020 года [92]. По данным компания CEIC Data, в 2022 году годовой доход домохозяйства на душу населения во Вьетнаме достиг 2409,689 долларов США по сравнению с предыдущим значением в декабре 2021 года — 2178,776 долларов США. В декабре 2022 года этот показатель достиг исторического максимума в 2409,689 долларов, что особенно контрастирует с рекордно низким уровнем в декабре 1994 года — 183,956 долларов США[1].

Годовой валовой внутренний продукт (ВВП) страны увеличился с 4% в конце 1980-х годов до 7–11% с 1991 по 2011 год и примерно на 5% с 2012 года по настоящее время, с минимальными колебаниями после региональных финансовых кризисов в конце 1990-х и конце 2000-х годов [82]. ВВП на душу населения по паритету покупательной способности также увеличился с менее чем 1000 долларов США в 1980-х годах до 2650 долларов США в 2000 году и примерно на 5500 долларов США в 2014 году [82].

При этом доходы населения все еще остаются недостаточными. Согласно исследованию Nguyen N.T.T. и соавт., проведенному в 2023 году, среди 883 участников 59,1% из них были готовы платить за услуги репродуктивного здоровья по средней максимальной сумме в 36,2 долларов США, что значительно меньше текущей средней цены в 86,2 долларов. Авторы связывают низкую готовность платить за услуги репродуктивного здоровья по сравнению с текущими ценами, с общей низкой осведомленностью о необходимости услуг репродуктивного здоровья и низким доходом [93].

В условиях быстрого экономического роста возникло неравенство в социальной сфере и благосостоянии, наблюдался рост переедания [90]. Начавшееся в 1990-х быстрое экономическое развитие, урбанизация, глобализация посредством свободной торговли и инвестиций, наряду с изменениями в продовольственной системе, способствовали потреблению высококалорийной, бедной питательными веществами пищи и малоподвижному образу жизни среди детей [5]. Этот сдвиг привел к развитию двойного или тройного бремени недоедания, при этом избыточный вес и ожирение стали более распространенными, в то время как дефицит питания сохраняется [3].

Параллельно с социально-экономическим развитием менялись структура питания и образ жизни вьетнамского населения. Состав рациона сместился в сторону меньшего количества крахмалистых основных продуктов и большего количества белков и липидов (мясо, рыба, другие богатые белком или жирные продукты) [94]. Более высокий уровень индустриализации и модернизации приносит образ жизни с меньшей физической активностью и более малоподвижным образом жизни.

По данным Главного статистического управления, общее производство риса увеличилось с 27,5 миллионов тонн в 1997 году до 32 миллиона тонн в 2001 году и 35,7 миллиона тонн в 2005 году [95]. Рис, который является основным продуктом питания во Вьетнаме, составляет 85% производства продовольственного зерна [96]. Производство кукурузы, маниоки, арахиса и бобов также увеличилось. Достижения в животноводстве привели к увеличению производства мяса с 1,59 миллионов тонн в 1997 году до 1,9 миллионов тонн в 2001 году и 2,5 миллионов тонн в 2005 году. Производство молока достигло 1,6 миллиона тонн и 79 тысяч тонн в 1998 году. В 1990-х годах среднегодовые темпы роста живого веса свинины, птицы и крупного рогатого скота составляли 6,9, 6,3 и 5,5% соответственно. Темпы роста производства фруктов и овощей составляли 5% в год [96]. Производство овощей увеличилось с 4,8 миллионов тонн в 1990 году до 6 миллионов тонн в 1999 году, а производство фруктов в 1999 году составило более 4,4 миллионов тонн [96]. Производство рыбы и морепродуктов удвоилось с 1,23 миллионов тонн в 1997 году до 3,4 миллионов тонн в 2005 году [95]. Из-за урбанизации и роста доходов, потребление продуктов питания и пищевые привычки вьетнамского народа значительно изменились. Средний рацион, основанный на зерновых, клубнях и овощах, расширился, и теперь включает мясо, яйца, молоко, жир и сахар, но сопровождается снижением потребления фруктов и овощей [97, 98].

Предыдущие исследования показали, что цены на мясо и бобовые существенно выросли в период с 1996 по 2015 год во Вьетнаме, что привело к снижению их потребления в бедных домохозяйствах [98]. Однако потребление рыбы и морепродуктов по-прежнему остается низким и не улучшается с 1980-х годов. Популярность традиционных продуктов, таких как кунжут, арахис, тофу, зеленые овощи и рыба, снижается. Часть городского населения перешла на фастфуд, газированные напитки, продукты животного происхождения и рафинированные углеводы (сахар, сладости) [95].

[1] https://www.ceicdata.com/en/indicator/vietnam/annual-household-income-per-capita (дата обращения: 10.07.2025).

В стране ожидается рост расходов на здравоохранение среднегодовыми темпами на 9,4% (9% по данным ВОЗ) в период между 2022 и 2027 годами, который будет обусловлен расширением медицинского страхования для населения, а также дополнительными государственными расходами[1], что особенно важно для бедных регионов страны [99]. Общий чистый объем государственной помощи в целях развития на медицинские исследования и основные секторы здравоохранения составляет 1,42 долларов США на душу населения[2]. Плотность врачей в 2021 году составила 8,33 на 10 000 населения, что на 0,07 больше, чем в 2012 году[3].

Сообщается, что к 2025 году ширина охвата основными услугами здравоохранения составит 10,1 миллиона человек. В этот же временной период вырастет число жителей страны, которым будет обеспечена защита от чрезвычайных ситуаций в области здравоохранения, и составит 18 миллинов человек. При этом число здоровых людей будет равняться 13,8 миллионам.

Все эти меры привели к увеличению средней продолжительности жизни, которая составляла для мужчин, женщин и в общем в 2000 году соответственно 67,6, 76,1 и 71,9 лет, в 2020 — 70,4, 79,2 и 74,8 лет, а затем несколько снизилась из-за пандемии COVID-19 и в 2021 году составила 69,7, 78 и 73,8 лет[4]. По оценкам 2019–2022 годов во Вьетнаме материнская смертность составила 50,44 на 100 000 живорождений, смертность детей в возрасте до пяти лет 20,35 на 100 000 живорождений, неонатальная смертность — 10,38 на 100 000 живорождений, что меньше на 0,62, 0,3 и 0,16 случаев на 100 000 живорождений по сравнению с предыдущим периодом оценки (с 2018–2021 гг)[5]. По данным Главного статистического управления Вьетнама, с 2005 по 2017 годы уровень смертности среди вьетнамских детей в возрасте до пяти лет постепенно снижался с 27,3 на 1000 живорождений в 2005 году до 21,5 на 1000 живорождений в 2017 году. Однако снижение происходило неравномерно во всех регионах страны. Более того, огромная разница в уровнях смертности оставалась практически неизменной между регионами в течение этого периода. В то время, как в самом богатом регионе уровень смертности был низким и составил 12,6‰, в самом неблагополучном регионе этот показатель был в три раза выше — 36‰ в 2017 году. Примечательно, что данные летальности детей до 5 лет, приведенные ЮНИСЕФ, частично совпадают с обозначенными: этот показатель снизился плавно с 51,6 в 1990 до 20,3 в 2022 на 1000 живорождений[6].

На основе географического положения Вьетнам делится на 6 социально-экономических регионов: Дельта Красной реки, Северные центральные и горные районы, Северо-центральные и центрально-прибрежные районы, Центральное нагорье, Юго-восточный район и Дельта реки Меконг. Целью этого деления является помощь в планировании и разработке стратегий и управлении процессами социально-экономического развития в каждом регионе страны. Юго-восточный район и районы Дельты Красной реки являются наиболее богатыми, в то время как Северо-центральный и центрально-прибрежные районы и Центральное нагорье являются регионами с самым низким доходом [100].

Наряду с неравенством показателей смертности детей в возрасте до пяти лет, распространенность недостаточного питания (недостаточный вес и задержка роста) в период 2005–2017 годах также непропорционально наблюдалась в этих регионах. Например, уровень задержки роста в Центральном нагорье был заметно выше, чем в Юго-Восточном районе, особенно в 2017 году, составив 33,4% против 16,7% на Юго-Востоке [89]. Та же тенденция распространенности недостаточного веса наблюдалась среди регионов: в то время как уровень недостаточного веса на Юго-Востоке составлял 8,6%, в Центральном нагорье в 2017 году он достигал 20,8% [100].

Вьетнамское исследование, проведенное в 1996 году, показало, что 94% женщин, занимающихся сельским хозяйством, потребляли недостаточно пищи по сравнению с 40% женщин, не занимающихся сельским хозяйством [101]. Матери детей из сельской местности посещали дородовой уход (ДНУ) позже, имели меньше визитов и часто не получали специфических медицинских услуг [102]. Во Вьетнаме общий уровень рождаемости в сельской местности всегда был выше, чем в городской [103], но доход на душу населения имеет обратную зависимость [102]. Существуют некоторые барьеры для доступа к качественному детскому здравоохранению в сельской местности, например, удаленность от поликлиник и больниц. Финансовые, социокультурные, языковые, этнические барьеры являются другими возможными барьерами вместе с отсутствием осведомленности необходимости получать качественное медицинского обслуживание.

С 2010 по 2020 годы общий уровень справедливости в отношении здоровья во Вьетнаме увеличился. Разрыв между богатыми и бедными провинциями в плане развития здравоохранения детей был значительно сокращен, а региональные различия в использовании медицинских услуг продолжает сокращаться. Бюджет здравоохранения на душу населения, общая численность медицинских работников, больничные койки в общинах и численность медицинских работников в общинах продемонстрировали значительный эффект в пользу бедных, а стратегия развития здравоохранения Вьетнама для бедных районов уже давно достигает своих целей. Однако Центральное нагорье, Северные горные районы, а также Северный центральный и Центральный прибрежные районы находятся в относительно невыгодном положении с точки зрения общего развития здравоохранения, так как крупные города (Ханой и Хошимин) перекачивают медицинские ресурсы из соседних районов [104].

[1] https://www.clearstate.com/disease-trends-in-vietnam/ (дата обращения: 10.07.2025).

[2] Там же.

[3] Там же.

[4] Там же.

[5] Там же.

[6] https://data.unicef.org/country/vnm/_(дата обращения: 10.07.2025)..

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Глобальные статистические данные сообщают о снижении уровня недоедания и задержки роста в последние десятилетия, в основном за счет развитых стран. В экономически неблагоприятных регионах, таких как Юго-Восточная Азия, дефицит массы тела и роста является все еще актуальной проблемой. Помимо прочего, как и во всем мире, в этом регионе намечается тенденция к росту избыточной массы тела и ожирения. К примеру, во Вьетнаме неинфекционные заболевания, связанные с метаболическими нарушениями, занимают первое место среди причин летального исхода. Таким образом, в одной стране или регионе дефицит питания одной части населения сочетается с наличием ожирения у другой. Такая ситуация в общественном здравоохранении названа двойным бременем неполноценного питания. Вьетнамские исследования показывают, что ключевыми причинами двойного бремени неполноценного питания в этой стране является бедность населения, особенно сельских регионов, и повышенное распространение фастфуда — быстрой, дешевой, высококалорийной, наполненной усилителями вкуса доступной пищи, а также снижение потребления мяса, морепродуктов, фруктов и другой пищи с высоким содержанием микроэлементов и белка.

Анализ литературы показывает, что политика в сфере здравоохранения и социального развития, проводимая руководством страны, привела к сокращению бедности, дефицита питания, материнской и младенческой смертности, сглаживанию экономической разницы между городом и деревней, увеличению производства продуктов питания и продовольственной безопасности в целом, однако неизбежно привела к увеличению процента ожирения и избытка массы тела из-за несоблюдения населением принципов здорового питания и физической активности.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Gillespie S., Harris J., Nisbett N., van den Bold M. Stories of change in nutrition from Africa and Asia: an introduction to a special series in Food Security. Food Secur. 2021;13(4):799–802.
2. Tan P.Y., Som S.V., Nguyen S.D., Tran D.T., Tran N.T., Tran V.K., Dye L. et al. The Role of Complementary Feeding Practices in Addressing the Double Burden of Malnutrition among Children Aged 6-23 Months: Insight from the Vietnamese General Nutrition Survey 2020. Nutrients. 2024a;16(19):3240.
3. Popkin B.M., Corvalan C., Grummer-Strawn L.M. Dynamics of the double burden of malnutrition and the changing nutrition reality. Lancet. 2020;395(10217):65–74.
4. Truong D.T.T., Tran T.H.T., Nguyen T.T.T., Tran V.H.T. Double burden of malnutrition in ethnic minority school-aged children living in mountainous areas of Vietnam and its association with nutritional behavior. Nutr Res Pract. 2022;16(5):658–672.
5. Mai T.M.T., Pham N.O., Tran T.M.H., Baker P., Gallegos D. et al. The double burden of malnutrition in Vietnamese school-aged children and adolescents: a rapid shift over a decade in Ho Chi Minh City. Eur J Clin Nutr. 2020b;74(10):1448–1456.
6. Yazawa A., Kawachi I., Shrestha R.M., Fukunaga A., Pham T.T.P. et al. Parental absence during childhood and weight status in adulthood among middle-aged community dwellers in rural Vietnam. Am J Hum Biol. 2023;35(3):e23827.
7. Gayer J., Smith G. Micronutrient fortification of food in Southeast Asia: recommendations from an expert workshop. Nutrients. 2015;7(1):646–658.
8. Nguyen T.T., Darnell A., Weissman A., Cashin J., Withers M. et al. National nutrition strategies that focus on maternal, infant, and young child nutrition in Southeast Asia do not consistently align with regional and international recommendations. Matern Child Nutr. 2020;16(Suppl 2):e12937.
9. Hawkes C., Ruel M.T., Salm L., Sinclair B., Branca F. Double-duty actions: seizing programme and policy opportunities to address malnutrition in all its forms. Lancet. 2020;395(10218):142–155. Erratum in: Lancet. 2020;395(10221):338.
10. de Onis M., Blössner M. The World Health Organization Global Database on Child Growth and Malnutrition: methodology and applications. Int J Epidemiol. 2003;32(4):518–526.
11. Black R.E., Victora C.G., Walker S.P., Bhutta Z.A., Christian P., de Onis M. et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. Lancet. 2013;382(9890): 427–451.
12. Mertens A., Benjamin-Chung J., Colford J.M.Jr., Coyle J. et al. Causes and consequences of child growth faltering in low-resource settings. Nature. 2023;621(7979):568–576.
13. Huynh G., Huynh Q.H.N., Nguyen N.H.T., Do Q.T., Khanh Tran V. Malnutrition among 6-59-Month-Old Children at District 2 Hospital,

Ho Chi Minh City, Vietnam: Prevalence and Associated Factors. Biomed Res Int. 2019;2019:6921312.
14. Bhutta Z.A., Das J.K., Rizvi A., Gaffey M.F., Walker N., Horton S. et al. Evidence-based interventions for improvement of maternal and child nutrition: what can be done and at what cost? Lancet. 2013;382(9890):452–477.
15. Robinson J.A., Dinh P.T.T. High doses of a national preschool program are associated with the long-term mitigation of adverse outcomes in cognitive development and life satisfaction among children who experience early stunting: a multi-site longitudinal study in Vietnam. Front Public Health. 2023;11:1087349.
16. Azevedo F.M., de Morais N.S., Silva D.L.F., Candido A.C. et al. Food insecurity and its socioeconomic and health determinants in pregnant women and mothers of children under 2 years of age, during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. Front Public Health. 2023;11:1087955.
17. Gausman J., Kim R., Subramanian S.V. Stunting trajectories from post-infancy to adolescence in Ethiopia, India, Peru, and Vietnam. Matern Child Nutr. 2019;15(4):e12835.
18. Kang Y., Aguayo V.M., Campbell R.K., West K.P.Jr. Association between stunting and early childhood development among children aged 36–59 months in South Asia. Matern Child Nutr. 2018;14(Suppl 4):e12684.
19. de Onis M., Branca F. Childhood stunting: a global perspective. Matern Child Nutr. 2016;12(Suppl 1):12–26.
20. Chyne D.A.L., Meshram I.I., Rajendran A., Kodali V., Getti N., Roy P., Kuhnlein H.V., Longvah T. Nutritional status, food insecurity, and biodiversity among the Khasi in Meghalaya, North-East India. Matern Child Nutr. 2017;13(Suppl 3):e12557.
21. Khadilkar A.V., Oza C., Kajale N., Pulungan A.B., Wacharasindhu S. et al. Local anthropometric parameters for assessing double burden of malnutrition in South Asian and Southeast Asian countries: a review and retrospective analysis. Lancet Reg Health Southeast Asia. 2024;28:100473.
22. Krishna A., Oh J., Lee J.K., Lee H.Y., Perkins J.M., Heo J., Ro Y.S., Subramanian S.V. Short-term and long-term associations between household wealth and physical growth: a cross-comparative analysis of children from four low- and middle-income countries. Glob Health Action. 2015;8:26523.
23. Campisi S.C., Cherian A.M., Bhutta Z.A. World Perspective on the Epidemiology of Stunting between 1990 and 2015. Horm Res Paediatr. 2017;88(1):70–78.
24. Benjamin-Chung J., Mertens A., Colford J.M.Jr., Hubbard A.E. et al. Early-childhood linear growth faltering in low- and middle-income countries. Nature. 2023;621(7979):550–557.
25. Vaivada T., Akseer N., Akseer S., Somaskandan A., Stefopulos M., Bhutta Z.A. Stunting in childhood: an overview of global burden, trends, determinants, and drivers of decline. Am J Clin Nutr. 2020;112(Suppl 2):777S–791S.
26. Walker S.P., Chang S.M., Wright A.S., Pinto R., Heckman J.J., Grantham-McGregor S.M. Cognitive, psychosocial, and behaviour gains at age 31 years from the Jamaica early childhood stimulation trial. J Child Psychol Psychiatry. 2022;63(6):626–635.
27. De Sanctis V., Soliman A., Alaaraj N., Ahmed S., Alyafei F., Hamed N. Early and Long-term Consequences of Nutritional Stunting: From Childhood to Adulthood. Acta Biomed. 2021;92(1):e2021168.
28. Nguyen L.H., Tran B.X., Thi Nguyen H.L., Le H.T., Do H.T. et al. Socio-Economic Disparities in Attitude and Preference for Menu Labels among Vietnamese Restaurant Customers. Int J Environ Res Public Health. 2018;15(3):460.
29. Parikh P., Semba R., Manary M., Swaminathan S., Udomkesmalee E., Bos R., Poh B.K., Rojroongwasinkul N., Geurts J., Sekartini R., Nga T.T. Animal source foods, rich in essential amino acids, are important for linear growth and development of young children in low- and middle-income countries. Matern Child Nutr. 2022;18(1):e13264.
30. Norris S.A., Frongillo E.A., Black M.M., Dong Y., Fall C., Lampl M. et al. Nutrition in adolescent growth and development. Lancet. 2022;399(10320):172–184.
31. Georgiadis A., Benny L., Duc L.T., Galab S., Reddy P., Woldehanna T. Growth recovery and faltering through early adolescence in low- and middle-income countries: Determinants and implications for cognitive development. Soc Sci Med. 2017;179:81–90.
32. Deshpande A., Ramachandran R. Early childhood stunting and later life outcomes: A longitudinal analysis. Econ Hum Biol. 2022;44:101099.
33. Han X., Ding S., Lu J., Li Y. Global, regional, and national burdens of common micronutrient deficiencies from 1990 to 2019: A secondary trend analysis based on the Global Burden of Disease 2019 study. EClinicalMedicine. 2022;44:101299.
34. Kiani A.K., Dhuli K., Donato K., Aquilanti B., Velluti V. et al. Main nutritional deficiencies. J Prev Med Hyg. 2022;63(2 Suppl 3):E93–E101.
35. Munns C.F., Shaw N., Kiely M., Specker B.L., Thacher T.D., Ozono K. et al. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(2):394–415.
36. Kumar S.B., Arnipalli S.R., Mehta P., Carrau S., Ziouzenkova O. Iron Deficiency Anemia: Efficacy and Limitations of Nutritional and Comprehensive Mitigation Strategies. Nutrients. 2022;14(14):2976.
37. Wieringa F.T., Dijkhuizen M.A., Berger J. Micronutrient deficiencies and their public health implications for South-East Asia. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2019;22(6):479–482.
38. Roos N., Ponce M.C., Doak C.M., Dijkhuizen M., Polman K., Chamnan C. et al. Micronutrient status of populations and preventive nutrition interventions in South East Asia. Matern Child Health J. 2019;23(Suppl 1):29–45.
39. Crookston B.T., Dearden K.A., Alder S.C., Porucznik C.A., Stanford J.B., Merrill R.M., Dickerson T.T., Penny M.E. Impact of early and concurrent stunting on cognition. Matern Child Nutr. 2011;7(4):397–409.
40. Tham K.W., Abdul Ghani R., Cua S.C., Deerochanawong C., Fojas M. et al. Obesity in South and Southeast Asia-A new consensus on care and management. Obes Rev. 2023;24(2):e13520.
41. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). A century of trends in adult human height. Elife. 2016;5:e13410.
42. Naidu B.M., Mahmud S.Z., Ambak R., Sallehuddin S.M., Mutalip H.A., Saari R., Sahril N., Hamid H.A. Overweight among primary school-age children in Malaysia. Asia Pac J Clin Nutr. 2013;22(3):408–415.
43. Lipoeto N.I., Geok Lin K., Angeles-Agdeppa I. Food consumption patterns and nutrition transition in South-East Asia. Public Health Nutr. 2013;16(9):1637–1643.

44. Valenzuela P.L., Carrera-Bastos P., Castillo-García A., Lieberman D.E., Santos-Lozano A., Lucia A. Obesity and the risk of cardiometabolic diseases. Nat Rev Cardiol. 2023;20(7):475–494.
45. Piché M.E., Tchernof A., Després J.P. Obesity Phenotypes, Diabetes, and Cardiovascular Diseases. Circ Res. 2020;126(11):1477–1500.
46. Li M., Cui M., Li G., Liu Y., Xu Y., Eftekhar S.P., Ala M. The Pathophysiological Associations Between Obesity, NAFLD, and Atherosclerotic Cardiovascular Diseases. Horm Metab Res. 2024;56(10):683–696.
47. Tutor A.W., Lavie C.J., Kachur S., Milani R.V., Ventura H.O. Updates on obesity and the obesity paradox in cardiovascular diseases. Prog Cardiovasc Dis. 2023;78:2–10.
48. Welsh A., Hammad M., Piña I.L., Kulinski J. Obesity and cardiovascular health. Eur J Prev Cardiol. 2024;31(8):1026–1035.
49. Bjork S., Jain D., Marliere M.H., Predescu S.A., Mokhlesi B. Obstructive Sleep Apnea, Obesity Hypoventilation Syndrome, and Pulmonary Hypertension: A State-of-the-Art Review. Sleep Med Clin. 2024;19(2):307–325.
50. Ruze R., Liu T., Zou X., Song J., Chen Y., Xu R., Yin X., Xu Q. Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments. Front Endocrinol (Lausanne). 2023;14:1161521.
51. Chandrasekaran P., Weiskirchen R. The Role of Obesity in Type 2 Diabetes Mellitus-An Overview. Int J Mol Sci. 2024;25(3):1882.
52. Purdy J.C., Shatzel J.J. The hematologic consequences of obesity. Eur J Haematol. 2021;106(3):306–319.
53. Hahler B. An overview of dermatological conditions commonly associated with the obese patient. Ostomy Wound Manage. 2006;52(6):34–36.
54. Ayazi S., Hagen J.A., Chan L.S., DeMeester S.R., Lin M.W. et al. Obesity and gastroesophageal reflux: quantifying the association between body mass index, esophageal acid exposure, and lower esophageal sphincter status in a large series of patients with reflux symptoms. J Gastrointest Surg. 2009;13(8):1440–1447.
55. Camilleri M., Malhi H., Acosta A. Gastrointestinal Complications of Obesity. Gastroenterology. 2017;152(7):1656–1670.
56. Geerts A., Onghena L., Lefere S. Liver health and the interplay between obesity, alcohol and bariatric surgery. Acta Gastroenterol Belg. 2023;86(2):313–317.
57. Ameratunga D., Gebeh A., Amoako A. Obesity and male infertility. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2023;90:102393.
58. Ennab F., Atiomo W. Obesity and female infertility. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2023;89:102336.
59. Rabijewski M. Male-specific consequences of obesity — functional hypogonadism and fertility disorders. Endokrynol Pol. 2023;74(5):480–489.
60. Opoku A.A., Abushama M., Konje J.C. Obesity and menopause. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2023;88:102348.
61. Gkastaris K., Goulis D.G., Potoupnis M., Anastasilakis A.D., Kapetanos G. Obesity, osteoporosis and bone metabolism. J Musculoskelet Neuronal Interact. 2020;20(3):372–381.
62. Piñar-Gutierrez A., García-Fontana C., García-Fontana B., Muñoz-Torres M. Obesity and Bone Health: A Complex Relationship. Int J Mol Sci. 2022;23(15):8303.
63. Tukker A., Visscher T.L., Picavet H.S. Overweight and health problems of the lower extremities: osteoarthritis, pain and disability. Public Health Nutr. 2009;12(3):359–368.
64. O'Brien P.D., Hinder L.M., Callaghan B.C., Feldman E.L. Neurological consequences of obesity. Lancet Neurol. 2017;16(6):465–477.
65. Milaneschi Y., Simmons W.K., van Rossum E.F.C., Penninx B.W. Depression and obesity: evidence of shared biological mechanisms. Mol Psychiatry. 2019;24(1):18–33.
66. Dakanalis A., Mentzelou M., Papadopoulou S.K., Papandreou D. et al. The Association of Emotional Eating with Overweight/Obesity, Depression, Anxiety/Stress, and Dietary Patterns: A Review of the Current Clinical Evidence. Nutrients. 2023;15(5):1173.
67. Rao W.W., Zong Q.Q., Zhang J.W., An F.R., Jackson T., Ungvari G.S. et al. Obesity increases the risk of depression in children and adolescents: Results from a systematic review and meta-analysis. J Affect Disord. 2020;267:78–85.
68. Sobczak K., Leoniuk K. Attitudes of Medical Professionals Towards Discrimination of Patients with Obesity. Risk Manag Healthc Policy. 2021;14:4169–4175.
69. Nutter S., Eggerichs L.A., Nagpal T.S., Ramos Salas X., Chin Chea C. et al. Changing the global obesity narrative to recognize and reduce weight stigma: A position statement from the World Obesity Federation. Obes Rev. 2024;25(1):e13642.
70. Ayyavoo A. Gynecomastia. Indian J Pediatr. 2023;90(10):1013–1017.
71. Konttinen H. Emotional eating and obesity in adults: the role of depression, sleep and genes. Proc Nutr Soc. 2020;79(3):283–289.
72. Otelea M.R., Nartea R., Popescu F.G., Covaleov A., Mitoiu B.I., Nica A.S. The Pathological Links between Adiposity and the Carpal Tunnel Syndrome. Curr Issues Mol Biol. 2022;44(6):2646–2663.
73. Jahromi S.R., Martami F., Morad Soltani K., Togha M. Migraine and obesity: what is the real direction of their association? Expert Rev Neurother. 2023;23(1):75–84.
74. Chai N.C., Scher A.I., Moghekar A., Bond D.S., Peterlin B.L. Obesity and headache: part I--a systematic review of the epidemiology of obesity and headache. Headache. 2014;54(2):219–234.
75. Wyszomirski K., Walędziak M., Różańska-Walędziak A. Obesity, Bariatric Surgery and Obstructive Sleep Apnea-A Narrative Literature Review. Medicina (Kaunas). 2023;59(7):1266.
76. Lee J.H., Cho J. Sleep and Obesity. Sleep Med Clin. 2022;17(1):111–116.
77. Orozco González B.N., Rodriguez Plascencia N., Palma Zapata J.A. et al. Obesity hypoventilation syndrome, literature review. Sleep Adv. 2024;5(1):zpae033.
78. Vucenik I., Stains J.P. Obesity and cancer risk: evidence, mechanisms, and recommendations. Ann N Y Acad Sci. 2012;1271(1):37–43.
79. Mili N., Paschou S.A., Goulis D.G., Dimopoulos M.A., Lambrinoudaki I., Psaltopoulou T. Obesity, metabolic syndrome, and cancer: pathophysiological and therapeutic associations. Endocrine. 2021;74(3):478–497.
80. Karra P., Winn M., Pauleck S., Bulsiewicz-Jacobsen A., Peterson L. et al. Metabolic dysfunction and obesity-related cancer: Beyond obesity and metabolic syndrome. Obesity (Silver Spring). 2022;30(7):1323–1334.

81. Belladelli F., Montorsi F., Martini A. Metabolic syndrome, obesity and cancer risk. Curr Opin Urol. 2022;32(6):594–597.
82. Nguyen T.T., Hoang M.V. Non-communicable diseases, food and nutrition in Vietnam from 1975 to 2015: the burden and national response. Asia Pac J Clin Nutr. 2018;27(1):19–28.
83. Quoc P.S., Charles M.A., Cuong N.H., Lieu L.H., Tuan N.A., Thomas M., Balkau B., Simon D. Blood glucose distribution and prevalence of diabetes in Hanoi (Vietnam). Am J Epidemiol. 1994;139(7):713–22.
84. Binh T.Q., Phuong P.T., Nhung B.T., Thoang D.D., Lien H.T., Thanh D.V. Association of the common FTO-rs9939609 polymorphism with type 2 diabetes, independent of obesity-related traits in a Vietnamese population. Gene. 2013;513(1):31–35.
85. Duc Son L.N., Kusama K., Hung N.T., Loan T.T., Chuyen N.V., Kunii D., Sakai T., Yamamoto S. Prevalence and risk factors for diabetes in Ho Chi Minh City, Vietnam. Diabet Med. 2004;21(4):371–376.
86. Ta M.T., Nguyen K.T., Nguyen N.D., Campbell L.V., Nguyen T.V. Identification of undiagnosed type 2 diabetes by systolic blood pressure and waist-to-hip ratio. Diabetologia. 2010;53(10):2139–2146.
87. Nguyen N.T., Nguyen T.N., Nguyen K.M., Tran H.P.N., Huynh K.L.A., Hoang S.V. Prevalence and impact of metabolic syndrome on in-hospital outcomes in patients with acute myocardial infarction: A perspective from a developing country. Medicine (Baltimore). 2023;102(45):e35924.
88. Shaw J.E., Sicree R.A., Zimmet P.Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. Diabetes Res Clin Pract. 2010;87(1):4–14.
89. General Statistics Office. Population growth rate by province, 2005–2023. Available at: https://www.nso.gov.vn/en/px-web/?pxid=E0220&theme (accessed: 16.09.2025).
90. Mondon C., Tan P.Y., Chan C.L., Tran T.N., Gong Y.Y. Prevalence, determinants, intervention strategies and current gaps in addressing childhood malnutrition in Vietnam: a systematic review. BMC Public Health. 2024;24(1):960.
91. Devereux S., Béné C., Hoddinott J. Conceptualising COVID-19's impacts on household food security. Food Secur. 2020;12(4):769–772.
92. Vu K., Vuong N.D.T., Vu-Thanh T.A., Nguyen A.N. Income shock and food insecurity prediction Vietnam under the pandemic. World Dev. 2022;153:105838.
93. Nguyen N.T.T., Nguyen L.H., Nguyen T.T., Vu L.G., Vu T.M.T. et al. Preference and willingness to pay for reproductive health services among adults in Urban-Rural transition settings of a developing country: evidence from a cross-sectional study in a rural district of Hanoi, Vietnam. BMC Health Serv Res. 2023;23(1):1196.
94. Thang N.M., Popkin B.M. Patterns of food consumption in Vietnam: effects on socioeconomic groups during an era of economic growth. Eur J Clin Nutr. 2004;58(1):145–153.
95. Khan N.C., Ninh N.X., Van Nhien N., Khoi H.H., West C.E., Hautvast J.G. Sub clinical vitamin A deficiency and anemia among Vietnamese children less than five years of age. Asia Pac J Clin Nutr. 2007a;16(1):152–157.
96. Thang N.M., Popkin B. Child malnutrition in Vietnam and its transition in an era of economic growth. J Hum Nutr Diet. 2003;16(4):233–244.
97. Tan X., Tan P.Y., Som S.V., Nguyen S.D., Tran D.T., Tran N.T. et al. Micronutrient deficiencies and the double burden of malnutrition in Vietnamese female adolescents: a national cross-sectional study in 2020. Lancet Reg Health West Pac. 2024;50:101164.
98. Harris J., Nguyen P.H., Tran L.M., Huynh P.N. Nutrition transition in Vietnam: Changing food supply, food prices, household expenditure, diet and nutrition outcomes. Food Secur. 2020;12:1141–1155.
99. Kien V.D., Lee H.Y., Nam Y.S., Oh J., Giang K.B., Van Minh H. Trends in socioeconomic inequalities in child malnutrition in Vietnam: findings from the Multiple Indicator Cluster Surveys, 2000-2011. Glob Health Action. 2016;9:29263.
100. General Statistical Office (2001) Vietnam 1975–2000. Hanoi: Statistical Publishing House.
101. Dinh P.H., To T.H., Vuong T.H., Höjer B., Persson L.A. Maternal factors influencing the occurrence of low birthweight in northern Vietnam. Ann Trop Paediatr. 1996;16(4):327–333.
102. Tran T.K., Nguyen C.T., Nguyen H.D., Eriksson B., Bondjers G., Gottvall K., Ascher H., Petzold M. Urban — rural disparities in antenatal care utilization: a study of two cohorts of pregnant women in Vietnam. BMC Health Serv Res. 2011;11:120.
103. Hung H.V., Jampaklay A., Chamratrithirong A., Soonthorndhada K. Do Rural-Urban Migrants Have Higher Fertility than Urban Non-Migrants in Vietnam? Journal of Population and Social Studies. 2009;18(1):23–48.
104. Feng Y., Tuan T.D., Shi J., Li Z., Maimaitiming M., Jin Y., Zheng Z. Progress towards health equity in Vietnam: evidence from nationwide official health statistics, 2010-2020. BMJ Glob Health. 2024;9(3):e014739.

УДК 159.922.73+618.7+616.895+612.623+577.175.44+616.8-009.836
https://doi.org/10.56871/RBR.2025.67.63.006

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ПОСЛЕРОДОВЫХ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ: КЛАССИФИКАЦИЯ, СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

© Екатерина Викторовна Кожадей[1], Ильгам Загирович Бикбов[2]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

[2] Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова. 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, Российская Федерация

Контактная информация: Екатерина Викторовна Кожадей — врач-психиатр, врач-психотерапевт. E-mail: ekaterinakozhadey@gmail.com https://orcid.org 0009-0005-7552-8533 SPIN: 8727-9660

Для цитирования: Кожадей Е.В., Бикбов И.З. Патофизиология послеродовых аффективных расстройств: классификация, современные представления. Российские биомедицинские исследования. 2025;10(3):55–73. https://doi.org/10.56871/RBR.2025.67.63.006

Поступила: 17.05.2025 **Одобрена: 26.06.2025** **Принята к печати: 16.09.2025**

Резюме. Данный обзор литературы посвящен вопросу изучения патофизиологических механизмов послеродовых аффективных расстройств, одним из которых является послеродовая депрессия. Рассматриваются сложности классификации психических расстройств периода беременности и после родов, в частности, сообщается о наличии послеродового обсессивно-компульсивного расстройства, послеродового панического расстройства, посттравматического стрессового расстройства, связанного с беременностью и родами, рассматривается термин «перинатальное горе», «посттравматический рост», «посттравматический потенциал репродуктивных потерь» и другие различные термины и понятия, что говорит о сложности и неоднозначности классификации психических расстройств периода беременности и после родов. Приводятся данные различных исследований об изменении уровня гормонов как одном из ведущих механизмов развития психических расстройств послеродового периода. Рассматривается роль окситоцина и его анксиолитического эффекта, а также влияние окситоцинового рецептора на развитие послеродовых аффективных расстройств. Изложена информация о влиянии репродуктивных гормонов на развитие послеродовой депрессии, изучается роль мозгового нейротрофического фактора BDNF. Рассматривается влияние провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, например, показано, что повышены уровни IL-1β, IL-6, TNFα у пациентов, страдающих депрессией, обсуждается роль нейроактивных стероидов. Обсуждаются исследования, посвященные генетическому аспекту послеродовых аффективных расстройств, взаимосвязь между геном переносчика серотонина и развитием послеродовой депрессии, рассматривается роль эстрогенового рецептора в развитии послеродовых аффективных расстройств. Приводятся данные об изменении центральной нервной системы в процессе беременности и после родов, в частности изменения мозговых структур, влияющие на материнское поведение по отношению к потомству, медиальной преоптической области (mPOA), контролирующей заботу и уход за потомством, рассматриваются преобразования в синапсах, а также приводятся данные об изменении объема серого вещества головного мозга в процессе беременности и после родов. Значительное внимание уделяется взаимосвязи нарушений сна и циркадных ритмов как провоцирующему фактору возникновения психических расстройств периода беременности и после родов.

Ключевые слова: послеродовая депрессия, послеродовый психоз, патофизиология послеродовых аффективных расстройств, окситоцин, аллопрегнанолон, нейроактивные стероиды, гормоны щитовидной железы, гамма-аминомасляная кислота, ГАМК, BDNF, нарушения сна

https://doi.org/10.56871/RBR.2025.67.63.006

PATHOPHYSIOLOGY OF POSTPARTUM AFFECTIVE DISORDERS: CLASSIFICATION, CURRENT CONCEPTS

© Ekaterina V. Kozhadey[1], Ilgam Z. Bikbov[2]

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

[2] Almazov National Medical Research Center. 2 Akkuratova str., Saint Petersburg 197341 Russian Federation

Contact information: Ekaterina V. Kozhadey — psychiatrist, psychotherapist. E-mail: ekaterinakozhadey@gmail.com
https://orcid.org 0009-0005-7552-8533 SPIN: 8727-9660

For citation: Kozhadey EV, Bikbov IZ. Pathophysiology of postpartum affective disorders: classification, current concepts. Russian Biomedical Research. 2025;10(3):55–73. https://doi.org/10.56871/RBR.2025.67.63.006

Received: 17.05.2025 **Revised: 26.06.2025** **Accepted: 16.09.2025**

Abstract. This literature review is devoted to the issue of studying the pathophysiological mechanisms of postpartum affective disorders, one of which is postpartum depression. The difficulties of classifying mental disorders of pregnancy and after childbirth are considered, in particular, the presence of postpartum obsessive-compulsive disorder, postpartum panic disorder, posttraumatic stress disorder associated with pregnancy and childbirth is reported, the term “perinatal grief”, “posttraumatic growth”, “posttraumatic potential of reproductive losses” and various other terms and concepts are considered, which indicates the complexity and ambiguity of classifying mental disorders of pregnancy and after childbirth. Data from various studies on changes in hormone levels as one of the leading mechanisms for the development of mental disorders in the postpartum period are presented. The influence of oxytocin and its anxiolytic effect, as well as the effect of the oxytocin receptor on the development of postpartum affective disorders are considered. Information is provided on the influence of reproductive hormones on the development of postpartum depression, the role of the brain-derived neurotrophic factor BDNF is studied. The influence of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines is considered, for example, it is shown that the levels of IL-1β, IL-6, TNFα are increased in patients suffering from depression, the role of neuroactive steroids is discussed. Studies on the genetic aspect of postpartum affective disorders, the relationship between the serotonin transporter gene and the development of postpartum depression are discussed, the role of the estrogen receptor in the development of postpartum affective disorders is considered. Data are provided on changes in the central nervous system during pregnancy and after childbirth, in particular, changes in brain structures that affect maternal behavior towards offspring, the medial preoptic area (mPOA), which controls care and care for offspring, transformations in synapses are considered, and data on changes in the volume of gray matter of the brain during pregnancy and after childbirth are provided. Considerable attention is paid to the relationship between sleep disorders and circadian rhythms as a provoking factor in the occurrence of mental disorders during pregnancy and after childbirth.

Keywords: postpartum depression, postpartum psychosis, pathophysiology of postpartum affective disorders, oxytocin, allopregnanolone, neuroactive steroids, thyroid hormones, gamma-aminobutyric acid, GABA, BDNF, sleep disorders

В настоящее время продолжается активное изучение послеродовых аффективных расстройств. Для более детального понимания данной нозологии необходимо сказать об основных послеродовых аффективных расстройствах, их распространенности и клинической картине [2, 3, 26]. Основная классификация послеродовых аффективных расстройств представлена тремя нозологиями: послеродовой депрессией, послеродовым психозом и послеродовым блюзом.

МАТЕРИНСКИЙ «БЭБИ-БЛЮЗ»

Основным и наиболее распространенным аффективным послеродовым расстройством является послеродовый блюз, он также называется «бэби-блюз». По разным данным, с послеродовым блюзом сталкивается от 30 до 70% женщин. Клинические симптомы «бэби-блюза» выражены незначительно и проявляются в виде эмоциональной лабильности, раздражительности, ощущения матерью усталости, колебаний настроения, повышенной сензитивностью, плаксивостью, снижением концентрации внимания, нарушением сна и аппетита. Начало данного состояния возможно в среднем через 3–4 дня после родов. Послеродовый блюз может продолжаться несколько часов или дней, как правило, длится не более двух недель, купируется самостоятельно и не требует специфической интервенции и медикаментозной терапии. Для уменьшения проявления симптомов послеродового блюза необходимо создать комфортную обстановку для матери. Женщина должна чувствовать внимание, поддержку и сострадание [115].

ПОСЛЕРОДОВАЯ ДЕПРЕССИЯ

Другое более опасное состояние для матери и ребенка среди послеродовых аффективных расстройств — это послеродовая депрессия. Определяется как большой депрессивный эпизод с перинатальным началом и появлением аффективных симптомов через 4–6 недель после родов [87]. В клинической практике, по мнению ряда авторов, необходимо расширить появление аффективных симптомов до 1 года после родов [28]. Встречается, по разным данным, у 10–15% женщин и в среднем у 26% родивших в подростковом возрасте [5, 11, 87, 115]. Послеродовая депрессия может быть продолжением затяжного течения «бэби-блюза» с усилением клинических симптомов, либо развиться после периода клинического благополучия и отсутствия аффективных симптомов. Клинически проявляется эмоциональной лабильностью, чувством вины, плаксивостью, потерей аппетита, суицидными мыслями, нарушением сна, утомляемостью, раздражительностью, чувством неполноценности, неспособностью адекватно ухаживать за ребенком. Данные симптомы должны присутствовать постоянно в течение двух недель и мешать ежедневной жизни женщины [7, 12, 32, 33, 36, 40, 43, 71, 92, 104, 105, 129, 131].

ПОСЛЕРОДОВЫЙ ПСИХОЗ

Одним из самых редких послеродовых аффективных расстройств является послеродовый психоз. Встречается 1–2 эпизода послеродового психоза на 1000 родов. Первые клинические симптомы появляются через 48–72 часа после родов и могут развиваться в течение двух недель после родов. Клинически проявляется галлюцинаторными и бредовыми переживаниями, выраженными нарушениями поведения, настроение от выраженно сниженного становится приподнятым и наоборот. Для таких пациенток требуется госпитализация в психиатрический стационар и назначение лечения, поскольку данное состояние является очень опасным как для самой матери, так и для ребенка. При своевременно начатом лечении клинические симптомы купируются, и женщина возвращается к обычной жизни, однако в дальнейшем возможно возникновение эндогенных психических заболеваний, например, биполярного аффективного расстройства или шизофрении [115]. Эпизоды послеродового психоза часто связывают с манифестацией биполярного аффективного расстройства, рассматривается биологическая природа этого состояния [1, 8, 16, 29, 74].

ДРУГИЕ РАЗНОВИДНОСТИ ПОСЛЕРОДОВЫХ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ. СОВРЕМЕННАЯ ТЕРМИНОЛОГИЯ

Среди других послеродовых аффективных расстройств выделяют послеродовое обсессивно-компульсивное расстройство, расстройство пищевого поведения, послеродовое паническое расстройство и посттравматическое стрессовое расстройство, связанное с беременностью и родами [93, 95, 126]. В литературе также упоминается термин «перинатальное горе» — родительский опыт, связанный с потерей ребенка в результате выкидыша, неонатальной потери или при прерывании беременности по медицинским показаниям, а также посттравматический рост (Posttraumatic Growth) или посттравматический потенциал репродуктивных потерь, под которым понимают адаптацию женщины после перинатальной потери, смирение с потерей и начало нового жизненного этапа, совокупность положительных когнитивных и поведенческих изменений [44, 83]. «Перинатальное горе» является предиктором риска развития посттравматического стрессового расстройства, связанного с беременностью и родами [44]. Существует отдельная группа тревожных расстройств, связанных с беременностью и родами [49].

Описываются также такие понятия, как послеродовый посттравматический стресс (postpartum posttraumatic stress — PTS), который подразделяется на послеродовый посттравматический стресс, ассоциированный с родами (PTS related to childbirth — PTS-C), и послеродовый посттравматический стресс, ассоциированный с другими событиями (PTS related to other stressors — PTS-O), а также послеродовое посттравматическое стрессовое расстройство (postpartum post-traumatic stress disorder (PP-PTSD)) [9, 57, 87].

В исследовании N. Helle и соавт., посвященном взаимосвязи посттравматического стрессового расстройства у родителей и рождением недоношенного ребенка, сообщается о понятии острого стрессового расстройства (acute stress disorder — ASD), а также отдельно от посттравматического стрессового расстройства отдельно выделяются посттравматические стрессовые симптомы (posttraumatic stress symptoms — PTSS) [58].

Некоторые исследователи выделяют отдельно посттравматическое стрессовое расстройство в послеродовом периоде, посттравматическое стрессовое расстройство, связанное с травмирующими родами, и посттравматическое стрессовое расстройство беременных, которое изучено меньше, чем проявления послеродового посттравматического стрессового расстройства [31].

Существует термин «перипартальное начало» («peripartum onset»), обозначающий начало большого депрессивного эпизода в течение беременности и/или после родов [45].

В настоящее время рекомендуется принимать во внимание не только психические нарушения, возникающие в послеродовом периоде, но и на протяжении всей беременности [45]. Ряд авторов под послеродовыми психическими расстройствами рекомендуют рассматривать не только первые месяцы после родов, но и временной промежуток до 1 года, а также обращать внимание на психическое состояние женщины на протяжении всей беременности, поскольку послеродовая депрессия часто является недиагностированной депрессией во время беременности, или же депрессивный эпизод длился еще до наступления беременности.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОСЛЕРОДОВЫХ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Послеродовые психические расстройства являются состояниями, где уже известен фактор риска, что дает возможность

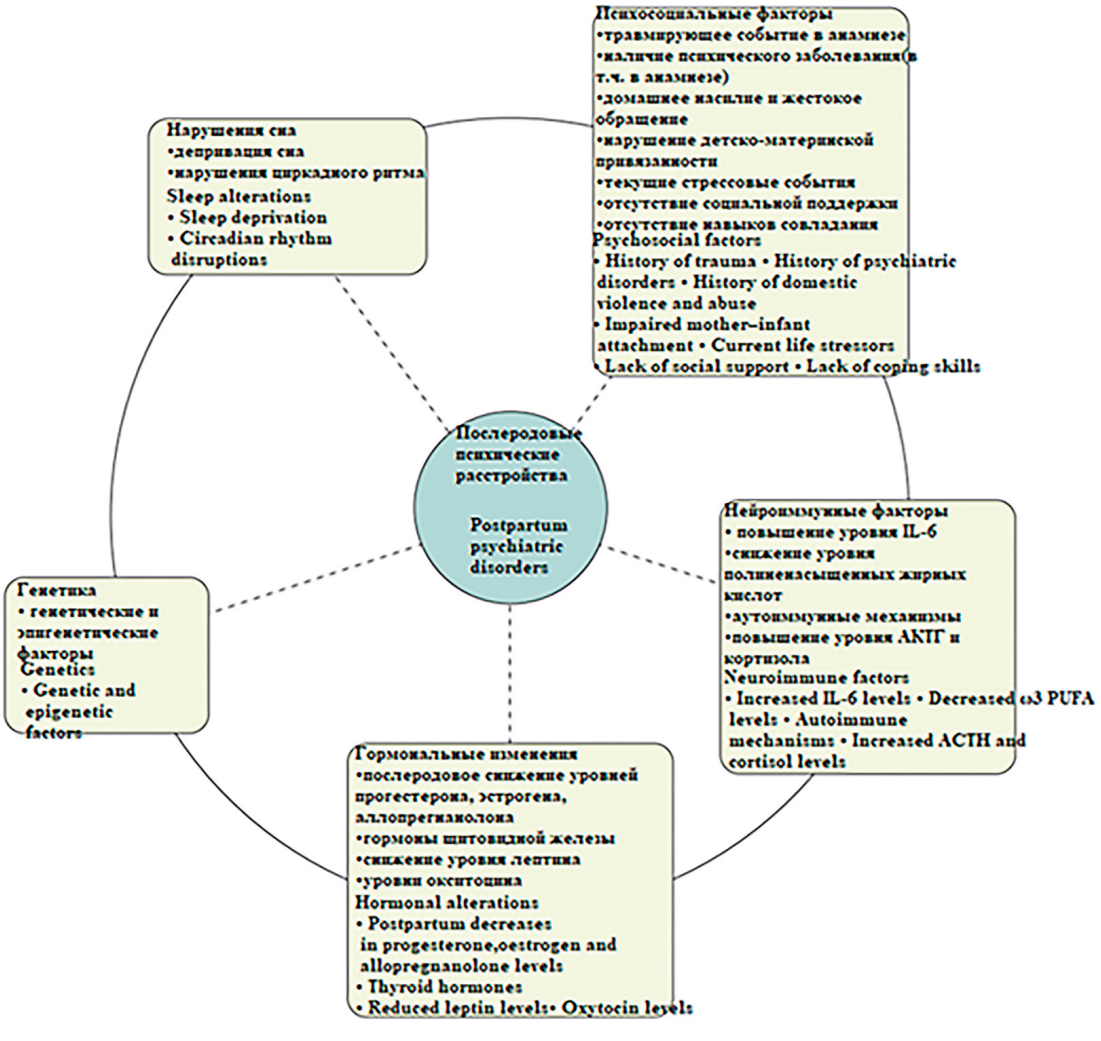


Рис. 1. **Механизмы послеродовых психических расстройств [95]. АКТГ — адренокортикотропный гормон; ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты**

Fig. 1. **Mechanisms of postpartum psychiatric disorders [95]. ACTH — adrenocorticotropic hormone; PUFA — polyunsaturated fatty acid**

предполагать активное влияние биологических и генетических факторов, однако в настоящее время нет четких обозначенных факторов, отвечающих за развитие послеродовых аффективных расстройств и аффективных расстройств на протяжении беременности, поэтому рассмотрение данной нозологии требует комплексного анализа всех известных факторов, как биологических, так и социальных (рис. 1).

Послеродовые психические расстройства подкрепляются гормональными и нейромедиаторными изменениями, связанными с родами [8]. У женщин с хроническим посттравматическим стрессовым расстройством изменена гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось, и дальнейшие изменения происходят в процессе беременности и родов [30]. В дополнение к этому, вероятно, послеродовые аффективные расстройства, в том числе посттравматическое стрессовое расстройство, связанное с беременностью и родами, также могут возникать из-за повышения в периоде беременности, а затем резкого снижения после родов эстрогена, прогестерона, кортизола, обладающих нейроактивными свойствами [30, 54, 73, 98, 128, 132, 136].

ИЗМЕНЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ПРОЦЕССЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Данные из исследований на животных показывают, что в процессе беременности и после родов у женской особи происходят изменения в головном мозге. Изменяются мозговые структуры, влияющие на материнское поведение по отношению к потомству, например, медиальная преоптическая область (mPOA), контролирующая заботу и уход за потомством. В синапсах происходят процессы ремоделирования, изменения длины дентритов, изменяется плотность шипиков, а также астроцитов.

Существуют данные о том, что у первородящих женщин наблюдается симметричный паттерн обширного уменьшения объема серого вещества (GM). Имеются также данные об уменьшении объема серого вещества головного мозга в связи с увеличением содержания эндогенных и экзогенных половых стероидов, не связанное с беременностью, например, в подростковом возрасте и при экзогенном приеме половых стероидов.

Встречаются данные об увеличении серого вещества головного мозга в гипоталамусе, черной субстанции, миндалевидном теле в материнском мозге при положительном восприятии своего ребенка. Отдельные исследователи сообщают об увеличении серого вещества головного мозга в промежутке между 2–4-й неделей и 3–4-м месяцем после родов в среднем мозге, префронтальной коре и теменной доле, также сообщается об отсутствии изменений в сером веществе в раннем послеродовом периоде. В опытах на животных было показано, что при получении визуальных или слуховых стимулов от потомства активируются медиальная преоптическая область (mPOA), ядро ложа терминальной полоски, которые проецируются в вентральную область покрышки и ретрорубральное поле, активируя тем самым механизм положительного реагирования на потомство, так называемую схему вознаграждения, способствуя высвобождению дофамина. Дорсальное полосатое тело, черная субстанция, миндалевидное тело, гиппокамп также участвуют в механизме положительного реагирования на потомство, особенно сильным стимулом является улыбка ребенка [13, 100].

Имеются исследования, показавшие, что у женщин с послеродовой депрессией более слабая активация областей, отвечающих за положительное восприятие потомства (областей вознаграждения): таламуса, прилежащего ядра, хвостатого ядра, а также латеральной и орбитофронтальной коры, отвечающих за регуляцию эмоций [10].

С помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) было обнаружено уменьшение префронтальной коры, орбитофронтальной коры, цингулума, гиппокампа, полосатого тела, аномалии белого вещества, большая распространенность правого изгиба затылочной доли у пациентов с большим депрессивным расстройством. Уменьшение объема гиппокампа было также отмечено у пациентов с частыми рецидивами депрессии и плохим ответом на терапию антидепрессантами [46]. Однако некоторые исследования не выявляют изменений в структуре белого вещества. Ряд исследователей показали, что, несмотря на уменьшение мозговых структур и объема серого вещества (считаются признаками старения), материнский мозг выглядит моложе через 4–6 недель после родов, по сравнению с 1–2-м днем после родов. E. Hoekzema и соавт. показали, что снижение объема серого вещества сохраняется до 2 лет после родов, и гиппокамп возвращается к исходному объему после родов через 2 года [91]. Некоторые исследования, наоборот, сообщают об увеличении объема серого вещества в нижней префронтальной коре, теменной доле, лимбических и мозжечковых структурах от 2–4 недель до 3–4 месяцев после родов, что связали с более позитивным восприятием своего ребенка. Luders и соавт. показали увеличение объемов серого вещества в предклинье, средней затылочной извилине, хвостатом ядре, что также связали с развитием адаптивного материнского поведения [91].

Исследования с помощью магнитно-резонансной спектрометрии (MRS) выявили снижение концентрации гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), глутамата и глутамина в затылочной, префронтальной и поясной коре у пациентов с большим депрессивным расстройством. Таким образом, гипотеза о глутаматергической недостаточности важна для клинической практики и требует дальнейшего изучения [46]. Существуют исследования с применением МРТ у пациенток с послеродовой депрессией, однако данные неоднозначны и требуют дальнейшего изучения.

Показано, что с помощью МРТ или позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) (например, измерение моноаминоксидазы мозга типа А) можно наблюдать измененную активность корковых и подкорковых областей у женщин, страдающих послеродовыми аффективными расстройствами [38, 95].

Приведенные данные неоднозначны и требуют дальнейшего изучения для лучшего понимания морфологических изменений в головном мозге у пациенток с послеродовыми аффективными расстройствами и аффективными расстройствами на протяжении беременности [41, 114].

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Ряд авторов описывают повышенный риск наследования послеродовой депрессии [95]. Доказано, что послеродовые психозы имеют отношение к семейной форме биполярного расстройства, и послеродовые триггеры биполярного расстройства носят семейный характер [95]. Стрессовые события, а также неблагоприятные события в раннем возрасте приводят к патофизиологическим изменениям, а также измененной экспрессии генов из-за повышенной аллостатической нагрузки. Механизмы, модифицирующие экспрессию генов, включают в себя эпигенетическую модификацию, например, метилирование ДНК и модификацию гистонов, которая изменяет доступность ДНК и структуру хроматина, изменения в транскрипционном контроле путей, реагирующих на стресс, и укорочение длины теломер [95]. Например, были найдены эпигенетические изменения в генах *HP1BP3* и *TTC9B*, имеющие разные модели метилирования у женщин, страдающих послеродовой депрессией, в зависимости от времени начала симптомов [95].

Исследования показывают, что 25% генетических факторов связаны с вариабельностью депрессивных расстройств. У женщин, чьи матери в перинатальном периоде испытывали депрессивные симптомы, больше риск развития такой же симптоматики в перинатальном периоде, особенно повышен риск, если депрессивные симптомы развились в послеродовом периоде [45]. При наличии в семье диагноза «рекуррентное депрессивное расстройство» обнаружена корреляция с депрессивными симптомами, которые возникают в первые 4 недели послеродового периода [45].

5-HTT — это ген переносчика серотонина, который достаточно часто исследуют при изучении наследственной природы депрессивных расстройств, в том числе с перинатальным началом [45]. Многочисленные исследования подтверждают взаимосвязь между геном переносчика серотонина и развитием послеродовой депрессии. Обнаружена связь между генотипом с высокой экспрессией *5-HTT* и послеродовой депрессией, но не с большим депрессивным эпизодом. Обнаружено, что у женщин — носительниц длинного аллеля *5-HTT* — отмечаются более выраженные депрессивные эпизоды во время беременности, чем у носительниц короткого аллеля. Однако существуют исследования, показывающие, что в группе риска по развитию послеродовой депрессии, наоборот, находятся носительницы короткого аллеля. Было также показано, что генотип с низкой экспрессией *5-HTT* связан с развитием депрессивных симптомов в течение первых 6 месяцев после родов. На большой группе женщин было показано, что низкий уровень экспрессии *5-HTT* совместно с неблагоприятными внешними факторами, например, низким социально-экономическим уровнем, увеличивал риск развития депрессивных симптомов во время беременности и в течение первого года после родов. В настоящий момент наиболее перспективными являются исследования полногеномных ассоциаций (GWA) и эпигенетические исследования для выявления наследственной природы депрессивных расстройств периода беременности и послеродового периода [45, 61, 69, 96].

В исследовании Guintivano и соавт. показано, что после введения эстрогена изменяется метилирование ДНК, также показано различие в метилировании CpG в промоторных областях генов *HP1BP3* и *TTC9B*, связанных с передачей сигналов эстрогена. Эти биомаркеры предсказывали появление симптомов послеродовой депрессии с точностью более 80% [45].

Metha и соавт. оценивали экспрессию генов с I триместра и до 7-й недели после родов. Было обнаружено 116 транскриптов с разной степенью экспрессии в III триместре, что прогнозировало риск развития послеродовой депрессии на 88%. Затем авторы сравнили женщин с появившимися симптомами депрессии и женщин без депрессивных симптомов и обнаружили в III триместре различия 42 экспрессирующихся транскриптов, ни один из которых не перекрывался со 116 транскриптами, что, вероятно, показывает специфичность этого биомаркера для послеродовой депрессии [6, 45]. Таким образом, вероятно, существует период, в течение которого женщина наиболее уязвима к действию генетических факторов и эпигенетическим изменениям.

Многочисленные исследования подтверждают взаимосвязь между генетическими факторами и факторами неблагоприятной окружающей среды, в том числе стрессовыми, что в совокупности способствует развитию психических расстройств в период беременности и после родов.

Предполагается, что увеличение риска развития послеродовой депрессии может быть связано с повышенной чувствительностью к эстроген-опосредованному эпигенетическому перепрограммированию [45]. Таким образом, эстроген может быть триггером в изменении экспрессии генов.

Ген эстрогенового рецептора (ESR1) опосредует гормональные изменения, что, возможно, также является причиной развития послеродовой депрессии. Существуют данные о том, что полиморфизм (ESR1) связан с симптомами послеродовой депрессии [107]. В развитии послеродовой депрессии рассматривают также возможное влияние полиморфизмов в гене, кодирующем моноаминооксидазу типа А (MAOA). Моноаминооксидаза участвует в окислительном дезаминировании дофамина, норадреналина и серотонина. Обнаружено, что женщины с генетическими и эпигенетическими изменениями MAOA при наличии неблагоприятных жизненных факторов имели повышенный риск развития послеродовой депрессии и увеличение уровня кортизола [106]. Имеются также исследования о том, что полиморфизмы в гене катехол-О-метилтрансферазы (*KOMT*), расщепляющей адреналин, норадреналин и дофамин, коррелируют с уровнем депрессивных симптомов в раннем послеродовом периоде [107].

Найдены интересные данные о взаимосвязи послеродовой депрессии и наличии полиморфизмов гена триптофангидроксилазы 2 (*TPH2*), которая катализирует первую стадию синтеза серотонина. Так, наличие полиморфизмов в промоторной области связано с развитием симптомов депрессии на протяжении беременности и до 6–8 месяцев после родов, в то время как полиморфизмы в области интрона 8 были связаны с развитием депрессивных симптомов во время беременности, но не в послеродовом периоде. Стоит также обратить внимание на то, что экспрессия гена *TPH2* негативно регулируется рецепторами глюкокортикоидов, что требует дальнейшего изучения для механизмов развития послеродовой депрессии [42, 107].

При наличии полиморфизма в гене, участвующем в синтезе аллопрегнанолона альдокеторедуктазы семейства 1 C2 (*AKR1C2*), наблюдается снижение уровней аллопрегнанолона и увеличение депрессивных симптомов в течение беременности [107].

Таким образом, данные генетических исследований вносят вклад в понимание послеродовых аффективных расстройств, а также психических расстройств во время беременности, однако требуют дальнейшего изучения [34, 35, 65, 66, 75, 86, 94, 97, 123, 127].

НАРУШЕНИЯ СНА

Нарушение сна и циркадных ритмов может спровоцировать возникновение психических расстройств, например, эпизодов мании и стать предиктором развития послеродовой депрессии [48]. Беременные женщины имеют большую продолжительность времени бодрствования, более низкое качество сна, больше переходов между сном и бодрствованием. Имеются данные об уплощенной амплитуде мелатонина (blunted melatonin amplitude) у женщин в послеродовом периоде, а также наличие клинически значимых фазовых сдвигов циркадных ритмов у женщин с послеродовой депрессией. Проявление посттравматического стрессового расстройства, связанного с беременностью и родами, усиливается у женщин, которые испытывают недостаток сна и усталость, частью из-за ночных кормлений детей, в частности при наличии бессонницы через 8 недель после родов [15, 30, 87]. Исследования показывают, что нарушение качества сна отмечается уже в I триместре, прогрессивно ухудшается на протяжении всей беременности и значительно ухудшается в первый месяц после родов. Повышенный уровень прогестерона связывают с дневной сонливостью и более коротким SOL (sleep-onset latency). Также значительно ухудшает качество сна на протяжении беременности физический дискомфорт, связанный с происходящими физиологическими изменениями [17]. В послеродовой период основным фактором, способствующим нарушению сна, является необходимость постоянного ухода за ребенком, особенно при наличии у него состояний, требующих повышенного внимания или наличии трудного темперамента [17]. Существуют исследования, показывающие, что при наличии кесарева сечения сон хуже, чем при естественных родах, что связывают с хирургическим вмешательством [17]. Исследования подтверждают, что женщины с клинически выраженной послеродовой депрессией сообщали об ухудшении качества сна, ранних пробуждениях, повышенной дневной сонливости, что характерно для клинической картины депрессивных состояний [4, 15]. Через два года после родов симптомы бессонницы могут оставаться ведущими при персистирующем посттравматическом стрессовом расстройстве, связанном с беременностью и родами [30]. Показано, что циркадный ритм активности (circadian activity rhythm — CAR) снижается от начала беременности к послеродовому периоду и увеличивается постепенно через 10–13 недель после родов, имея большую вариабельность по сравнению с периодом до беременности [48].

В настоящий момент продолжаются исследования, посвященные улучшению качества сна при воздействии светового фактора. В исследовании Lee и соавт. изучалось влияние световой терапии на депрессивные симптомы и сон матерей, чьи дети родились с низкой массой тела и находились в отделении интенсивной терапии [48]. Состояние ребенка и его нахождение в отделении интенсивной терапии влияло на циркадные ритмы матери, поскольку из-за стрессового фактора ухудшался сон, что усугублялось больничным освещением. У матерей, получающих 30-минутную терапию ярким светом ежедневно, отмечалось уменьшение депрессивных симптомов и улучшение качества сна.

Таким образом, нарушения сна являются фактором риска послеродовых аффективных расстройств, плохое субъективное качество сна является предиктором развития депрессивных симптомов в перинатальном периоде. Увеличение продолжительности дневного сна связывают с риском возникновения расстройств настроения в III триместре и через неделю после родов [17, 60, 84 ,90].

ОКСИТОЦИН

Окситоцин играет роль как гормона, так и нейротрансмиттера. Уровень окситоцина в норме относительно стабилен без значительных колебаний. В процессе беременности и родов происходит изменение уровня окситоцина. Уровень окситоцина изменяется также при детско-родительских отношениях.

Окситоцин способствует стабильному социальному взаимодействию, играя роль нейроттрансмиттера в центральной нервной системе путем влияния на гиппокамп, миндалевидное тело, прилежащее ядро и лимбическую систему.

У женщин окситоцин играет важную роль в процессе родовой деятельности, обеспечивая проникновение кальция в миоэпителиальные клетки для сокращения мышечных волокон, а также способствует процессу грудного вскармливания.

Показано, что при интраназальном введении окситоцина повышается уровень доверия к незнакомым людям, снижается уровень кортизола при семейных конфликтах, увеличивается

количество общений. В опыте Cardoso и соавт. интраназальное введение 24 МЕ окситоцина увеличивало потребность в взаимодействии при социальном стрессе путем повышения доверия к другим людям [28].

Во время беременности уровни окситоцина увеличиваются, повышая уровень материнской привязанности, уменьшая активацию миндалевидного тела, снижая тем самым уровень отвращения и тревоги и способствуя реагированию на плач ребенка. Окситоцин стимулирует островок и нижнюю лобную извилину, отвечающие за эмпатию, способствуя детско-родительской привязанности.

При благоприятной обстановке, в которой находится мать и/или ребенок, окситоцин способствует повышению социального взаимодействия, в отличие от, например, присутствия рядом незнакомцев. Показано, что наличие у матери психической травмы в детстве может нарушить нормальную регуляцию окситоцина, способствуя возникновению аффективных расстройств и нарушению взаимоотношений с ребенком.

Во время беременности регуляция окситоцина тесно связана с другими гормонами. Эстрогены увеличивают количество рецепторов окситоцина, его транскрипцию, повышая тем самым плотность окситоциновых рецепторов в матке, головном мозге и тканях молочной железы. Неблагоприятные или стрессовые факторы активируют паравентрикулярные ядра гипоталамуса и миндалевидное тело, отвечающие за реакцию тревоги. Гипоталамус способствует выработке кортикотропин-рилизинг гормона, высвобождается андренокортикотропный гормон, из надпочечников выделяются катехоламины и кортизол, одновременно с этим активируется симпатическая нервная система, и организм готов реагировать на опасность. Окситоцин ингибирует гипоталамо-гипофизарную систему, оказывая тем самым значительный анксиолитический эффект [37].

Повышение уровня кортизола и большие его колебания обнаружены у 40–60% женщин с послеродовой депрессией. Показан более низкий уровень окситоцина у пациентов с депрессией при сопоставимом уровне кортизола между основной и контрольной группами. Таким образом, женщины с низким уровнем окситоцина находятся в группе риска по развитию послеродовой депрессии, независимо от уровня кортизола. Действие окситоцина зависит от количества окситоциновых рецепторов (OXTR). Показано, что эпигенетическое

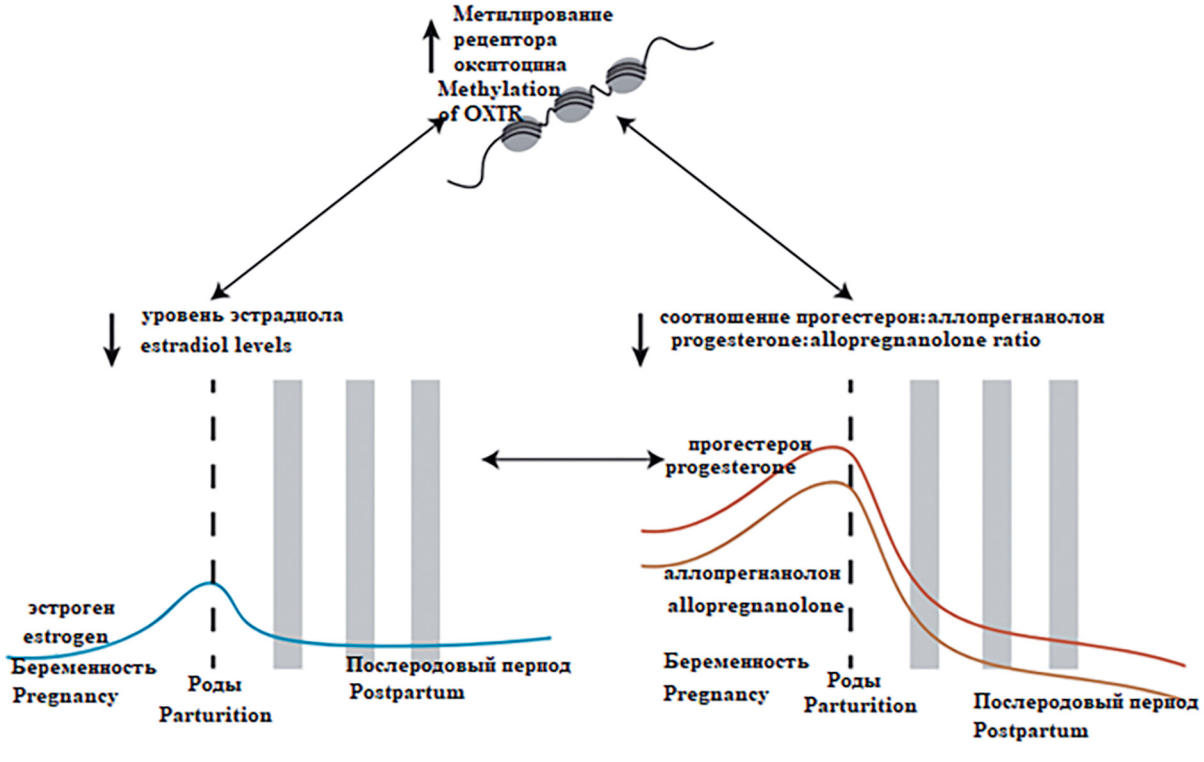


Рис. 2. Эпигенетическая регуляция *OXTR* (рецептор окситоцина) и гормональные нарушения, связанные с послеродовой депрессией. Изменения в метилировании ДНК гена *OXTR* (рецептор окситоцина) у женщин с послеродовой депрессией отрицательно коррелируют с уровнем эстрадиола в сыворотке крови (левая панель). Значительное взаимодействие между эстрадиолом, метилированием ДНК *OXTR* и соотношением аллопрегнанолона и прогестерона также наблюдалось у женщин с послеродовой депрессией [107]

Fig. 2. Epigenetic regulation of *OXTR* and hormonal abnormalities associated with postpartum depression. Variations in DNA methylationof the *OXTR* gene in women with postpartum depression is negatively correlated with serum estradiol levels (left panel). Asignificant interaction between estradiol, *OXTR* DNA methylation, and the ratio of allopregnanolone to progesterone was alsoobserved in women with postpartum depression [107]

изменение гена рецептора окситоцина повышает проявления реакций гнева и страха в связи с активацией миндалевидного тела. При нахождении в опасной стрессовой обстановке, особенно в периоде детства, возможно метилирование ДНК гена *OXTR*, что снижает транскрипцию последнего. Доказано также, что некоторые полиморфизмы гена окситоцина и *OXTR* способствуют повышению проявлений послеродовой депрессии (рис. 2).

В терапевтических целях окситоцин используется интраназально в связи с действием на центральную нервную систему, либо внутривенно для действия на матку. Показано, что интраназальный путь введения окситоцина наиболее безопасный. В психиатрии исследуется положительное влияние при интраназальном введении окситоцина при шизофрении, фобических расстройствах, посттравматическом стрессовом расстройстве, зависимостях, а при аутизме были показаны значительные поведенческие изменения. Многочисленные исследования показали, что окситоцин неэффективен при депрессивных расстройствах, иногда способствуя даже усилению симптоматики. У пациентов, страдающих депрессией, наблюдали анксиогенные реакции при интраназальном введении окситоцина, в отличие от группы сравнения со здоровыми людьми, где интраназальное введение окситоцина вызывало анксиолитический эффект. У женщин с послеродовой депрессией введение окситоцина усиливает защитные реакции и способствует анксиогенному эффекту. У женщин с послеродовой депрессией отмечаются более низкие уровни окситоцина в плазме и слюне, а также при наличии депрессивных симптомов во время беременности отмечаются низкие уровни окситоцина в послеродовом периоде. Согласно одной из гипотез, экзогенно введенный окситоцин оказывает влияние на центральную нервную систему, способствуя выработке эндогенного окситоцина. В настоящий момент нет четких данных между точным количеством введенного окситоцина и реакцией центральной нервной системы, однако исследования показывают, что такая взаимосвязь существует. Например, у приматов при повторном введении 200 МЕ окситоцина интраназально не происходило снижение уровня кортизола, в то время как введение 50 МЕ способствовало снижению уровня кортизола. Предполагается, что данные явления могут быть обусловлены связыванием окситоцина с рецепторами вазопрессина, что усиливает стрессовые реакции [63, 64, 80, 110, 118, 130, 134].

В гипотезе о центральном действии окситоцина при его периферическом введении существуют нерешенные вопросы с прохождением гематоэнцефалического барьера, поскольку из-за гидрофильной природы окситоцина только часть введенного внутривенно окситоцина может пройти через гематоэнцефалический барьер. Поскольку гематоэнцефалический барьер имеет системы для транспорта гидрофильных молекул, была предложена гипотеза о возможном активном транспорте окситоцина и вазопрессина из крови в спинномозговую жидкость, однако точных данных о прохождении окситоцином гематоэнцефалического барьера нет. Согласно другой гипотезе, существует отрицательная обратная связь, при которой экзогенно введенный окситоцин путем связывания с окситоциновыми рецепторами снижает уровень эндогенного окситоцина [76, 78].

Сообщается о том, что женщины, испытывающие высокий уровень стресса во время беременности и через 8 недель после родов, имеют высокий уровень окситоцина и менее выраженное проявление депрессивных симптомов, что, вероятно, связано с действием эндогенного окситоцина, способствующего защите матери и ребенка от последствий стресса, снижающего риск развития послеродовой депрессии, тем самым обеспечивая развитие материнской привязанности и гармонизации отношений в диаде «мать–ребенок». В настоящее время нет четко выявленной взаимосвязи между уровнем эндогенного окситоцина, экзогенного окситоцина и симптомов послеродовой депрессии, ряд исследований связывает внутривенное введение окситоцина во время родов с развитием симптомов послеродовой депрессии, что требует дальнейшего изучения [18, 28, 20–22, 24, 27, 39, 53, 64, 72, 85, 112, 113, 116, 122].

ПСИХОНЕЙРОИММУНОЛОГИЯ ПОСЛЕРОДОВОЙ ДЕПРЕССИИ

Различные патологические состояния активируют врожденный иммунный ответ для ограничения распространения инфекции и уменьшения вовлечения тканей. Врожденный иммунный ответ осуществляется благодаря продукции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов. Поскольку непрекращающаяся воспалительная реакция вызывает нежелательные явления в организме, вырабатываются противовоспалительные цитокины, которые ингибируют выработку провоспалительных. При нарушении данного баланса возможно развитие психических заболеваний, в том числе депрессии. Длительная или усиленная активация провоспалительного иммунного ответа может способствовать развитию депрессии. У пациентов, страдающих депрессией, повышены уровни провоспалительных цитокинов, например, IL-1β, IL-6, TNFα. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось также влияет на развитие иммунного ответа. Нормальная работа гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы необходима для защиты от чрезмерного воздействия глюкокортикоидов, например, иммуносупрессивных, липогенных, катаболических. При воздействии стрессовых факторов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось выделяет большие объемы кортизола по сравнению с базальным уровнем в норме. Стрессовый фактор также обеспечивает организм дополнительной энергией за счет глюконеогенеза, тем самым подавляя иммунный ответ. После воздействия стрессового фактора гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось постепенно возвращается к нормальному функционированию, однако если действие стрессового фактора продолжается и становится хроническим, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система перестает нормально функционировать,

приходя в состояние гиперактивности или гипоактивности [77, 111].

Гиперактивация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси связана с меланхолической депрессией, нервной анорексией, нарушением привязанности в детском возрасте. Гипоактивация, в свою очередь, связана с сезонной и атипичной депрессией, фибромиалгией, ревматоидным артритом, синдромом хронической усталости. В эту группу ряд авторов относят и послеродовую депрессию. Постоянно повышенные уровни провоспалительных цитокинов снижают функцию глюкокортикоидных рецепторов в центральной нервной системе, снижая тем самым чувствительность гипоталамуса к повышению уровня кортизола и снижая нормальный ответ гипоталамуса по механизму отрицательной обратной связи. Гиперактивация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси способствует выраженному ингибирующему действию на воспалительный и/или иммунный ответ, блокируя этапы провоспалительного процесса. Показана двунаправленная взаимосвязь между врожденным иммунным ответом, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой осью и послеродовой депрессией (рис. 3).

На рисунке 4 показаны нормальные реакции иммунной системы и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, способствующие нормальной послеродовой эмоциональной регуляции.

Показано, что во время беременности повышается уровень противовоспалительных цитокинов, способствуя сохранению беременности и иммуносупрессии, а уровень провоспалительных цитокинов во время беременности снижается. После рождения ребенка и плаценты противовоспалительный фон в течение нескольких часов переходит в провоспалительный, поскольку инволюционные процессы в матке характеризуются ишемией, фагоцитозом, аутолизом с участием воспаления и цитокинов, также при родах часто повреждаются ткани промежности, что способствует развитию воспалительной реакции, как и сам процесс родов, сопровождающийся стрессом как физическим, болевым, так и эмоциональным. У женщин, не страдающих от послеродовой депрессии, в послеродовом периоде врожденный иммунный ответ способствует увеличению продукции провоспалительных цитокинов, затем, через несколько месяцев после родов, воспалительные реакции прекращаются. После рождения ребенка гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось становится гипореактивной и приходит к исходному до беременности уровню примерно к 12 неделям, ограничивая реакции воспаления и обеспечивая сбалансированную эмоциональную регуляцию. Предполагается, что у женщин с послеродовой депрессией усилена воспалительная реакция после родов и/или недостаточно подавлена гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось. В настоящий момент данные о гипоактивации и гиперактивации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, а также данные о провоспалительном и противовоспалительном иммунном ответе при послеродовой депрессии и других аффективных расстройствах требует уточнения для дальнейшего применения в клинической практике [19, 25, 51, 125, 137, 117].

РЕПРОДУКТИВНЫЕ ГОРМОНЫ

Многочисленные данные говорят о влиянии изменения уровня репродуктивных гормонов в послеродовом периоде на развитие послеродовых аффективных расстройств

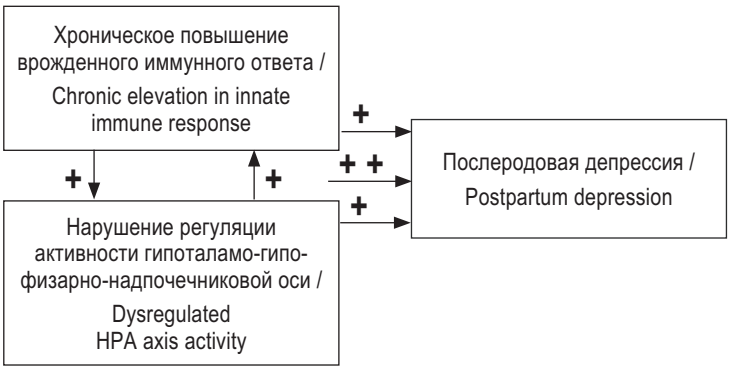


Рис. 3. Концептуальная основа предлагаемого исследования, иллюстрирующая нарушенную регуляцию взаимоотношений между осью HPA (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось), воспалительной реакцией и PPD (послеродовая депрессия) [32]

Fig. 3. Conceptual framework for the proposed study, depicting dysregulated relationships among the HPA (hypothalamic-pituitary-adrenal) axis, the inflammatory response, and PPD (postpartum depression) [32]

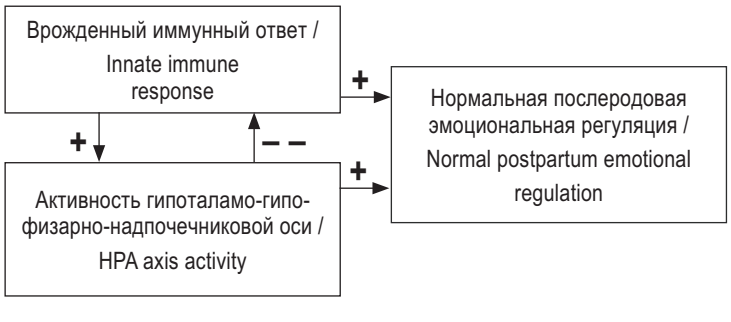


Рис. 4. Концептуальная схема, иллюстрирующая нормальную взаимосвязь между воспалительной реакцией и осью HPA [32]

Fig. 4. Conceptual framework depicting normal relationship between the inflammatory response and the HPA axis [32]

(рис. 5). Эстроген и прогестерон вырабатываются в больших количествах во время беременности и резко снижаются после родов. Рецепторы эстрогена и прогестерона экспрессируются по всему мозгу и могут модулировать нейротрансмиссию и нейропластичность посредством как геномных, так и негеномных механизмов. Например, в гиппокампе и переднем мозге грызунов уровни мозгового нейротрофического фактора (brain-derived neurotrophic factor — BDNF) снижаются при овариэктомии и повышаются при введении эстрадиола, а также уровни мозгового нейротрофического фактора снижаются при депрессивных симптомах и стрессе у пациентов и повышаются после приема антидепрессантов [95]. Таким образом, быстрое падение уровня репродуктивных гормонов способно вызвать снижение уровня мозгового нейротрофического фактора, способствуя, таким образом, риску развития послеродовых аффективных расстройств [95]. Было также показано, что прогестерон играет важную роль в высвобождении, регуляции синтеза и транспорте нейротрансмиттеров, а также повышает экспрессию мозгового нейротрофического фактора в гиппокампе и коре головного мозга на моделях грызунов [95]. По-видимому, женщины с послеродовой депрессией имеют различную чувствительность к изменению уровня гормонов. Так, показано, что введение супрафизиологических доз прогестерона и эстрадиола усиливает симптомы депрессии у пациенток с еще имеющейся послеродовой депрессией в анамнезе [18, 52, 88, 107, 119].

Показано, что женщины с послеродовой депрессией имели низкий уровень пролактина в сыворотке и реже кормили грудью. Сниженный уровень пролактина отмечается также у женщин с выраженными симптомами послеродовой депрессии, а также у женщин, имеющих повышенный риск развития послеродовой депрессии. Была выдвинута гипотеза, что существует взаимосвязанный патофизиологический механизм между послеродовой депрессией и отсутствием лактации [107, 120, 121].

РОЛЬ НЕЙРОАКТИВНЫХ СТЕРОИДОВ И ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ

Существуют доказательства взаимосвязи послеродовой депрессии с нейроактивными стероидами и ГАМК. Уровни нейроактивных стероидов повышаются в ЦНС во время беременности и быстро снижаются после родов. Нарушение регуляции метаболизма нейроактивных стероидов, а также нарушение их взаимодействия с ГАМК и недостаточная активация ГАМК-рецепторов связывают с развитием послеродовой депрессии [47, 55].

Основным метаболитом прогестерона является нейростероид аллопрегнанолон — это положительный аллостерический модулятор синаптических и экстрасинаптических рецепторов гамма-аминомасляной кислоты типа А (ГАМК А, GABA A) (рис. 6). На моделях животных показано, что внутривенное введение аллопрегнанолона значительно снижает симптомы тревоги и депрессии. Уровень аллопрегнанолона становится максимальным в III триместре беременности и быстро снижается после родов. Таким

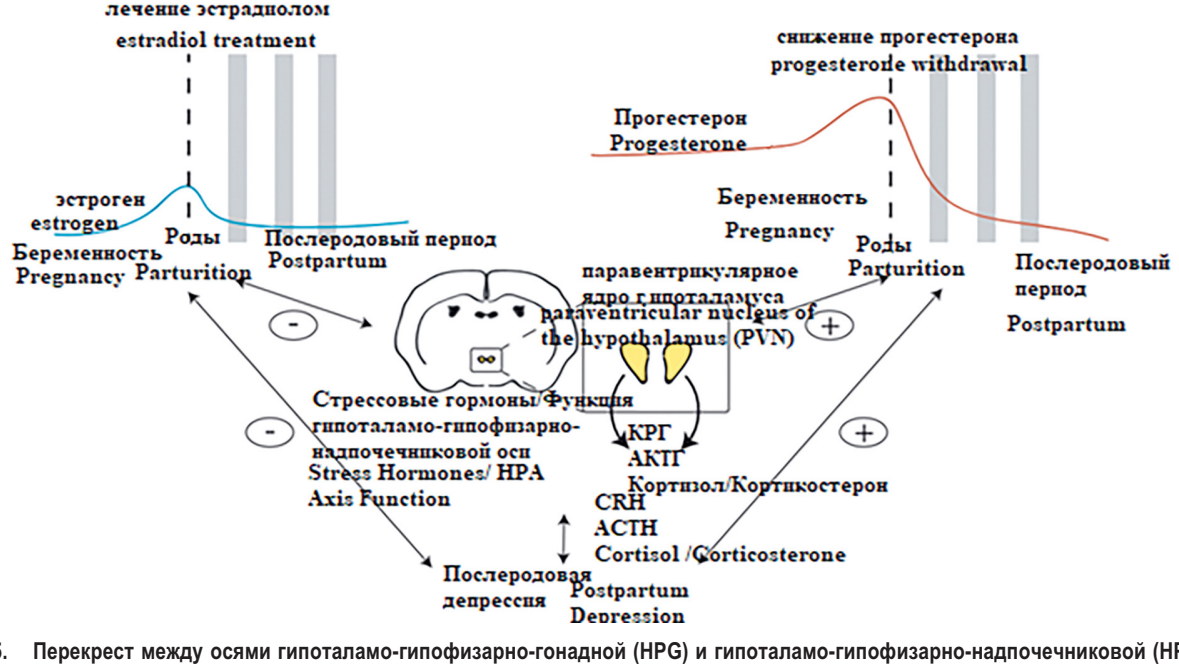


Рис. 5. Перекрест между осями гипоталамо-гипофизарно-гонадной (HPG) и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (HPA) системами при послеродовой депрессии. Было показано, что репродуктивные гормоны влияют на функцию оси HPA и наоборот [107]

Fig. 5. Crosstalk between the Hypothalamic Pituitary Gonadal (HPG) and Hypothalamic Pituitary Adrenal (HPA) axes in postpartum depression. Reproductive hormones have been shown to impact HPA axis function and vice versa [107]

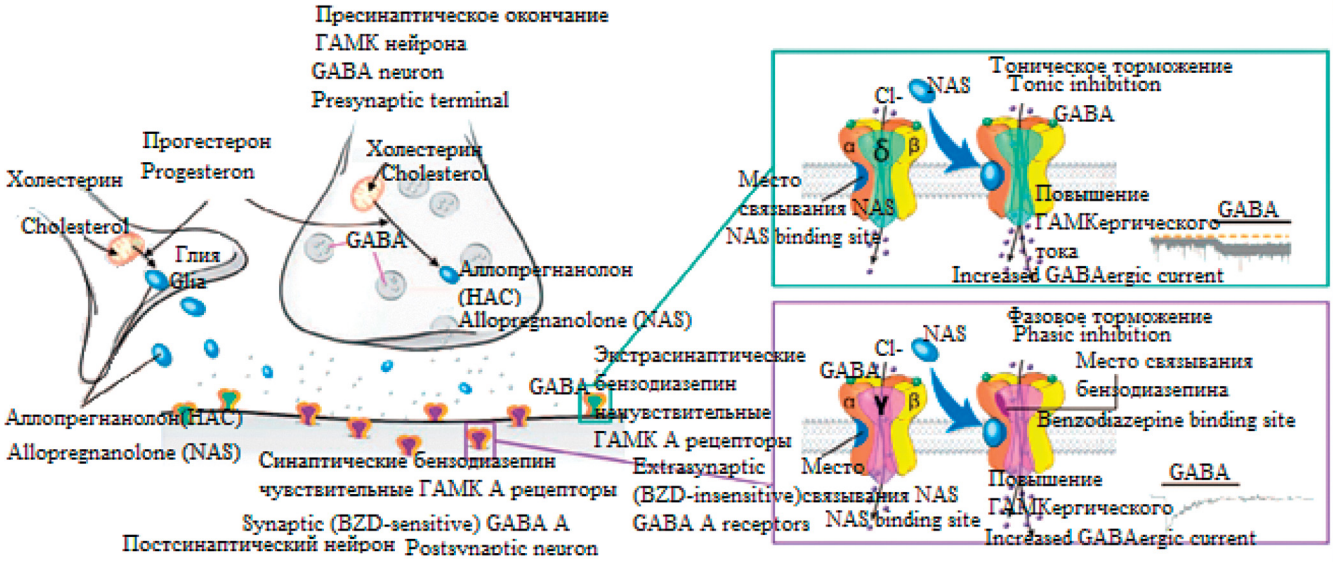


Рис. 6. Механизм действия положительного аллостерического модулятора аллопрегнанолона на синаптические и экстрасинаптические ГАМК-рецепторы. Аллопрегнанолон связывает как синаптические, так и экстрасинаптические ГАМК-рецепторы, действуя как положительный аллостерический модулятор, увеличивая частоту и продолжительность открытия каналов, что увеличивает гиперполяризующий ГАМК-эргический ток [55]. BZD — бензодиазепин; GABA — гамма-аминомасляная кислота; GABA A — гамма-аминомасляная кислота типа А; NAS — нейроактивный стероид

Fig. 6. Mechanism of action of the positive allosteric modulator allopregnanolone on synaptic and extrasynaptic GABA A receptors. Allopregnanolone binds both synaptic and extrasynaptic GABA A receptors, acting as a positive allosteric modulator to increase the frequency and duration of channel opening, thus increasing hyperpolarizing GABAergic current [55]. BZD — benzodiazepine; GABA — gamma-aminobutyric acid; GABA A — gamma-aminobutyric acid type A; NAS — neuroactive steroid

образом, предполагается, что триггером послеродовых аффективных расстройств, в том числе депрессии, является неспособность рецепторов ГАМК быстро адаптироваться к резкому снижению уровня аллопрегнанолона после родов [95]. Данную гипотезу изучают для возможного лечения послеродовой депрессии Брексанолом — запатентованной формулой синтетического внутривенного аллопрегнанолона, модулятора ГАМК-рецепторов, показавшей быстрое купирование клинических симптомов послеродовой депрессии в плацебо-контролируемых рандомизированных клинических испытаниях по сравнению с терапией антидепрессантами [95, 70]. Брексанолон одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration — FDA) для лечения послеродовой депрессии в 2019 году, в качестве внутривенной формы аллопрогнанолона для непрерывной инфузии на протяжении 60 минут [55]. SAGE-217 (зуранолон) — это пероральный аналог аллопрегнанолона, также показавший хорошие результаты при лечении послеродовой депрессии. Ганалоксон, 3β-метилированный синтетический аналог аллопрегнанолона, также рассматривают для лечения послеродовой депрессии как в пероральной форме, так и во внутривенной [47]. Доклинические испытания показывают, что аллопрегнанолон выполняет важную функцию в подавлении реакции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси на стресс во время беременности [14, 20, 21, 47, 56, 121].

ГОРМОНЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Концентрация тироксинсвязывающего глобулина во время беременности увеличивается и может быть показателем чувствительности к повышенному уровню эстрогена. Некоторые исследования предполагают, что предиктором послеродовой депрессии является снижение уровня тироксинсвязывающего гормона. Дополнительно отмечена коморбидность послеродовых аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и послеродовых аффективных расстройств, что совпадает с феноменом послеродового рикошета материнской иммунной системы [95]. Женщины с повышенным уровнем антител к тиреоидной пероксидазе во время беременности имеют повышенный риск развития послеродовых аффективных расстройств.

Ряд авторов сопоставляют послеродовую депрессию с аутоиммунными заболеваниями, сравнивая возможные сходные механизмы, например, влияние материнско-фетального микрохимеризма, а также рассматривая течение аутоиммунных заболеваний во время беременности и после родов [50, 108, 109].

НЕЙРОИММУННЫЕ ПУТИ

Во время перехода от беременности к родам и послеродовому периоду наблюдается усиленный иммунный ответ, связанный как с провоспалительными, так и с противовоспалительными медиаторами. У женщин с послеродовой

депрессией повышен уровень IL-6, снижен уровень лептина. Сниженный уровень лептина во время родов может являться маркером риска развития послеродовой депрессии. С риском развития послеродовых аффективных расстройств связывают также снижение уровня утероглобина, известного как эндогенное противовоспалительное соединение CC16. По данным литературы, снижение уровня полиненасыщенных жирных кислот тоже может быть связано с риском развития послеродовых психических расстройств. Отмечено, что чаще эпизоды психических заболеваний возникают во время первой беременности, что может быть связано с резкими изменениями в нейроэндокринной регуляции в первую беременность по сравнению с последующими, а также возможным большим риском развития преэклампсии во время первой беременности. Преэклампсию и послеродовый психоз связывают с иммунной дисрегуляцией, что подтверждается коморбидностью аутоиммунного тиреоидита после родов и изменением уровня аутоиммунных антител центральной нервной системы у пациенток с послеродовым психозом. Также у пациенток с послеродовым психозом был выявлен моноцитоз, не отмечалось увеличения Т-лимфоцитов после родов и нарушение расщепления триптофана [62].

Колебания кортикотропин-рилизинг гормона в процессе беременности и после родов также могут нарушать функционирование гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и способствовать развитию послеродовых аффективных расстройств [95].

Таким образом, существует дальнейшая необходимость подробного изучения биологических предикторов и маркеров послеродовых аффективных расстройств для как можно более ранней интервенции в случае развития психических заболеваний в послеродовом периоде [95, 135].

Нарушения кинуренинового пути, а именно повышение уровня кинуренина, связывают с развитием послеродовой депрессии. Существует гипотеза о том, что высокие уровни кинуренина способствуют индуцированному воспалением разрушению триптофона, что снижает выработку серотонина и вызывает развитие послеродовой депрессии [89, 107, 124, 133].

Среди прочих возможных факторов развития послеродовой депрессии выделяют низкие уровни омега-3 ненасыщенных жирных кислот и снижение уровня витамина D. Однако эти данные требуют дальнейшего рассмотрения [107].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Необходимо дальнейшее изучение патофизиологических механизмов развития аффективных расстройств, связанных с беременностью и родами, с дифференциацией на период беременности и после родов, для более детального понимания механизма, связанного с этими временными периодами, поскольку психические расстройства в период беременности и после родов могут иметь различия в патофизиологических механизмах и представлять различные состояния с точки зрения воспаления, эндокринных изменений и других

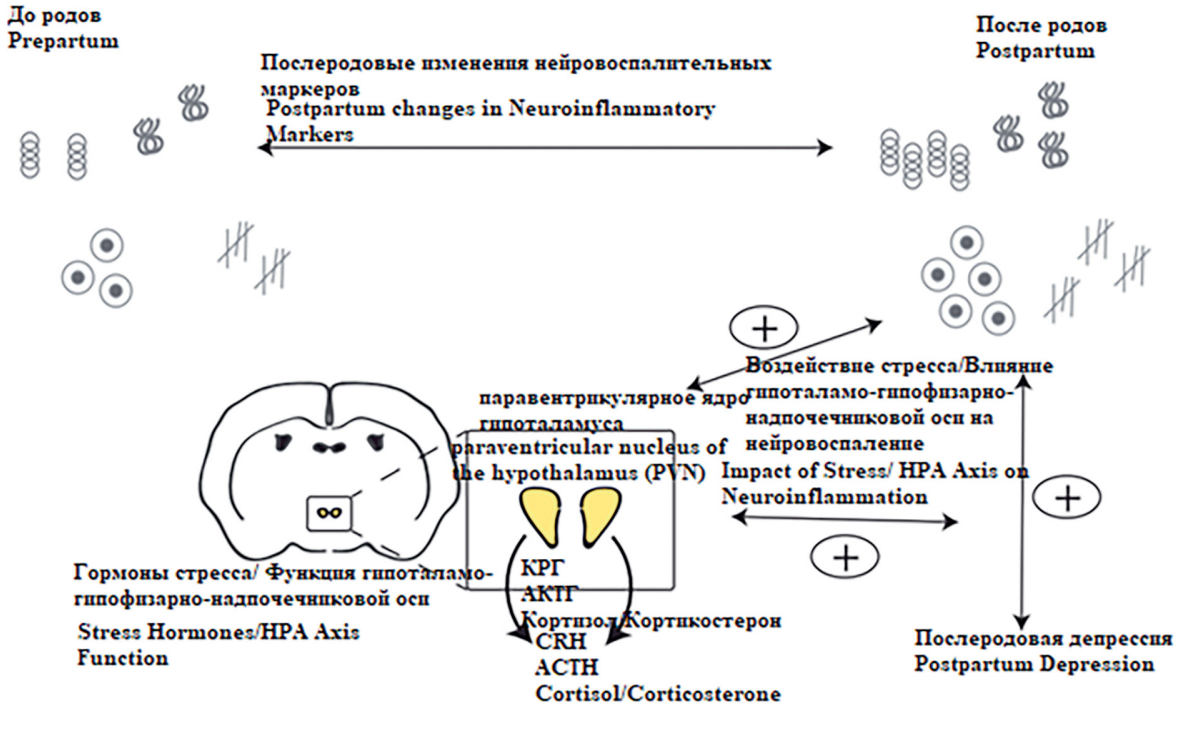


Рис. 7. Гормоны стресса и воспаление при послеродовой депрессии [107]

Fig. 7. Stress hormones and inflammation in postpartum depression [107]

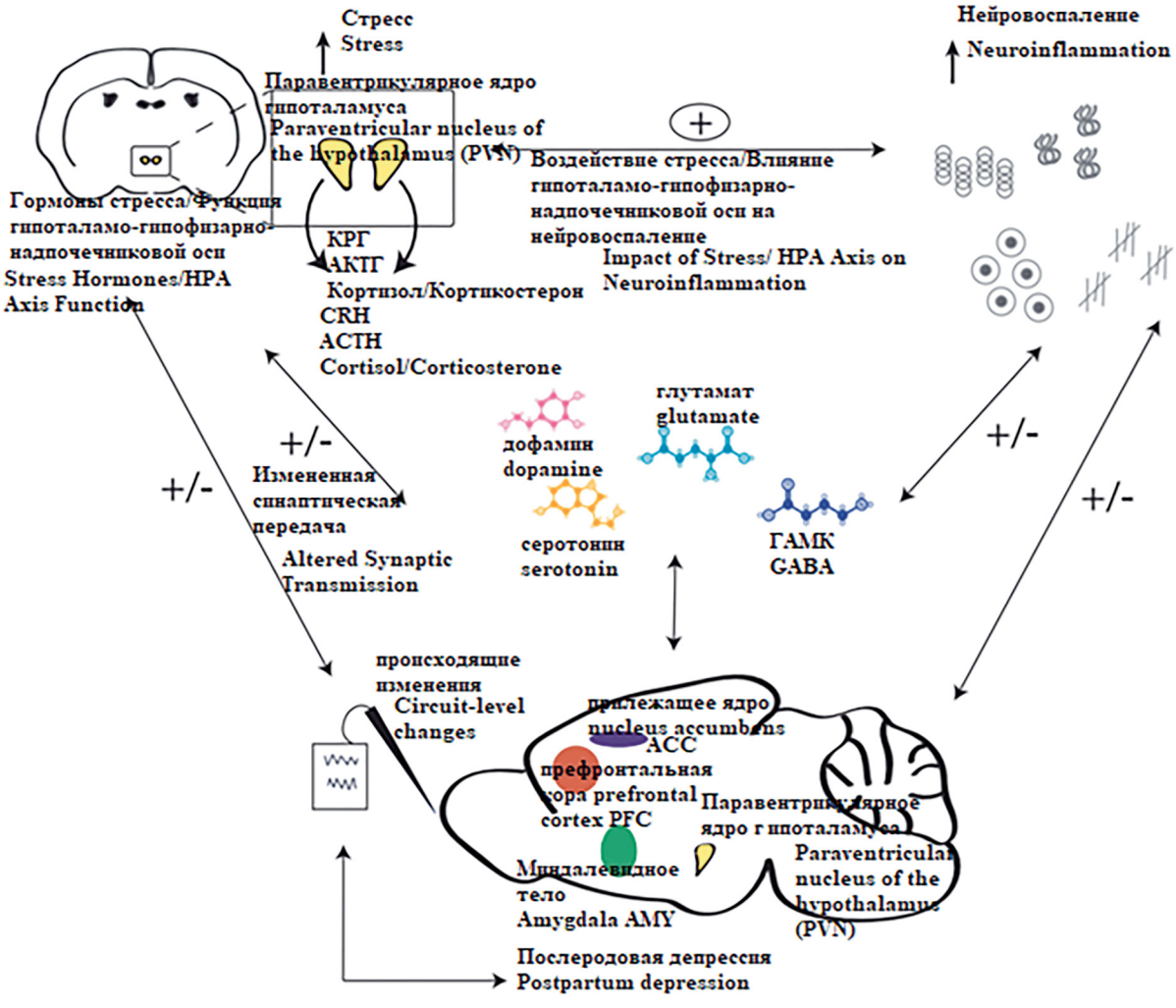


Рис. 8. Воздействие окружающей среды на синаптические функции передачи и цепи при послеродовой депрессии [88]

Fig. 8. Environmental impacts on synaptic transmission and circuit function in postpartum depression [88]

патологических процессов (рис. 7, 8) [102]. Существуют вопросы, касающиеся возможности применения стволовых клеток в возможности лечения послеродовой депрессии [103]. Дальнейшего изучения в вопросах психических расстройств, связанных с беременностью и родами, требует и центральная серотониновая система и применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина [67, 68, 79, 81, 82, 101, 105]. Генетические и эпигенетические исследования активно развиваются в вопросах изучения развития психических расстройств. Предполагается выделение определенных генетических маркеров, способных предсказать риск развития депрессивных расстройств в периоде, связанном с беременностью и родами [107]. Таким образом, на сегодняшний день нет четко выделенных маркеров, точно предсказывающих развитие психических расстройств периода беременности и родов, однако получено достаточно разносторонних данных, которые в совокупности факторов могут частично объяснить развитие психических расстройств в период беременности и после родов. Возникновение психических расстройств в период беременности и после родов в настоящее время рассматривают как результат воздействия неблагоприятных внешних факторов на биологически и генетически предрасположенную к развитию психических расстройств основу. Отдельного подробного рассмотрения требует посттравматическое стрессовое расстройство, связанное с беременностью и родами [30, 59, 99].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Кожадей Е.В., Гречаный С.В. Психотические расстройства послеродового периода как состояния потенциальной угрозы жизни и здоровью новорожденного (анализ клинического случая). Педиатр. 2018;9(5):109–114. DOI: 10.17816/PED95109-114.
Kozhadey E.V., Grechany S.V. Psychotic disorders of the postpartum period as conditions of potential threat to the life and health of the newborn (analysis of a clinical case). Pediatrician. 2018;9(5):109–114. (In Russian). DOI: 10.17816/PED95109-114.

2. Коргожа М.А. Динамика качества жизни женщин в послеродовом периоде. Педиатр. 2017;8(6):125–130. DOI: 10.17816/PED86125-130.
   Korgozha M.A. Dynamics of the quality of life of women in the postpartum period. Pediatr. 2017;8(6):125–130. (In Russian). DOI: 10.17816/PED86125-130.
3. Международная классификация болезней 10-го пересмотра. Классификация психических и поведенческих расстройств. Клиническое описание и указания по диагностике. Нуллер Ю.Л., Циркин С.Ю., ред. СПб.: Адис; 1994.
   International Classification of Diseases, 10th revision. Classification of mental and behavioral disorders. Clinical description and diagnostic guidelines. Nuller Yu.L., Tsirkin S.Yu., eds. Saint Petersburg: Adis; 1994. (In Russian).
4. Микиртумов Б.Е., Ильичев А.Б. Курс общей психопатологии. М.: Сотис; 2008.
   Mikirtumov B.E., Ilyichev A.B. Course in General Psychopathology. Moscow: Sotis; 2008. (Im Russian).
5. Рязанова О.В. Корреляция между применением обезболивания при родоразрешении и частотой послеродовой депрессии. Медицина: теория и практика. 2018;3(4):172–179.
   Ryazanova O.V. Correlation between the use of pain relief during childbirth and the incidence of postpartum depression. Medicine: Theory and Practice. 2018;3(4):172–179. (In Russian).
6. Angoa-Pérez M., Kane M.J., Sykes C.E. et al. Brain serotonin determines maternal behavior and offspring survival. Genes, Brain, Behav. 2014;13:579–591. DOI: 10.1111/gbb.12159.
7. Augusto A., Kumar R., Calheiros J.M. et al.1996. Post-natal depression in an urban area of Portugal: comparison of childbearing women and matched controls. Psychol Med. 1996;26(1):135–141. DOI: 10.1017/s0033291700033778.
8. Austin M-P., Classification of mental health disorders in the perinatal period: future directions for DSM-V and ICD-11. Arch Womens Ment Health .2010;13:41–44. DOI: 10.1007/s00737-009-0110-5.
9. Baransel E.S., Uçar T. Posttraumaticstress and affecting factors in couples after perinatal loss: A Turkish sample. Perspect Psychiatr Care. 2020;56(1):112–120. DOI: 10.1111/ppc.12390.
10. Barba-Müller E., Craddock S., Carmona S., Hoekzema E. Brain plasticity in pregnancy and the postpartum period: links to maternal caregiving and mental health. Archives of Women's Mental Health. 2019;22(2):289–299. DOI: 10.1007/s00737-018-0889-z.
11. Barnet B., Joffe A., Duggan A.K. et al. Depressive symptoms, stress, and social support in pregnant and postpartum adolescents. Arch Pediatr Adolesc Med. 1996;150:64–69. DOI: 10.1001/archpedi.1996.02170260068011.
12. Barr J.A., Beck C.T. Infanticide secrets: qualitative study on postpartum depression. Can Fam Physician. 2008;54(12):1716–1717.
13. Barrett J., Wonch K.E., Gonzalez A. et al. Maternal affect and quality of parenting experiences are related to amygdala response to infant faces. Soc. Neurosci. 2012;7:252–268. DOI: 10.1080/17470919.2011.609907.
14. Barth A.M.I., Ferando I., Mody I. Ovarian cycle-linked plasticity of δ-GABAA receptor subunits in hippocampal interneurons affects γ oscillations in vivo. Front Cell Neurosci. 2014;8:222. DOI: 10.3389/fncel.2014.00222.
15. Beck C.T. Posttraumatic stress disorder after birth: A metaphor analysis. MCN Am J Matern Child Nurs. 2016;41(2):76–83. DOI: 10.1097/NMC.0000000000000211.
16. Beckley E.H., Finn D.A. Inhibition of progesterone metabolism mimics the effect of progesterone withdrawal on forced swim test immobility. Pharmacol Biochem Behav. 2007;87:412–419. DOI: 10.1016/j.pbb.2007.05.017.
17. Bei B., Coo S., Trinder J. Sleep and Mood During Pregnancy and the Postpartum Period. Sleep Medicine Clinics. 2015;10(1):25–33. DOI: 10.1016/j.jsmc.2014.11.011.
18. Bell A.F., Erickson E.N., Carter C.S. Beyond labor: the role of natural and synthetic oxytocin in the transition to motherhood. J. Midwifery Women's Health. 2014;59:35–42. DOI: 10.1111/jmwh.12101.
19. Blackmore E.R., Moynihan J.A., Rubinow D.R. et al. Psychiatric symptoms and proinflammatory cytokines in pregnancy. Psychosom Med. 2011;73:656–663. DOI: 10.1097/PSY.0b013e31822fc277.
20. Bloch M., Aharonov I., Ben Avi I., et al.2011. Gonadal steroids and affective symptoms during in vitro fertilization: Implication for reproductive mood disorders. Psychoneuroendocrinology. 2011;36:790–796. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2010.10.018.
21. Bloch M., Daly R.C., Rubinow D.R. Endocrine factors in the etiology of postpartum depression. Compr Psychiatry. 2003;44:234–246. DOI: 10.1016/S0010-440X(03)00034-8.
22. Bloch M., Rubinow D.R., Schmidt P.J. et al. Cortisol response to ovine corticotropin-releasing hormone in a model of pregnancy and parturition in euthymic women with and without a history of postpartum depression. J Clin Endocrinol Metabolism. 2005;90:695–699. DOI: 10.1210/jc.2004-1388.
23. Bloch M., Schmidt P.J., Danaceau M. et al. Effects of gonadal steroids in women with a history of postpartum depression. Am J Psychiatry. 2000;157: 924–930. DOI: 10.1176/appi.ajp.157.6.924.
24. Bosch O.J., Neumann I.D. Both oxytocin and vasopressin are mediators of maternal care and aggression in rodents: From central release to sites of action. Horm Behav. 2012;61(3): 293–303. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2011.11.002.
25. Boufidou F., Lambrinoudaki I., Argeitis J. et al. CSF and plasma cytokines at delivery and postpartum mood disturbances. J Affect Disord. 2009;115(1–2):287–292. DOI: 10.1016/j.jad.2008.07.008.
26. Brockington I. Postpartum psychiatric disorders. Lancet. 2004;363(9405):303–310. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)15390-1.
27. Bruins J., Hijman R., Van Ree J.M. Effect of a single dose of des-glycinamide-[Arg8] vasopressin or oxytocin on cognitive processes in young healthy subjects. Peptides 1992;13: 461–468. DOI: 10.1016/0196-9781(92)90075-e.
28. Cardaillac C., Rua C., Simon E.G., El-Hage W. L'ocytocine et la dépression du post-partum. Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de La Reproduction, [Oxytocin and postpartum depression]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2016;45(8):786–795. DOI: 10.1016/j.jgyn.2016.05.002.
29. Chessick C.A., Dimidjian S. Screening for bipolar disorder during pregnancy and the postpartum period. Arch Womens Ment Health. 2010;13(3):233–248. DOI: 10.1007/s00737-010-0151-9.
30. Cirino N.H., Knapp J.M. Perinatal posttraumatic stress disorder: a review of risk factors, diagnosis, and treatment. Obstet Gynecol Surv. 2019;74(6):369–376. DOI: 10.1097/OGX.0000000000000680.

31. Cook N., Ayers S., Horsch A. Maternal posttraumatic stress disorder during the perinatal period and child outcomes: A systematic review. J Affect Disord. 2018;225:18–31. DOI: 10.1016/j.jad.2017.07.045.
32. Corwin E.J., Pajer K. The psychoneuroimmunology of postpartum depression. J Women's Health. 2008;17(9):1529–1534. DOI: 10.1089/jwh.2007.0725.
33. Corwin E.J., Kohen R., Jarrett M., Stafford B. The Heritability of postpartum depression. Biol Res Nurs. 2010;12:73–83. DOI: 10.1177/1099800410362112.
34. Costas J., Gratacòs M., Escaramís G. et al. Association study of 44 candidate genes with depressive and anxiety symptoms in post-partum women. J Psychiatr Res. 2010; 44:717–724. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2009.12.012.
35. Couto T.C.E., Brancaglion M.Y.M., Alvim-Soares A. et al. Postpartum depression: A systematic review of the genetics involved. World J Psychiatry. 2015;5(1):103–111. DOI: 10.5498/wjp.v5.i1.103.
36. Cox J.L., Murray D., Chapman G.A controlled study of the onset, duration and prevalence of postnatal depression. Br J Psychiatry. 1993;163:27–31. DOI: 10.1192/bjp.163.1.27.
37. de Oliveira D.C., Zuardi A.W., Graeff F.G. et al. Anxiolytic-like effect of oxytocin in the simulated public speaking test. J Psychopharmacol. 2012;26:497–504. DOI: 10.1177/0269881111400642.
38. Deligiannidis K.M., Sikoglu E.M., Shaffer S.A. et al. GABAergic neuroactive steroids and resting-state functional connectivity in postpartum depression: a preliminary study. J Psychiatr Res. 2013;47:816–828. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2013.02.010.
39. Dhuria S.V., Hanson L.R., Frey W.H. Intranasal delivery to the central nervous system: mechanisms and experimental considerations. J Pharm Sci. 2010;99(4):1654–1673. DOI: 10.1002/jps.21924.
40. Evins G.G., Theofrastous J.P., Galvin S.L. Postpartum depression: A comparison of screening and routine clinical evaluation. Am J Obstet Gynecol. 2000;182:1080–1082. DOI: 10.1067/mob.2000.105409.
41. Fang Y.Y., Yamaguchi T., Song S.C., Tritsch N.X. et al. A hypothalamic midbrain pathway essential for driving maternal behaviors. Neuron. 2018;98: 192–207. DOI: 10.1016/j.neuron.2018.02.019.
42. Fasching P.A., Faschingbauer F., Goecke T.W. et al. Genetic variants in the tryptophan hydroxylase 2 gene (TPH2) and depression during and after pregnancy. J Psychiatr Res. 2012;46:1109–1117. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2012.05.011.
43. Feldman R., Granat A., Pariente C. et al. Maternal depression and anxiety across the postpartum year and infant social engagement, fear regulation, and stress reactivity. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2009;48:919–927. DOI: 10.1097/CHI.0b013e3181b21651.
44. Fernández-Ordoñez E., González-Cano-Caballero M., Guerra-Marmolejo C. et al. Perinatal grief and post-traumatic stress disorder in pregnancy after perinatal loss: a longitudinal study protocol. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(6):2874. DOI: 10.3390/ijerph18062874.
45. Figueiredo F.P., Parada A.P., de Araujo L.F. et al. The Influence of genetic factors on peripartum depression: A systematic review. J Affect Disord. 2015;172:265–273. DOI: 10.1016/j.jad.2014.10.016.
46. Fiorelli M., Aceti F., Marini I. et al. Magnetic resonance imaging studies of postpartum depression: An overview. Behavioural Neurology. 2015;2015:1–7. DOI: 10.1155/2015/913843.
47. Frieder A., Fersh M., Hainline R., Deligiannidis K.M. Pharmacotherapy of postpartum depression: current approaches and novel drug development. CNS Drugs. 2019;33(3):265–282. DOI: 10.1007/s40263-019-00605-7.
48. Gallaher K.G.H., Slyepchenko A., Frey B.N. et al. The role of circadian rhythms in postpartum sleep and mood. Sleep Medicine Clinics. 2018;13(3):359–374. DOI: 10.1016/j.jsmc.2018.04.006.
49. Geller P.A., Stasko E.C. Effect of previous posttraumatic stress in the perinatal period. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2017;46(6):912–922. DOI: 10.1016/j.jogn.2017.04.136.
50. Gleicher N. Postpartum depression, an autoimmune disease? Autoimmunity Reviews. 2007;6(8):572–576. DOI: 10.1016/j.autrev.2007.04.002.
51. Glynn L.M., Davis E.P., Sandman C.A. New insights into the role of perinatal HPA-axis dysregulation in postpartum depression. Neuropeptides. 2013;47(6):363–370. DOI: 10.1016/j.npep.2013.10.007.
52. Gordon J.L., Sander B. The role of estradiol fluctuation in the pathophysiology of perimenopausal depression: A hypothesis paper. Psychoneuroendocrinology. 2021;133:105418. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2021.105418.
53. Gossen A., Hahn A., Westphal L. et al. Oxytocin plasma concentrations after single intranasal oxytocin administration — a study in healthy men. Neuropeptides. 2012;46:211–215. DOI: 10.1016/j.npep.2012.07.001.
54. Granger A.C.P., Underwood M.R. Review of the role of progesterone in the management of postnatal mood disorders. J Psychosom Obstet Gynaecol. 2001;22(1):49–55. DOI: 10.3109/01674820109049950.
55. Gunduz-Bruce H., Takahashi K., Huang M. Development of neuroactive steroids for the treatment of postpartum depression. J Neuroendocrinol. 2022;34(2):e13019. DOI: 10.1111/jne.13019.
56. Hantsoo L., Golden C.E.M., Kornfield S. et al. Startling differences: using the acoustic startle response to study sex differences and neurosteroids in affective disorders. Current Psychiatry Reports. 2018;20(6):40. DOI: 10.1007/s11920-018-0906-y.
57. Harrison S.E., Ayers S., Quigley M.A., Stein A., Alderdice F. Prevalence and factors associated with postpartum posttraumatic stress in a population-based maternity survey in England. J Affect Disord. 2021;279:749–756. DOI: 10.1016/j.jad.2020.11.102.
58. Helle N., Barkmann C., Bartz-Seel J. et al. Very low birth-weight as a risk factor for postpartum depression four to six weeks postbirth in mothers and fathers: Cross-sectional results from a controlled multicentre cohort study. J Affect Disord. 2015;180:154–161. DOI: 10.1016/j.jad.2015.04.001.
59. Hernández- Martínez A., Rodríguez-Almagro J., Molina-Alarcón M. et al. Postpartum post-traumatic stress disorder: Associated perinatal factors and quality of life. J Affect Disord. 2019;249:143–150. DOI: 10.1016/j.jad.2019.01.042.
60. Herring S.J., Foster G.D., Pien G.W. et al. Do pregnant women accurately report sleep time? A comparison between self-reported and objective measures of sleep duration in pregnancy among a sample of urban mothers. Sleep Breath. 2013;17(4):1323–1327. DOI: 10.1007/s11325-013-0835-2.
61. Hjorth S., Magnusson T. The 5-HT 1A receptor agonist, 8-OH-DPAT, preferentially activates cell body 5-HT autoreceptors in rat brain in vivo. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 1988;338:463–471. DOI: 10.1007/BF00179315.

62. Holland C., Richmond M.M. Advocating for interventions when depression complicates preeclampsia. Nurs Womens Health. 2022;26(2):152–160. DOI: 10.1016/j.nwh.2022.01.010.
63. Hollander E., Bartz J., Chaplin W. et al. Oxytocin increases retention of social cognition in autism. Biol Psychiatry. 2007;61:498–503. DOI: 10.1016/j.biopsych.2006.05.030.
64. Hollander E., Novotny S., Hanratty M. et al. Oxytocin infusion reduces repetitive behaviors in adults with autistic and Asperger's disorders. Neuropsychopharmacology. 2003;28:193–198. DOI: 10.1038/sj.npp.1300021.
65. Holschbach M.A., Lonstein J.S. Motherhood and infant contact regulate neuroplasticity in the serotonergic midbrain dorsal raphe. Psychoneuroendocrinology. 2017;76:97–106. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2016.10.023.
66. Holschbach M.A., Vitale E.M., Lonstein J.S. Serotonin-specific lesions of the dorsal raphe disrupt maternal aggression and caregiving in postpartum rats. Behav Brain Res. 2018;348:53–64. DOI: 10.1016/j.bbr.2018.04.008.
67. Homberg J.R., Schubert D., Gaspar P. New perspectives on the neurodevelopmental effects of SSRIs. Trends Pharmacol Sci. 2010;31:60–65. DOI: 10.1016/j.tips.2009.11.003.
68. Hornung J.P. The neuroanatomy of the serotonergic system, Handbook of Behavioral Neuroscience. 2010; 21: 51–64.
69. Howell L.L, Cunningham K.A. Serotonin 5-HT2 receptor interactions with dopamine function: implications for therapeutics in cocaine use disorder. Pharmacol Rev. 2015;67:176–197. DOI: 10.1124/pr.114.009514.
70. Hutcherson T.C., Cieri-Hutcherson N.E., Gosciak M.F. Brexanolone for postpartum depression. Am J Health Syst Pharm. 2020;77(5):336–345. DOI: 10.1093/ajhp/zxz333.
71. Johnstone S.J., Boyce P.M., Hickey A.R. et al. Obstetric risk factors for postnatal depression in urban and rural community samples. Aust N Z J Psychiatry. 2001;35:69–74. DOI: 10.1046/j.1440-1614.2001.00862.x.
72. Jonas K., Johansson L.M., Nissen E. et al. Effects of intrapartum oxytocin administration and epidural analgesia on the concentration of plasma oxytocin and prolactin, in response to suckling during the second day postpartum. Breastfeed Med. 2009;4:71–82. DOI: 10.1089/bfm.2008.0002.
73. Karuppaswamy J., Vlies R. The benefit of oestrogens and progestogens in postnatal depression. J Obstet Gynaecol. 2003;23(4):341–346. DOI: 10.1080/0144361031000119448.
74. Kendell R.E., Chalmers J.C., Platz C. Epidemiology of puerperal psychoses. Br J Psychiatry. 1987;150:662–673. DOI: 10.1192/bjp.150.5.662.
75. Kimmel M., Kaminsky Z., Payne J.L. Biomarker or pathophysiology? The role of DNA methylation in postpartum depression. Epigenomics. 2013;5(5):473–475. DOI: 10.2217/epi.13.51.
76. Kimura T., Saji F., Nishimori K. et al. Molecular regulation of the oxytocin receptor in peripheral organs. J Mol Endocrinol. 2003;30:109–115. DOI: 10.1677/jme.0.0300109.
77. Kinalski M., Telejko B., Ku Ymicki M. et al. Tumor necrosis factor system and plasma adiponectin concentration in women with gestational diabetes. Horm Metab Res. 2005;37:450–454. DOI: 10.1055/s-2005-870238.
78. Kirsch P., Esslinger C., Chen Q. et al. Oxytocin modulates neural circuitry for social cognition and fear in humans. J Neurosci. 2005;25:11489–11493. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3984-05.2005.
79. Kiryanova V., Meunier S.J., Vecchiarelli H.A. et al. Effects of maternal stress and perinatal fluoxetine exposure on behavioral outcomes of adult male offspring. Neuroscience. 2016;320:281–296. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2016.01.064.
80. Kosaka H., Munesue T., Ishitobi M. et al. Long-term oxytocin administration improves social behaviors in a girl with autistic disorder. BMC Psychiatry. 2012;12:110. DOI: 10.1186/1471-244X-12-110.
81. Kott J.M., Mooney-Leber S.M., Li J., Brummelte S. Elevated stress hormone levels and antidepressant treatment starting before pregnancy affect maternal care and litter characteristics in an animal model of depression. Behav Brain Res. 2018;348:101–114. DOI: 10.1016/j.bbr.2018.04.006.
82. Kristensen J.H., Ilett K.F., Hackett L.P. et al. Distribution and excretion of fluoxetine and norfluoxetine in human milk. Br J Clin Pharmacol. 1999;48:521–527. DOI: 10.1046/j.1365-2125.1999.00040.x.
83. Krosch D.J., Shakespeare-Finch J. Grief, traumatic stress, and posttraumatic growth in women who have experienced pregnancy loss. Psychol Trauma. 2017;9(4):425–433. DOI: 10.1037/tra0000183.
84. Lauderdale D.S., Knutson K.L., Yan L.L. et al. Self-reported and measured sleep duration: how similar are they? Epidemiology. 2008;19(6):838–845. DOI: 10.1097/EDE.0b013e318187a7b0.
85. Legros J.J., Chiodera P., Geenen V. et al. Dose-response relationship between plasma oxytocin and cortisol and adrenocorticotropin concentrations during oxytocin infusion in normal men. J Clin Endocrinol Metab. 1984;58:105–109. DOI: 10.1210/jcem-58-1-105.
86. Li S., Yang Z., Yao M. et al. Exploration for biomarkers of postpartum depression based on metabolomics: A systematic review. J Affect Disord. 2022;317:298–306. DOI: 10.1016/j.jad.2022.08.043.
87. Liu Y., Zhang L., Guo N., Jiang H. Postpartum depression and postpartum post-traumatic stress disorder: prevalence and associated factors. BMC Psychiatry. 2021;21(1):487. DOI: 10.1186/s12888-021-03432-7.
88. Macbeth A.H., Gautreaux C., Luine V.N. Pregnant rats show enhanced spatial memory, decreased anxiety, and altered levels of monoaminergic neurotransmitters. Brain Res. 2008;1241:136–147. DOI: 10.1016/j.brainres.2008.09.006.
89. Maes M., Verkerk R., Bonaccorso S. et al. Depressive and anxiety symptoms in the early puerperium are related to increased degradation of tryptophan into kynurenine, a phenomenon which is related to immune activation. Life Sci. 2002;71:1837–1848. DOI: 10.1016/s0024-3205(02)01853-2.
90. Maghami M., Shariatpanahi S.P., Habibi D. et al. Sleep disorders during pregnancy and postpartum depression: A systematic review and meta-analysis. Int J Dev Neurosci. 2021;81(6):469–478. DOI: 10.1002/jdn.10118.
91. Maguire J., McCormack C., Mitchell A., Monk C. Neurobiology of maternal mental illness. Handbook of Clinical Neurology. 2020; 97–116. DOI: 10.1016/b978-0-444-64239-4.00005-9.
92. Marcus S.M. Depression during pregnancy: rates, risks and consequences — Motherisk Update 2008. Can J Clin Pharmacol. 2009;16:e15–22.
93. Matsumoto K., Sato K., Hamatani S., Shirayama Y., Shimizu E. Cognitive behavioral therapy for postpartum panic disorder: a case series. BMC Psychology. 2019;7(1):53. DOI: 10.1186/s40359-019-0330-z.
94. Maurer-Spurej E., Pittendreigh C., Misri S. Platelet serotonin levels support depression scores for women with postpartum depression. J Psych Neurosci. 2007;32:23–29.

95. Meltzer-Brody S., Howard L.M., Bergink V. et al. Postpartum psychiatric disorders. Nature Reviews Disease Primers. Postpartum psychiatric disorders. Nat Rev Dis Primers. 2018;4:18022. DOI: 10.1038/nrdp.2018.22.
96. Moses-Kolko E.L., Price J.C., Shah N. et al. Age, sex, and reproductive hormone effects on brain serotonin-1A and serotonin-2A receptor binding in a healthy population. Neuropsychopharmacology. 2011;36:2729–2740. DOI: 10.1038/npp.2011.163.
97. Nanry K.P., Tilson H.A. The role of 5HT1A receptors in the modulation of the acoustic startle reflex in rats. Psychopharmacology (Berl) 1989;97:507–513. DOI: 10.1007/BF00439556.
98. Nemeroff C.B. Understanding the pathophysiology of postpartum depression: implications for the development of novel treatments. Neuron. 2008;59(2):185–186. DOI: 10.1016/j.neuron.2008.07.015.
99. Nillni Y.I., Mehralizade A., Mayer L., Milanovic S. Treatment of depression, anxiety, and trauma-related disorders during the perinatal period: A systematic review. Clinical Psychology Review. 2018;66:136–148. DOI: 10.1016/j.cpr.2018.06.004.
100. Numan M., Stolzenberg D.S. Medial preoptic area interactions with dopamine neural systems in the control of the onset and maintenance of maternal behavior in rats. Front Neuroendocrinol. 2009;30:46–64. DOI: 10.1016/j.yfrne.2008.10.002.
101. Oberlander T.F., Gingrich J.A., Ansorge M.S. Sustained neurobehavioral effects of exposure to SSRI antidepressants during development: molecular to clinical evidence. Clin Pharmacol Ther. 2009;86: 672–677. DOI: 10.1038/clpt.2009.201.
102. Osborne L.M., Monk C. Perinatal depression — The fourth inflammatory morbidity of pregnancy? Psychoneuroendocrinology. 2013;38(10):1929–1952. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2013.03.019.
103. Pabón M.M., Ji X.M., Fernandez J.W., Borlongan CV. Gender-linked stem cell alterations in stroke and postpartum depression. CNS Neurosci Ther. 2014;21(4):348–356. DOI: 10.1111/cns.12339.
104. Parsons C.E., Young K.S., Rochat T.J. et al. Postnatal depression and its effects on child development: a review of evidence from low- and middle-income countries. Br Med Bull. 2012;101:57–79. DOI: 10.1093/bmb/ldr047.
105. Pawluski J.L., Li M., Lonstein J.S. Serotonin and motherhood: From molecules to mood. Frontiers in Neuroendocrinology. 2019;53:100742. DOI: 10.1016/j.yfrne.2019.03.001
106. Paykel E.S., Emms E.M., Fletcher J., Rassaby E.S. Life events and social support in puerperal depression. Br J Psychiatry: J Mental Sci. 1980;136: 339–346. DOI: 10.1192/bjp.136.4.339.
107. Payne J.L., Maguire J. Pathophysiological mechanisms implicated in postpartum depression. Frontiers in Neuroendocrinology. 2018;52:165–180. DOI: 10.1016/j.yfrne.2018.12.001
108. Pedersen C.A., Johnson J.L., Silva S. et al. Antenatal thyroid correlates of postpartum depression. Psychoneuroendocrinology 2007;32:235–245. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2006.12.010.
109. Pedersen C.A., Stern R.A., Pate J. et al. Thyroid and adrenal measures during late pregnancy and the puerperium in women who have been major depressed or who become dysphoric postpartum. J Affect Disord. 1993;29:201–211. DOI: 10.1016/0165-0327(93)90034-h.
110. Phaneuf S., Asbóth G., Carrasco M.P. et al. The desensitization of oxytocin receptors in human myometrial cells is accompanied by downregulation of oxytocin receptor messenger RNA. J Endocrinol. 1997;154:7–18. DOI: 10.1677/joe.0.1540007.
111. Pinheiro K.A.T., Pinheiro R.T., Coelho F.M. et al. Serum NGF, BDNF and IL-6 levels in postpartum mothers as predictors of infant development: the influence of affective disorders. PLoS ONE. 2014;9(4):e94581. DOI: 10.1371/journal.pone.0094581.
112. Pitman R.K., Orr S.P., Lasko N.B. Effects of intranasal vasopressin and oxytocin on physiologic responding during personal combat imagery in Vietnam veterans with posttraumatic stress disorder. Psychiatry Res 1993;48:107–117. DOI: 10.1016/0165-1781(93)90035-f.
113. Puglia M.H., Lillard T.S., Morris J.P., Connelly J.J. Epigenetic modification of the oxytocin receptor gene influences the perception of anger and fear in the human brain. Proc Natl Acad Sci. 2015;112:3308–3313. DOI: 10.1073/pnas.1422096112.
114. Reddy D.S. Neurosteroid replacement therapy for catamenial epilepsy, postpartum depression and neuroendocrine disorders in women. J Neuroendocrinol.2022;34(2):e13028. DOI: 10.1111/jne.13028.
115. Robertson E., Grace S., Wallington T., Stewart D.E. Antenatal risk factors for postpartum depression: a synthesis of recent literature. Gen Hosp Psychiatry. 2004;26(4):289–295. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2004.02.006.
116. Rossoni E., Feng J., Tirozzi B. et al. Emergent synchronous bursting of oxytocin neuronal network. PLoS Comput Biol. 2008;4(7):e1000123. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1000123.
117. Rupprecht R., Rupprecht C., Di Benedetto B., Rammes G. Neuroinflammation and psychiatric disorders: Relevance of C1q, translocator protein (18 kDa) (TSPO), and neurosteroids. World J Biol Psychiatry. 2022; 23(4):257–263. DOI: 10.1080/15622975.2021.1961503.
118. Scantamburlo G., Hansenne M., Geenen V. et al. Additional intranasal oxytocin to escitalopram improves depressive symptoms in resistant depression: an open trial. Eur Psychiatry. 2015;30:65–68. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2014.08.007.
119. Schiller C.E., Johnson S.L., Abate A.C., et al. Reproductive Steroid Regulation of Mood and Behavior. Comprehensive Physiology. 2016;13;6(3):1135–1160. DOI: 10.1002/cphy.c150014.
120. Schiller C.E., Meltzer-Brody S., Rubinow D.R. The role of reproductive hormones in postpartum depression. CNS Spectrums. 2015;20(1):48–59. DOI: 10.1017/s1092852914000480.
121. Schiller C.E., Schmidt P.J., Rubinow D.R. Allopregnanolone as a mediator of affective switching in reproductive mood disorders. Psychopharmacology. 2014;231(17):3557–3567. DOI: 10.1007/s00213-014-3599-x.
122. Slattery D.A., Neumann I.D. Oxytocin and major depressive disorder: experimental and clinical evidence for links to aetiology and possible treatment. Pharmaceuticals. 2010;3:702–724. DOI: 10.3390/ph3030702.
123. Snoeren E.M., Veening J.G., Olivier B., Oosting R.S. Serotonin 1A receptors and sexual behavior in female rats: a review. Pharmacol Biochem Behav. 2014;121:102–114. DOI: 10.1016/j.pbb.2013.11.007.
124. Solder E., Schrocksnadel H., Sperner-Unterweger B. Measurement of tryptophan, kynurenine and neopterin in women with and without postpartum blues. J Affect Disord. 2005;86:135–142. DOI: 10.1016/j.jad.2004.12.013.

125. Song C. Essential fatty acids as potential anti-inflammatory agents in the treatment of affective disorders. Mod Trends Pharmacopsychiatry. 2013;28:75–89. DOI: 10.1159/000343970.
126. Speisman B.B., Storch E.A., Abramowitz J.S. Postpartum obsessive — compulsive disorder. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs. 2011;40(6):680–690. DOI: 10.1111/j.1552-6909.2011.01294.x.
127. Stamatakis A., Kalpachidou T., Raftogianni A. et al. Rat dams exposed repeatedly to a daily brief separation from the pups exhibit increased maternal behavior, decreased anxiety and altered levels of receptors for estrogens (ERalpha, ERbeta), oxytocin and serotonin (5-HT1A) in their brain. Psychoneuroendocrinology. 2015;52:212–228. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2014.11.016.
128. Stewart D.E., Vigod S.N. Postpartum depression: pathophysiology, treatment, and emerging therapeutics. Annual Review of Medicine. 2019;70(1):183–196. DOI: 10.1146/annurev-med-041217-011106.
129. Stewart D.E., Robertson E., Dennis C.L. et al. Postpartum depression: literature review of risk factors and interventions. Toronto; 2003.
130. Thul T.A., Corwin E.J., Carlson N.S. et al. Oxytocin and postpartum depression: A systematic review. Psychoneuroendocrinology. 2020; 120:104793. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2020.104793.
131. Thurgood S., Avery D.M., Williamson L. Postpartum depression (PPD). Am J Clin Med. 2009;6(2):17–22.
132. Urato A.C., Mintzes B., Mangin D., Jureidini J. Diagnosis, pathophysiology, and management of mood disorders in pregnant and postpartum women. Obstet Gynecol. 2011;118(3):708. DOI: 10.1097/aog.0b013e31822bd7e3.
133. Wang S.Y., Duan K.M., Tan X.F. et al. Genetic variants of the kynurenine-3-monooxygenase and postpartum depressive symptoms after cesarean section in Chinese women. J Affect Disord. 2017;215:94–101. DOI: 10.1016/j.jad.2017.03.023
134. Weisman O., Schneiderman I., Zagoory-Sharon O., Feldman R. Salivary vasopressin increases following intranasal oxytocin administration. Peptides. 2013; 40:99–103. DOI: 10.1016/j.peptides.2012.12.004.
135. Yim I.S., Tanner Stapleton L.R., Guardino C.M. et al. Biological and psychosocial predictors of postpartum depression: systematic review and call for integration. Annu Rev Clin Psychol. 2015;11(1):99–137. DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-101414-020426.
136. Yonkers K.A., Vigod S., Ross L.E. Diagnosis, pathophysiology, and management of mood disorders in pregnant and postpartum women. Obstet Gynecol. 2011;117(4):961–977. DOI: 10.1097/aog.0b013e31821187a7.
137. Zonana J., Gorman J.M. The neurobiology of postpartum depression. CNS Spectrums. 2005;10(10):792–799,805. DOI: 10.1017/s1092852900010312.

УДК 543.429.2+616.127.2-007.2-073.43
https://doi.org/10.56871/RBR.2025.25.67.007

ПРЕИМУЩЕСТВА 3D-ЭХОКАРДИОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ МАССЫ МИОКАРДА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ВИЗУАЛИЗАЦИИ ОТКРЫТОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА

© Линард Юрьевич Артюх[1], Ксения Александровна Гафиатулина[2], Геннадий Иванович Ничипорук[1, 3], Иван Васильевич Гайворонский[1, 3, 4]

[1] Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, Российская Федерация

[2] Городская Мариинская больница. 191014, г. Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56, Российская Федерация

[3] Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, г. Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9, Российская Федерация

[4] Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова. 197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, Российская Федерация

Контактная информация: Линард Юрьевич Артюх — преподаватель кафедры нормальной анатомии им. академика В.Н. Тонкова. E-mail: l-artyukh@mail.ru https://orcid.org/0000-0001-6306-2661 SPIN: 9489-1060

Для цитирования: Артюх Л.Ю., Гафиатулина К.А., Ничипорук Г.И., Гайворонский И.В. Преимущества 3D-эхокардиографии в оценке массы миокарда правого желудочка и визуализации открытого артериального протока. Российские биомедицинские исследования. 2025;10(3):74–82. https://doi.org/10.56871/RBR.2025.25.67.007

Поступила: 09.06.2025 **Одобрена: 24.07.2025** **Принята к печати: 16.09.2025**

Резюме. Оценка структуры правого желудочка при помощи двухмерной эхокардиографии достаточно трудная и редкая задача в клинической практике. Масса миокарда правого желудочка чаще определяется с помощью магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии и трехмерной эхокардиографии. Патологические состояния миокарда правого желудочка наблюдаются часто при заболеваниях системы кровообращения, включая в том числе врожденные пороки сердца и магистральных сосудов, такие как открытый артериальный проток (экстракардиальный шунт в период фетального кровообращения плода). Оценка массы миокарда правого желудочка с учетом его «неправильной» геометрической формы достаточно сложна. Метод 3D-эхокардиографии предлагает значительные преимущества, при этом исключается необходимость геометрических допущений и обеспечивается более точное представление о форме и структуре правого желудочка. Проведенные рядом авторов исследования установили, что 3D-эхокардиография в 9 раз более точно способна оценивать характеристики правого желудочка по сравнению с 2D-эхокардиографией и сопоставима с ангиографией (катетеризацией камер сердца). Для визуализации открытого артериального протока данный метод демонстрирует высокую точность, что подтверждает ряд исследований. Использование 3D-эхокардиографии предоставляет новые возможности для более детальной оценки массы миокарда правого желудочка и визуализации анатомических структур сердца, в том числе экстракардиальных, при этом являясь неивазивной и менее затратной процедурой.

Ключевые слова: масса миокарда правого желудочка, методы оценки массы миокарда правого желудочка, 2D-эхокардиография, 3D-эхокардиография, открытый артериальный проток, визуализация открытого артериального протока, ангиография

https://doi.org/10.56871/RBR.2025.25.67.007

POSSIBILITIES OF ECHOCARDIOGRAPHY IN ASSESSING THE MASS OF THE RIGHT VENTRICULAR MYOCARDIUM AND VISUALIZATION OF THE PATENTES DUCTUS ARTERIOSUS USING 3D ECHOCARDIOGRAPHY

© Linard Yu. Artyukh[1], Ksenia A. Gafiatullina[2], Gennady I. Nichiporuk[1, 3], Ivan V. Gayvoronsky[1, 3, 4]

[1] S.M. Kirov Military Medical Academy. 6 Academician Lebedev str., Saint Petersburg 194044 Russian Federation

[2] City Mariinsky Hospital. 56 Liteyny ave., Saint Petersburg 191014 Russian Federation

[3] Saint Petersburg State University. 7–9 Universitetskaya emb., Saint Petersburg 199034 Russian Federation

[4] Almazov National Medical Research Center. 2 Akkuratov str., Saint Petersburg 197341 Russian Federation

Contact information: Linard Yu. Artyukh — Lecturer of the Department of Normal Anatomy named after Academician V.N. Tonkov.
E-mail: l-artyukh@mail.ru https://orcid.org/0000-0001-6306-2661 SPIN: 9489-1060

For citation: Artyukh LYu, Gafiatullina KA, Nichiporuk GI, Gayvoronsky IV. Possibilities of echocardiography in assessing the mass of the right ventricular myocardium and visualization of the patentes ductus arteriosus using 3D echocardiography. Russian Biomedical Research. 2025;10(3):74–82. https://doi.org/10.56871/RBR.2025.25.67.007

Received: 09.06.2025 **Revised: 24.07.2025** **Accepted: 16.09.2025**

Abstract. Assessing the structure of the right ventricle using two-dimensional echocardiography is a rather difficult and rare task in clinical practice. The mass of the right ventricular myocardium is more often determined using magnetic resonance imaging, computed tomography and three-dimensional echocardiography. Pathological conditions of the right ventricular myocardium are often observed in diseases of the circulatory system, including, but not limited to, congenital heart defects and major vessels, such as an patentus ductus arteriosus (extracardial shunt during fetal circulation). Estimating the mass of the right ventricular myocardium, taking into account its “irregular” geometric shape, is quite difficult. The 3D echocardiography method offers significant advantages by eliminating the need for geometric assumptions and providing a more accurate representation of the shape and structure of the right ventricle. Studies conducted by a number of authors have established that 3D echocardiography is 9 times more accurate in assessing the characteristics of the pancreas compared to 2D echocardiography and is comparable to angiography (catheterization of heart chambers). For visualization of the open ductus arteriosus, this method demonstrates high accuracy, which is confirmed by a number of studies. The use of 3D echocardiography provides new opportunities for a more detailed assessment of pancreatic myocardial mass and visualization of anatomical structures of the heart, including ectracardial ones, while being a non-invasive and less costly procedure.

Keywords: right ventricular myocardial mass, methods for estimating right ventricular myocardial mass, 2D echocardiography, 3D echocardiography, patentus ductus arteriosus, patentus ductus arteriosus imaging, angiography

ВВЕДЕНИЕ

Оценка структуры правого желудочка (ПЖ) посредством двухмерной эхокардиографии (2D-ЭхоКГ) все еще остается проблематичной и мало используется в клинической практике. Существует огромное количество исследований, посвященных оценке функции и объему ПЖ, однако оценка массы миокарда несколько игнорируется и практически не описана [1–5]. Чаще для определения массы миокарда ПЖ (ММПЖ) используются магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томография (КТ) и трехмерная эхокардиография сердца (3D-ЭхоКГ) [6–8].

В то же время гипертрофия миокарда ПЖ может наблюдаться при многих заболеваниях, таких как легочная гипертензия, врожденные пороки сердца, стеноз легочного клапана и некоторые инфильтративные заболевания [6].

Одной из таких нозологических форм является открытый артериальный проток (ОАП), при длительной персистенции вызывающий тяжелую легочную гипертензию, приводя к объемной перегрузке и гипертрофии правых камер сердца. ОАП составляет 5–10% всех врожденных пороков сердца (ВПС), чаще встречаясь у недоношенных девочек, чем у мальчиков, соответственно 3:1 [9]. По мнению P.S. Rao, M.J. Kern, «Физиологическое воздействие и клиническое значение ОАП во многом зависят от его размера и состояния сердечно-сосудистой системы пациента» [10].

Боталлов проток может быть «немым», малым, средним или большим, в связи с этим существует несколько его классификаций — клинических и ангиографических. Однако до настоящего времени нет данных об эхокардиографических изменениях правых камер сердца в зависимости от размера протока и длительности его функционирования.

Данная публикация посвящена вопросам оценки массы миокарда правого желудочка с целью определения наиболее точных методов, а также вопросам трехмерной эхокардиографии в визуализации артериального протока.

ОЦЕНКА МАССЫ МИОКАРДА ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Обсуждая методы вычисления массы миокарда, нельзя не отметить, что в литературе более распространены методы оценки левого желудочка (ЛЖ). Это объясняется существенной разницей в строении двух желудочков. ЛЖ имеет форму пули, что делает его более доступным для оценки трансторакально. Правый желудочек, в свою очередь, имеет сложную неправильную форму полумесяца или трехгранной пирамиды, по этой причине не существует такой геометрической фигуры, которая могла бы адекватно отразить размеры данной структуры, не упрощая его форму [11].

Правый желудочек с практической и функциональной точек зрения имеет форму в виде U-образно (подковообразно) изогнутой петли [12]. Геометрия ПЖ сложна, так как он серповидно охватывает полость левого желудочка [13]. Функционально ПЖ имеет три сегмента, разделенные двумя мышечными перехватами — 1-й в области атриовентрикулярного клапана, 2-й сразу под атриовентрикулярным клапаном (наиболее широкий), 3-й в области выходного тракта ПЖ и (или) в области визуализации модераторного пучка (щелевидный).

Правый желудочек имеет три стенки: переднюю, заднюю (диафрагмальную) и левую (внутреннюю или перегородочную), однако современные авторы указывают только на две стеки — париетальную, образующую его переднюю и заднюю поверхности, и перегородочную, разделяющую полости правого и левого желудочков [12]. Следует отметить, что перегородочная стенка, образованная межжелудочковой перегородкой (МЖП), состоит из передней и задней МЖП и мембранозной части МЖП.

При проведении исследования в полости ПЖ определяется выраженная трабекулярность с визуализацией в выходном отделе правого желудочка модераторного пучка (направляющей трабекулы). Анатомические особенности, описанные выше, не позволяют, а иногда и делают невозможным получение качественных акустических окон для его оценки ПЖ из стандартных позиций двухмерной эхокардиографии [8, 11, 14].

Кроме того, нет однозначного мнения, как оценивать межжелудочковую перегородку, которая анатомически принадлежит обоим желудочкам, а функционально — левому [15–17]. Наконец, двухмерная эхокардиография не дает возможности включать в наблюдения выходной отдел правого желудочка (артериальный конус) [11]. Тем не менее способы оценки существуют. Было предложено несколько геометрических моделей для оценки ПЖ [8]. Первая предполагает, что ПЖ имеет эллиптическую площадь поперечного сечения [18], для простоты применения принималась пирамидальная форма [19]. Во втором методе используют площадь призматической формы ПЖ, он зарекомендовал себя при исследовании врожденных пороков сердца [20]. Дальнейшие исследования статических и динамических изменений ПЖ привели к использованию полулунной формы ПЖ в поперечном сечении, в этом случае объем полости вычислялся путем произведения площади и длины [21]. Дальнейшие работы в этом направлении сформировали иное мнение о форме ПЖ — по короткой оси свободная стенка имеет круглую форму, а по длинной — параболическую форму [22].

В экспериментальных исследованиях было доказано, что изолированная гипертрофия миокарда ПЖ ограничена ее свободной стенкой [23]. Однако нельзя исключать, что межжелудочковая перегородка (МЖП) не затрагивается при изолированных изменениях ПЖ, все-таки при расчетах ее масса исключается [7, 17, 23]. Этот факт подтверждается тем, что при препарировании сердца свободная стенка ПЖ легко отделяется от МЖП и свободной стенки ЛЖ, в то время как свободную стенку ЛЖ отделить от МЖП затруднительно. Кроме того, их результаты демонстрируют более частую гипертрофию МЖП при изолированной гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ), чем при гипертрофии ПЖ (ГПЖ). Хотя более поздние работы свидетельствуют о том, что трабекулярный компонент МЖП все-таки принадлежит ПЖ [8].

ММПЖ может быть оценена из произведения удельного веса миокарда и объема свободной стенки ПЖ [7]. J.J. Joyce и соавт. (2001) подтвердили точность данного метода с использованием МРТ, КТ и трехмерной эхокардиографии [7, 24, 25].

Рассмотрим методы расчета ММПЖ [6–8].

ММПЖ оценивается следующим уравнением:

$$ММПЖ = ППЖ \cdot ТС \cdot ПМ,$$

где ММПЖ — масса миокарда свободной стенки ПЖ; ППЖ — площадь поверхности свободной стенки ПЖ; ТС — толщина свободной стенки ПЖ; ПМ — плотность миокарда (принимается равной 1,05 г/см^3) [6–8].

Оценка толщины передней стенки ПЖ проводится инструментальным путем, в то время как ППЖ необходимо высчитывать. Для определения ППЖ предлагается использовать 1/4 площади поверхности эллипсоида, за который принимается правый желудочек (one-quarter prolate ellipsoid surface area) (рис. 1), а также формулы, приведенные ниже.

Метод точного радиуса

Авторы использовали два взаимно перпендикулярных радиуса R_1 и R_2, которые измеряли в апикальной позиции (рис. 1, *б*). Окончательный вариант формулы с поправочными коэффициентами выглядит так [7]:

$$ММПЖ = 3,4\left(\frac{R_1^2}{2}\right)\cdot\left(1+\frac{R_2 \sin^{-1}\varepsilon}{R_1\varepsilon}\right)\cdot(ТС)+2,2,$$

где ММПЖ — масса миокарда свободной стенки ПЖ; ППЖ — площадь поверхности свободной стенки ПЖ; ТС — толщина свободной стенки ПЖ; ПМ — плотность миокарда (принимается равной 1,05 г/см^3), R_1 и R_2 — большой и малый радиусы соответственно (рис. 1).

Метод упрощенного радиуса [7]

Используются те же радиусы, но формула упрощена и более применима клинически.

$$ММПЖ = 3,63\left(\frac{R_1^2}{2}\right)\cdot\left(1+\frac{R_2}{R_1}\right)\cdot(ТС)+2,1,$$

где ММПЖ — масса миокарда свободной стенки ПЖ; ППЖ — площадь поверхности свободной стенки ПЖ; ТС — толщина свободной стенки ПЖ; ПМ — плотность миокарда (принимается равной 1,05 г/см^3); R_1 и R_2 — большой и малый радиусы соответственно (рис. 1).

Метод продольной плоскости [7]

Авторы предположили, что можно использовать площадь продольного сечения для оценки ММПЖ.

$$ППЖ = К;$$
$$ММПЖ = 5,84 \cdot К \cdot ТС + 1,$$

где ППЖ — площадь поверхности свободной стенки ПЖ, К — площадь продольного сечения, измеренная в апикальной позиции.

Метод «пули» [6]

Поперечная площадь ПЖ рассчитывается через две взаимно перпендикулярные оси D_1 и D_2, расположенные на равных расстояниях от трикуспидального кольца и верхушки ПЖ (рис. 2):

$$ПпПЖ = \frac{5}{24}\pi \cdot D_1 \cdot D_2 \cdot L,$$

где ПпПЖ — площадь поперечного сечения ПЖ; D_1 и D_2 — взаимные перпендикуляры; L — длинная ось ПЖ (трикуспидально-апикальная ось), измерены в апикальной позиции.

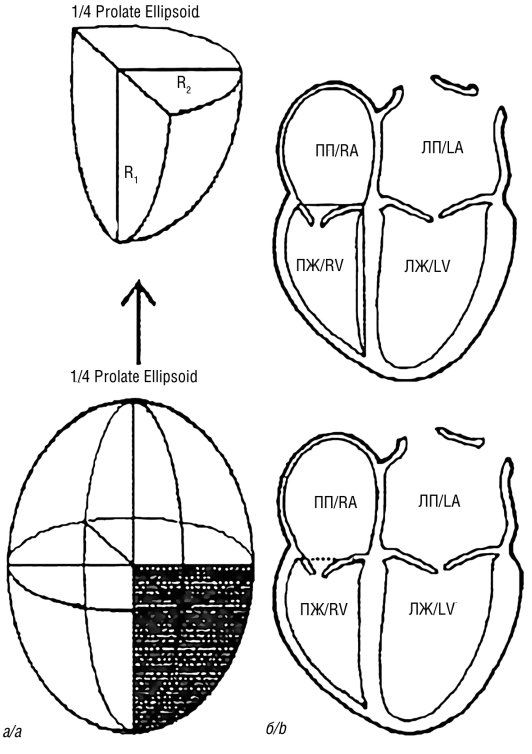


Рис. 1. Модель one-quarter prolate ellipsoid surface area (1/4 площади поверхности эллипсоида, за который принимается правый желудочек) (*а*): R_1 — большой радиус; R_2 — малый радиус. Заштрихованная часть представляет собой продольную плоскость. Четырехкамерная апикальная позиция сердца (*б*): ПП — правое предсердие; ПЖ — правый желудочек; ЛП — левое предсердие; ЛЖ — левый желудочек; R_1 — измерение длины межжелудочковой перегородки ПЖ; R_2 — измерение диаметра трикуспидального клапана; пунктиром указано измерение площади правого желудочка [7]

Fig. 1. The one-quarter model prolate ellipsoid surface area (1/4 of the surface area of the ellipsoid, which is taken as the right ventricle) (*a*): R_1 — large radius; R_2 — small radius. The shaded part represents the longitudinal plane. The four-chambered apical position of the heart (*b*): RA — right atrium; RV — right ventricle; LA — left atrium; LV — left ventricle; R_1 — measurement of the length of the pancreatic ventricle; R_2 — measurement of the diameter of the tricuspid valve; the dotted line indicates the measurement of the area of the right ventricle [7]

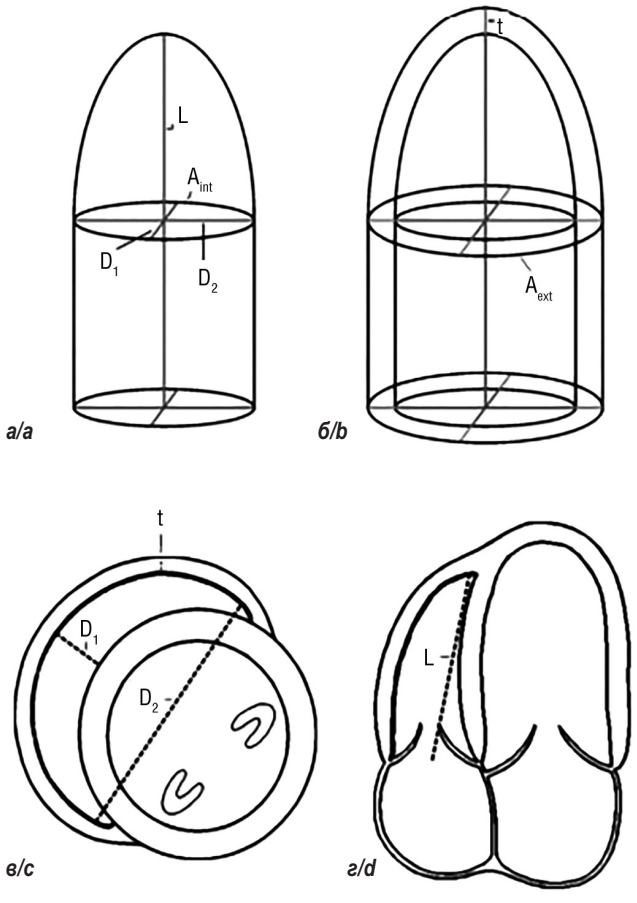


Рис. 2. **Формула «пули»: *а* — геометрическая модель ЛЖ; D_1, D_2 — взаимно перпендикулярные оси по короткой оси, L — длинная ось ЛЖ; *б* — позиция по короткой оси; *в* — объем полости ЛЖ плюс толщина миокарда (t); *г* — апикальная позиция [7]**

Fig. 2. **The "bullet" formula: *a* — geometric model of the LV; D_1, D_2 — mutually perpendicular axes along the short axis; L — long axis of the LV; *b* — position along the short axis; c — volume of the LV cavity plus the thickness of the myocardium (t); *d* — apical position [7]**

Метод трех сегментов [6]

Этот метод был выведен благодаря форме, которую принимает ПЖ, если его рассечь и развернуть (рис. 3). Он требует измерения трех сегментов эндокарда: *b* — длина эндокарда в позиции по короткой оси аортального клапана (рис. 4, *а*); B — по короткой оси между кольцом трикуспидального клапана и верхушкой (рис. 4, *б*); *h* — в четырехкамерной позиции (рис. 4, *b*).

Эти сегменты были измерены в диастоле и соответствуют двум основаниям и высоте трапеции (рис. 3). Далее вычислялась площадь трапеции по формуле:

$$A = \left(\frac{b_1+B}{2}\right) \cdot h$$

где A — площадь трапеции; b_1, B и h — длины эндокарда, измеренные в диастолу.

Масса миокарда рассчитывалась путем умножения площади трапеции на толщину стенки ПЖ:

$$ММПЖ = A \cdot ТС \cdot 1{,}055,$$

где ММПЖ — масса миокарда ПЖ; A — площадь трапеции, ТС — толщина стенки ПЖ, 1,055 — плотность миокарда (рис. 3).

Используя последние методы, можно вполне удовлетворительно оценить массу миокарда ПЖ с использованием двухмерной эхокардиографии, что подтвердили S.C. Pontes Jr. и соавт., сравнив рассчитанную массу с анатомической. Для этого они проводили испытания сначала на животных, а затем на людях [6]. Однако данные методы нельзя назвать эталонными, поскольку масса правого желудочка все равно недооценивалась. Здесь необходимо отметить, что измерение ММПЖ вообще ассоциировано с большим количеством погрешностей, даже при использовании других методов, таких как трехмерная эхокардиография или МРТ.

Недавний метаанализ показал, что и МРТ, и 3D-эхокардиография недооценивают объемы желудочков [26]. Таким образом, не существует неинвазивного метода, который бы давал данные, сходные с анатомическими [6].

ВОЗМОЖНОСТИ И ПРЕИМУЩЕСТВА ТРЕХМЕРНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ

Несмотря на все вышеперечисленные сложности, достаточно точным методом не только качественного, но и количественного исследования ПЖ представляется 3D-эхокардиография [11, 27]. В отличие от двухмерного сканирования, трехмерная ЭхоКГ имеет массу преимуществ, поскольку не требует геометрических допущений об истинной форме желудочка и стандартных изображений [27].

Трехмерная эхокардиография объединяет несколько сканирующих плоскостей, улучшая согласованность обнаружения границ, позволяя оценить каждое изображение в трехмерном соотношении с другими. Данный метод может «достраивать»

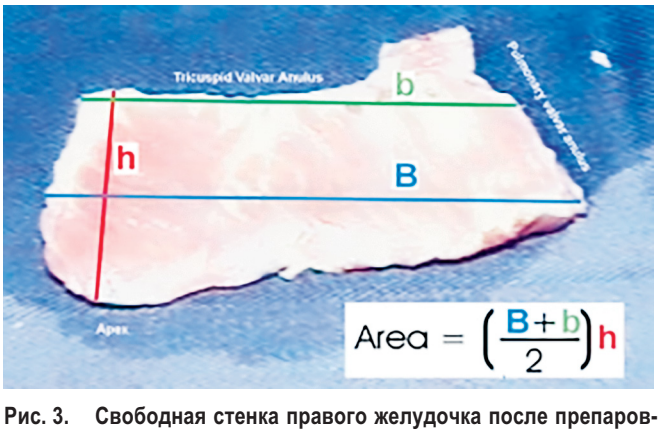


Рис. 3. **Свободная стенка правого желудочка после препаровки: Area — площадь; B — большое основание; b — малое основание; h — высота [6]**

Fig. 3. **Free wall of the pancreas after preparation. Area — the area; B — large base; b — small base; h — height [6]**

те части миокарда, которые не удается достаточно визуализировать ввиду анатомического расположения ПЖ. Специальные алгоритмы позволяют менять положение и ориентацию для оптимизации изображения — трехмерную модель можно поворачивать и просматривать. Благодаря данному методу можно получить более точную толщину свободной стенки ПЖ. Согласно исследованию L. Jiang и соавт., точность 3D-ЭхоКГ метода была в 9 раз выше, чем 2D-ЭхоКГ [11].

В литературе часто описывается неравномерная гипертрофия ПЖ в зависимости от причины его перегрузки. Так, при перегрузке давлением стенка выходного тракта ПЖ и (или) миокард вокруг наджелудочкового гребня гипертрофируются в первую очередь [11]. В связи с этим изолированная оценка ММПЖ двухмерным методом не всегда корректна, поскольку она может увеличиваться за счет дилатации ПЖ, а не за счет гипертрофии стенки. При изолированной перегрузке давлением в ПЖ увеличение ММПЖ происходит за счет увеличения толщины стенки, в то время как при изолированной перегрузке объемом без сопутствующей легочной гипертензии увеличение происходит за счет дилатации камеры ПЖ [17].

ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ОТКРЫТОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА С ПОМОЩЬЮ 3D-ЭХОКАРДИОГРАФИИ

3D-эхокардиография и ее уникальные возможности обеспечения объемной визуализации в реальном времени способствуют высокой точности оценки камер сердца. С недавних пор метод стали применять в визуализации внесердечных структур [28], таких как аорта, легочный ствол и открытый артериальный проток, являющихся в периоде фетального кровообращения плода экстракардиальным шунтом.

Проведенные исследования рядом авторов из Университетской больницы Айн-Шамс (Каир) в 2012 году продемонстрировали точность трехмерной эхокардиографии при определении размеров и анатомического типа ОАП по сравнению с двухмерной эхокардиографией и ангиографией. Всем 42 пациентам последовательно, разными врачами, независимо друг от друга, была выполнена 2D-ЭхоКГ, 3D-ЭхоКГ и ангиография. Исследование 3D-ЭхоКГ проводилось согласно рекомендациям, разработанным в 2008 году, специалистами Клиники Майо и Медицинского центра Университета Лома Линда, США [29]. Для одновременного выделения ОАП в трех плоскостях использовался режим многоплоскостного преобразования (multi-plane reformatted — MPR) (рис. 5). Это уникальный метод, позволяющий точно визуализировать динамическую морфологию сердца.

По результатам проведенного исследования были получены следующие данные о средних размерах ОАП [29]: у его легочного конца — 1,8±0,5 мм в диапазоне от 1,1 до 3,4 мм; аортального конца — от 3,4 до 11 мм, в среднем 7,7±1,4 мм, а также о длине протока в среднем, которая составила 7,6±1,8 мм в диапазоне от 2,8 до 10 мм.

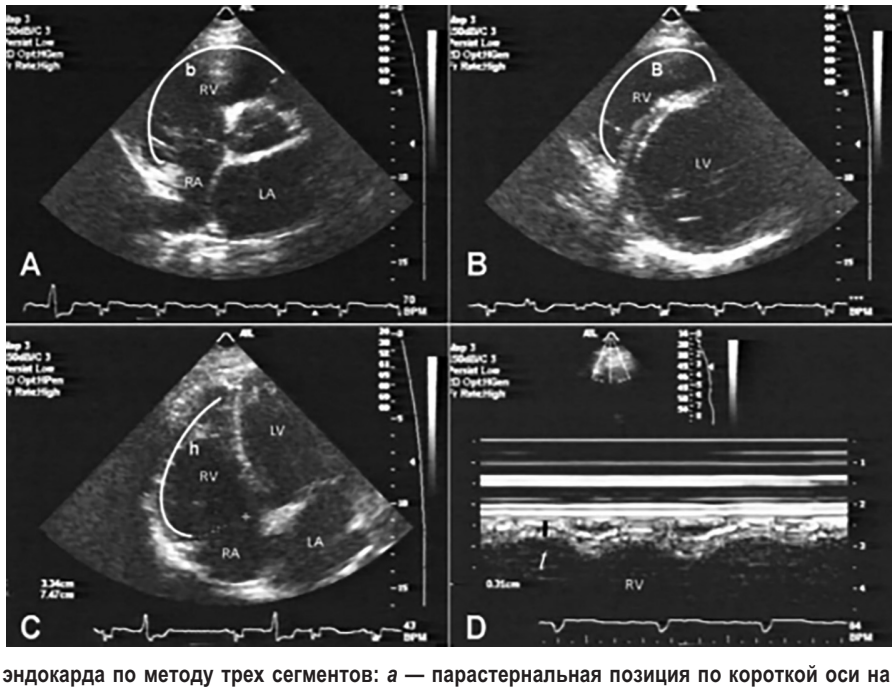


Рис. 4. **Измерение эндокарда по методу трех сегментов: *а* — парастернальная позиция по короткой оси на уровне аортального клапана; *б* — парастернальная позиция по короткой оси на уровне сосочковых мышц; *в* — апикальная четырехкамерная позиция; *г* — измерение толщины ПЖ в М-режиме. RA — правое предсердие (right atrium); LA — левое предсердие (left atrium); RV — правый желудочек (right ventricle); LV — левый желудочек (left ventricle) [6]**

Fig. 4. **Measurement of the endocardium using the three segments method: *a* — parasternal position along the short axis at the level of the aortic valve; *b* — parasternal position along the short axis at the papillary muscle level; *c* — apical four-chamber position; *d* — measurement of pancreatic thickness in M-mode. RA — right atrium; LA — left atrium; RV — right ventricle; LV — left ventricle [6]**

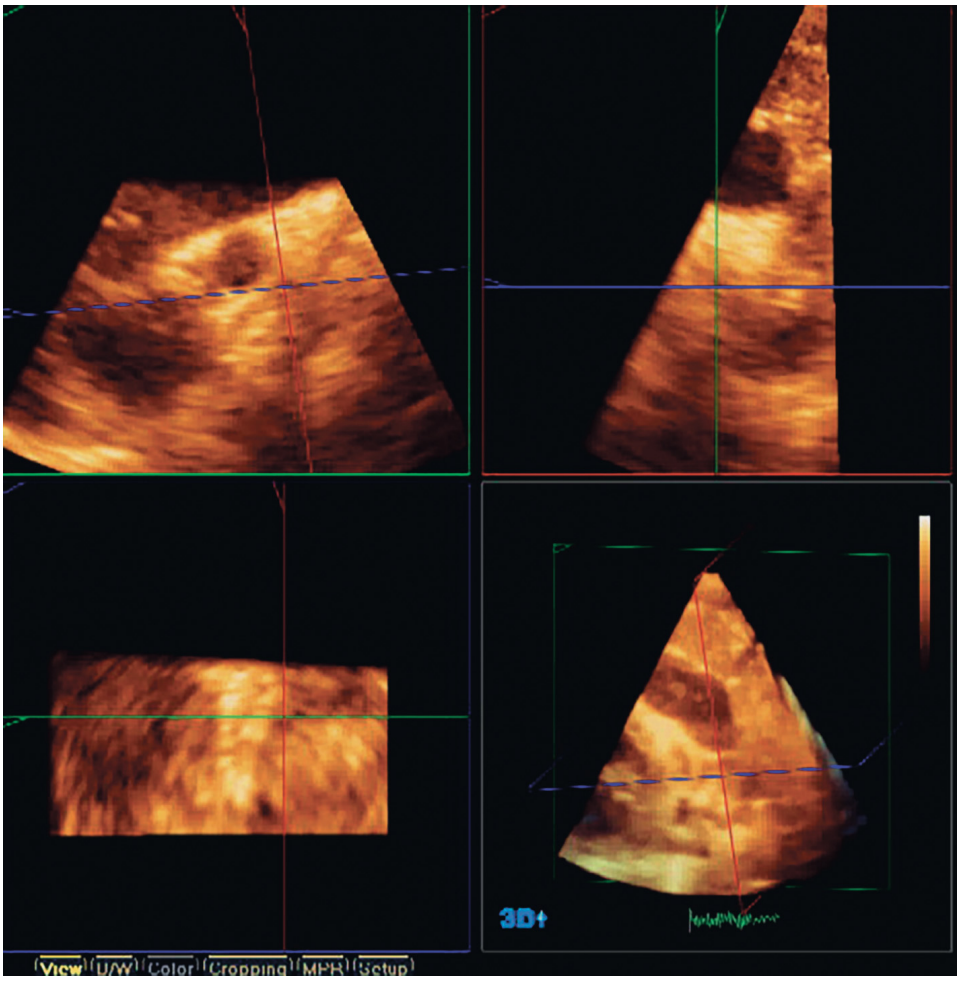


Рис. 5. Многоплоскостное переформатированное окно. Видны три разные проекции: коронарная (зеленый квадрат), сагиттальная (красный квадрат) и поперечная (синий квадрат). Легочный конец протока отмечен точкой пересечения зеленой и красной линий в синем квадрате

Fig. 5. Multi-plane reformatted window. Three different projections are visible: the coronary (green square), sagittal (red square) and transverse (blue square). The pulmonary end of the duct is marked by the intersection point of the green and red lines in the blue square

Длина протока, измеренная с помощью 2D-ЭхоКГ, составила в среднем 7,1±1,7 мм, а измеренная с помощью 3D-ЭхоКГ — в среднем 7,6±1,8 мм. 3D-эхокардиографическое измерение длины ОАП показало лучшие результаты по сравнению с измерением с помощью ангиографии, которое составило в среднем 7,8±2,3 мм. Однако авторы утверждают, что «при 2D-эхокардиографии длина ОАП была значительно занижена по сравнению с измерением при ангиографии» [29].

При этом проведенное исследование в 2014 году учеными из Университета Танта позволило получить сходные данные со своими коллегами из Университетской больницы Айн-Шамс, изучив исследования у 24 пациентов при помощи 3D-эхокардиографии. Исходя из полученных результатов, авторами приводятся следующие данные: «Диаметр легочного конца от 1,9 до 3,4 мм со средним значением 2,6±0,61 мм; диаметр аортального конца от 3,5 до 9 мм со средним значением 5,74±1,74 мм; длина протока от 4 до 10 мм со средним значением 7,29±1,87 мм» [30].

Данные исследования наглядно демонстрируют преимущества 3D-эхокардиографии по сравнению с двухмерным исследованием [29, 30] и способность составить конкуренцию достаточно инвазивному методу диагностики — ангиографии, считающимся «золотым стандартом» для оценки ОАП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Трехмерная эхокардиография — достаточно точный метод не только качественного, но и количественного исследования правого желудочка. Оценка массы миокарда правого желудочка актуальна для оценки патологических изменений, связанных с перегрузкой объемом и давлением в правом желудочке. Она осуществима благодаря уже разработанным методам расчета массы миокарда правого желудочка, таким

как «Метод точного радиуса», «Метод упрощенного радиуса», «Метод продольной плоскости», «Метод “пули”» и «Метод трех сегментов». Одной из наиболее частых врожденных патологий в неонатальном периоде является открытый артериальный проток. Его оценка с помощью трехмерной эхокардиографии в режиме реального времени позволяет определить форму, размер (артериального, срединного и легочного концов) и положение протока. Двухмерная эхокардиография уступает трехмерной эхокардиографии в визуализации ОАП, которая по полученным результатам сопоставима с ангиографией, и в будущем может стать ее альтернативой.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Mor-Avi V., Sugeng L., Lindner J.R. Imaging the forgotten chamber: Is the devil in the boundary? J Am Soc Echocardiogr. 2010;23(2):141–143. DOI: 10.1016/j.echo.2009.12.021.
2. Gopal A.S., Chukwu E.O., Iwuchukwu C.J. et al. Normal values of right ventricular size and function by real-time 3-dimensional echocardiography: comparison with cardiac magnetic resonance imaging. J Am Soc Echocardiography. 2007;20(5):445–455. DOI: 10.1016/j.echo.2006.10.027.
3. Kjaergaard J., Petersen C.L., Kjaer A. et al. Evaluation of right ventricular volume and function by 2D and 3D echocardiography compared to MRI. Eur J Echocardiogr. 2006;7(6): 430–438. DOI: 10.1016/j.euje.2005.10.009.
4. Shiota T. 3D echocardiography: evaluation of the right ventricle. Curr Opin Cardiol. 2009;24(5):410–415. DOI: 10.1097/HCO.0b013e32832cf8f6.
5. Sheehan F., Redington A. The right ventricle: anatomy, physiology and clinical imaging. Heart. 2008;94(11):1510–1515. DOI: 10.1136/hrt.2007.132779.
6. Pontes S.C. Jr, Assef J.E., Barretto R.B., Chaccur P., Moreira D.A., Da S. Nina V.J., Nunes F., Melani R.H, Correia E.B., Dinkuisen J., Sousa A.M. Estimation of right ventricular mass by two-dimensional echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2005;18(5):427–434. DOI: 10.1016/j.echo.2005.01.036.
7. Joyce J.J., Denslow S., Kline C.H., Baylen B.G., Wiles H.B. Estimation of right ventricular free-wall mass using two-dimensional echocardiography. Pediatric Cardiology. 2001;22(4):306–314. DOI: 10.1007/s002460010235.
8. Czegledy F., Aebischer N., Smith D., Katz J. (1993). A mathematical model of the right ventricular muscle geometry and mass. J Biomed Eng. 1993;15(2):127–131. DOI: 10.1016/0141-5425(93)90041-v.
9. Moore P., Brook M.M., Heymann M.A. Patent ductus arterious. In: Allen H.D., Gutgesell H.P., Clark E.B. et al., editors. Moss and Adam’s heart disease in infants, children and adolescents including the fetus and young adult. 6th ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams and Wilkins; 2001.
10. Rao P.S. Summary and comparison of patent ductus arteriosus closure methods. In: Rao P.S., Kern M.J., editors. Catheter based devices for the treatment of non-coronary cardiovascular disease in adults and children. Philadelphia, PA, USA: Lippincott Williams and Wilkins; 2003.
11. Jiang L., Vazquez de Prada J.A., Handschumacher M.D., Guerero J.L., Vlahakes G.J., King M.E., Levine R.A. Three-dimensional echocardiography: In vivo validation for right ventricular free wall mass as an index of hypertrophy. J Am Coll Cardiol. 1994;23(7):1715–1722. DOI: 10.1016/0735-1097(94)90680-7.
12. Бокерия Л.А., Беришвили И.И. Хирургическая анатомия сердца. Т. 1. Нормальное сердце и физиология кровообращения. 2-е изд., испр. и доп. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; 2009.
Bokeria L.A., Berishvili I.I. Surgical anatomy of the heart. Vol. 1. Normal heart and physiology of blood circulation. 2nd ed., corrected and enlarged. Moscow: A.N. Bakulev Scientific Center of Cardiovascular Surgery, Russian Academy of Medical Sciences; 2009. (In Russian).
13. Беришвили И.И. Некоторые данные о морфогеометрии нормальных сердец. В кн.: Диагностика и хирургическое лечение сердца и сосудов. М.; 1981.
Berishvili I.I. Some data on the morpho-geometry of normal hearts. In: Diagnostics and surgical treatment of the heart and blood vessels. Moscow; 1981.
14. Lang R.M., Badano L.P., Mor-Avi V., Afilalo J., Armstrong A., Ernande L., Flachskampf F.A., Foster E., Goldstein S.A., Kuznetsova T., Lancellotti P., Muraru D., Picard M.H., Rietzschel E.R., Rudski L., Spencer K.T., Tsang W., Voigt J.U. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2015;16(3):233–270. DOI: 10.1093/ehjci/jev014. Erratum in: Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016;17(4):412.

DOI: 10.1093/ehjci/jew041. Erratum in: Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2016;17(9):969. DOI: 10.1093/ehjci/jew124.
15. Basmajian J.V. Grant's method of anatomy. Cap. 32. Heart and pericardium. 8th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1971.
16. Anderson H.R., Becker A.E. The orientation of fibres within the ventricular mass. In: Cardiac anatomy: an integrated text and color atlas. London: Gower Medical Publishing; 1980.
17. Arcilla R.A., Mathew R., Sodt P., Lester L., Cahill N., Thilenius O.G. Right ventricular mass estimation by angioechocardiography. Cathet Cardiovasc Diagn. 1976;2(2):125–136. DOI: 10.1002/ccd.1810020204.
18. Gentzler R.D., Briselli M.F., Gault J.H. Angiographic estimation of tight ventricular volume in man. Circulation. 1974;50(2):324–330. DOI: 10.1161/01.cir.50.2.324.
19. Ferlinz J., Gorlin R., Cohn P.F., Herman M.V. Right ventricular performance in patients with coronary artery disease. Circulation. 1975;52(4):608–615. DOI: 10.1161/01.cir.52.4.608.
20. Fisher E.A., DuBrow I.W., Hastreiter A.R. Right ventricular volume in congenital heart disease. Am J Curdiol. 1975;36(1):67–75.
21. Levine R.A., Thomas C.G.. Aretz T., Gillam L.D., Guyer D.E., King M.E., Weyman A.E. Echocardiographic measurement of right ventricular volume. Circulation. 1984;69(3):497–505. DOI: 10.1161/01.cir.69.3.497.
22. Aebischer N., Czegledy F. Determination of right ventricular volume by two-dimensional echocardiography with a crescentic model. J Am Soc Echocardiogr. 1989;2(2):110–118. DOI: 10.1016/s0894-7317(89)80073-2.
23. Fulton R.M., Hutchinson E.C., Jones A.M. Ventricular weight in cardiac hypertrophy. Br Heart J. 1952;14(3):413–420. DOI: 10.1136/hrt.14.3.413.
24. Doherty N.E., Fujita N., Caputo G.R., Higgins C B. (1992). Measurement of right ventricular mass in normal and dilated cardiomyopathic ventricles using cine magnetic resonance imaging. Am J Cardiol, 1992;69(14):1223–1228. DOI: 10.1016/0002-9149(92)90940-z.
25. Hajduczok Z.D., Weiss R.M., Stanford W., Marcus M.L. (1990). Determination of right ventricular mass in humans and dogs with ultrafast cardiac computed tomography. Circulation, 1990;82(1):202–212. DOI: 10.1161/01.cir.82.1.202.
26. Kitano T., Nabeshima Y., Takeuchi M. Measurement accuracy of right ventricular parameters using 3D echocardiography: study-level meta-analysis. JACC Cardiovasc Imaging. 2023;16(3):395–399. DOI: 10.1016/j.jcmg.2022.11.009.
27. Hubka M., Mantei K., Bolson E., Coady K., Sheehan F. (n.d.). Measurement of right ventricular mass and volume by three-dimensional echocardiography by freehand scanning. Comput Cardiol. 2000;27:703–706.
28. Roushdy A., Fiky A.E., Din D.E. Visualization of patent ductus arteriosus using real-time three-dimensional echocardiogram: Comparative study with 2D echocardiogram and angiography. J Saudi Heart Assoc. 2012;24(3):177–186. DOI: 10.1016/j.jsha.2012.02.001.
29. Yang H.S., Bansal R.C., Mookadam F., Khandheria B.K., Tajik A.J., Chandrasekaran K. Practical guide for three-dimensional transthoracic echocardiography using a fully sampled matrix array transducer. J Am Soc Echocardiogr. 2008;21:979–989. DOI: 10.1016/j.echo.2008.06.011.
30. Elsheikh R.G., Darweish A.Z., Elsetiha M., Kamel H. Comparative study between real time three dimensional echocardiogram and angiography in evaluation of patent ductus arteriosus, single center experience. J Saudi Heart Assoc. 2014;26(4):204–211. DOI: 10.1016/j.jsha.2014.02.005.

УДК 577.2+616-006+611.013+616.99-006.6
https://doi.org/10.56871/RBR.2025.58.36.008

ФЕТАЛЬНЫЙ МИКРОХИМЕРИЗМ КАК УЧАСТНИК КАНЦЕРОГЕНЕЗА

© Полина Эдуардовна Самарина, Софья Андреевна Семенова,
Тимофей Иванович Миронов

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

Контактная информация: Тимофей Иванович Миронов — к.б.н., старший преподаватель кафедры гистологии и эмбриологии им. профессора А.Г. Кнорре. E-mail: anthead.market@gmail.com https://orcid/org/0000-0002-2057-4525 SPIN: 8942-2617

Для цитирования: Самарина П.Э., Семенова С.А., Миронов Т.И. Фетальный микрохимеризм как участник канцерогенеза. Российские биомедицинские исследования. 2025;10(3):83–93. https://doi.org/10.56871/RBR.2025.58.36.008

Поступила: 16.06.2025 **Одобрена: 21.07.2025** **Принята к печати: 16.09.2025**

Резюме. Явление микрохимеризма характеризуется миграцией небольшого количества клеток матери или плода через гематоплацентарный барьер, что приводит к образованию химерных тканей. Особый интерес представляет изучение влияния микрохимерных клеток плода на материнский организм. Современные исследования предоставляют противоречивые результаты о роли фетальных микрохимерных (ФМ) клеток в патогенезе онкологических заболеваний. Это противоречие может быть обусловлено методологическими подходами в исследовании ФМ клеток (в кровотоке и в самой опухоли). Как правило, исследования, которые анализируют циркулирующие в периферической крови микрохимерные клетки, связывают их с «защитной функцией», тогда как работы, выявляющие микрохимеризм в пораженной ткани, обычно указывают на их «негативную или способствующую развитию опухоли роль». Интересным аспектом является плацентарное происхождение большинства ФМ-клеток, что и обусловливает их высокую инвазивность. Совместно с геномным конфликтом между матерью и плодом инвазивность уменьшает устойчивость к опухолевым заболеваниям. В ряде исследований была показана способность ФМ-клеток к стимуляции ангиогенеза, что может существенно повлиять на метастазирование опухоли. В то же время выработка цитокинов ФМ-клетками в очаге опухоли может существенно улучшить прогноз течения заболевания. Особой сложностью в исследованиях ФМ-клеток является их детекция в организме матери. В большинстве случаев исследование касалось только женщин, имевших сыновей, ввиду наличия Y хромосомы в ФМ-клетках, что могло существенно повлиять на конечный результат. В этой связи поиск новых методических подходов в исследование ФМ-клеток может пролить свет на понимание этого явления.

Ключевые слова: микрохимеризм, инвазия, опухоли, фетальные клетки, метастазирование

https://doi.org/10.56871/RBR.2025.58.36.008

FETAL MICROCHIMERISM AS A PARTICIPANT OF CARCINOGENESIS

© Polina E. Samarina, Sofya A. Semenova, Timofey I. Mironov

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Timofey I. Mironov — Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer, Department of Histology and Embryology named after Professor A.G. Knorre. E-mail: anthead.market@gmail.com https://orcid/org/0000-0002-2057-4525 SPIN: 8942-2617

For citation: Samarina PE, Semenova SA, Mironov TI. Fetal microchimerism as a participant of carcinogenesis. Russian Biomedical Research. 2025;10(3):83–93. https://doi.org/10.56871/RBR.2025.58.36.008

Received: 16.06.2025 **Revised: 21.07.2025** **Accepted: 16.09.2025**

Abstract. During pregnancy, a small number of cells are exchanged between the mother's body and the fetus. This phenomenon is called microchimerism. Of particular interest is the study of the effect of microchimeric cells of the fetus on the mother's body. Modern literary data give conflicting results about the relationship of fetal microchimeric (FM) cells with cancer. This can be due to various methodological approaches in the study of the FM cells (in bloodstream and in the tumor itself). Studies examining microchimeric cells circulating in peripheral blood often associate them with "protective function", whereas research detecting microchimerism in affected tissues typically highlights their "negative or contributory role". An interesting aspect is the placental origin of the majority of FM cells, which determines their high invasiveness. Combined with the genomic conflict between the mother and the fetus, invasion reduces resistance to tumor diseases. A number of studies showed the ability of FM to stimulate angiogenesis, which can significantly affect the metastasis of the tumor. Conversely, the production of cytokines by FM cells within a tumor microenvironment may improve disease prognosis. A major challenge in studying FM cells is their detection in the mother's body. Most research has focused on women who gave birth to sons, as FM cells can be identified via the Y chromosome, a methodological bias that may skew results. Consequently, developing new methodological approaches to study FM cells could enhance our understanding of this phenomenon.

Keywords: microchimerism, invasion, tumors, fetal cells, metastasis

ВВЕДЕНИЕ

Онкологические заболевания являются одной из основных причин смерти людей [1]. На риск возникновения опухолей влияет множество факторов, включая возраст, пол и условия окружающей среды. Например, у мужчин заболеваемость онкологией (не связанных с репродуктивной системой) в 2–3 раза выше, чем у женщин [2, 3]. Считается, что опухоли — это во многом неизбежное следствие многоклеточности: при делении клеток неминуемо происходит накопление соматических мутаций. Некоторые клетки обходят нормальные механизмы контроля клеточного цикла и иммунную защиту, что приводит к образованию неоплазий — аномальных скоплений клеток [4, 5]. Неоплазии могут оставаться доброкачественными, с четкими границами, и обычно не представляют угрозы для жизни. Однако некоторые неопластические клетки приобретают способность инвазировать в окружающие ткани, что определяет злокачественные опухоли. Эти клетки также могут метастазировать, распространяясь в новые участки организма, часто (но не всегда) через кровеносную систему. Метастазирование опухоли представляет угрозу для жизни, и считается, что большинство пациентов, умирающих от онкологии, погибают именно из-за метастазов.

Во время беременности у млекопитающих происходит двусторонний обмен клетками между матерью и плодом, что может приводить к явлению микрохимеризма [6, 7]. На микрохимерные клетки могут оказывать влияние различные факторы, например, перенесенные аборты и хирургическое лечение во время беременности приводят к усилению миграции клеток плода в материнский организм. Такое комплексное заболевание беременных, как преэклампсия, также приводит к увеличению клеток плода в кровотоке матери [8]. Появление клеток плода в организме матери получило название фетальный микрохимеризм (ФМ). Длительное присутствие клеток плода в организме после беременности может оказывать существенное влияние на здоровье матери, однако ФМ остается малоизученным явлением [9, 10]. Интересно отметить, что проникновение микрохимерных клеток в организм хозяина имеет некоторые параллели с метастазированием опухолей.

Фетальные микрохимерные клетки, аналогично опухолевым, обладают способностью к миграции и уклонению от иммунной системы, однако их долгосрочное воздействие на материнский организм остается не до конца изученным, что обусловливает необходимость дальнейших исследований в данной области.

ОНКОЛОГИЯ С ЭВОЛЮЦИОННОЙ ТОЧКИ ЗРЕНИЯ

Многоклеточность и млекопитающие

Злокачественные новообразования — распространенные заболевания среди многоклеточных организмов, встречающиеся у различных таксонов, от беспозвоночных [11] до позвоночных [12], их последствия возможно обнаружить даже в окаменелостях динозавров [13]. Сравнительные исследования показывают, что у млекопитающих уровень неоплазий и злокачественных опухолей выше, чем у других позвоночных. M. Effron и соавт. одними из первых описали эту закономерность, обнаружив неоплазии у 2,75% млекопитающих, 1,89% птиц и 2,19% рептилий [14]. Z.T. Compton и соавт. на основе более обширных данных выявили, что средняя распространенность неоплазий и рака на момент смерти наиболее высока у млекопитающих (неоплазии — 15,28%, злокачественные опухоли — 9,82%), за которыми следуют птицы и рептилии (неоплазии — 6,40%, злокачественные опухоли — 4,33%) и амфибии (неоплазии — 4,16%) [12]. Однако другое исследование показало, что по уровню злокачественных опухолей млекопитающие (4%) лишь немного уступают чешуйчатым рептилиям [15]. Широкое распространение онкологических заболеваний среди позвоночных и вариабельность их частоты у разных таксонов указывают на то, что они являются эволюционным фактором, влияющим на естественный отбор [16]. Интересно отметить, что продолжительность беременности отрицательно коррелирует с частотой неоплазий, злокачественных опухолей [8] и смертностью от рака [17], что позволяет предположить: длительная гестация снижает онкологический риск.

Плацента как канал клеточного обмена

Млекопитающие имеют временный внезародышевый орган — плаценту, необходимый для взаимодействия между организмом матери и плода. Степень ее инвазивности и интеграции с материнскими тканями варьирует в зависимости от типа плаценты [18]. Плацентация также представляет собой уникальную эволюционную адаптацию, способствующую обмену микрохимерными клетками. Микрохимеризм характерен для всех плацентарных млекопитающих [19] и обнаружен у многих видов с разным строением плаценты, включая приматов [20], мышей [21, 22], собак [23] и коров [24]. Во время беременности клетки двух генетически близких, но разных организмов, длительно контактируют через гематоплацентарный барьер [25]. Исследователи давно отмечают, что клетки синцитиотрофобласта демонстрируют черты, сходные с опухолевыми, — они способны к индукции воспаления и ангиогенеза, уклонению от иммунного ответа и апоптоза, а также к стимуляции клеточной миграции и инвазии [25–28]. Эта закономерность прослеживается при разных типах онкологии, что указывает на биологическую связь между функциями плаценты и механизмами онкогенеза. Однако причины высокой частоты опухолей у млекопитающих и роль инвазивности плаценты остаются предметом дискуссий [17, 28–30].

Плацента и геномный конфликт

С эволюционной точки зрения «интересы» плода и матери отличаются из-за различий в их генетическом материале, что ведет к их конкуренции. Хотя их общие цели включают выживание и размножение, плод может требовать больше ресурсов, чем мать может предоставить. Это явление известно как материнско-плодовый (геномный) конфликт [31]. Теория геномного конфликта предполагает, что действия, выгодные для передачи генов плода (например, избыточное извлечение

ресурсов из матери), могут приводить к конкуренции, негативно влияющей на здоровье обоих. Этот конфликт также повышает уязвимость плацентарных млекопитающих к онкологическим заболеваниям. Например, клетки трофобласта эволюционировали для захвата ресурсов из материнских тканей. Подобно опухолевым клеткам, они избегают иммунного ответа и способны к инвазии. Адаптации, обеспечивающие эффективный перенос ресурсов к плоду, могут одновременно увеличивать риск онкогенеза. Кроме того, динамика конфликта между материнскими и отцовскими генами способствует уязвимости к опухолевым заболеваниям [32].

Сложное взаимодействие кооперации и конфликта во время беременности отражает эволюционные давления, формирующие здоровье матери и плода, и раскрывает роль микрохимеризма в биологии хозяина. Микрохимеризм может оказывать как положительное, так и отрицательное влияние в зависимости от контекста: состояния иммунной системы, локализации микрохимерных клеток, наличия их нескольких поколений, а также возраста и здоровья организма.

ЭВОЛЮЦИОННЫЕ УЯЗВИМОСТИ В ОТНОШЕНИИ РИСКА ОНКОЛОГИИ И БЕРЕМЕННОСТИ

Глубокая связь между матерью и развивающимся плодом является эволюционной чертой, которая обеспечивает множество преимуществ, но также может создавать уязвимости. Например, известны случаи передачи материнских опухолевых клеток плоду. Обратный процесс встречается редко, поскольку заболеваемость онкологией в значительной степени зависит от возраста. Диагностика онкологических заболеваний у матери во время беременности происходит в 0,02–0,1% случаев. Наиболее распространенными видами опухолевых новообразований при беременности являются рак молочной железы, шейки матки, злокачественная меланома и лимфомы [33], и при передаче плоду они диагностируются как тот же тип, что и у матери [34]. Случаи передачи метастазов от матери к плоду связаны чаще всего с нарушением гематоплацентарного барьера (около 84,7% зарегистрированных случаев) [35], что позволяет предположить, что плацента служит временным барьером, ограничивающим некоторый клеточный обмен.

Хориокарцинома — еще один яркий пример передачи раковых ФМ-клеток от плода к матери. Хориокарцинома представляет собой агрессивную опухоль, происходящую из клеток трофобласта, и является наиболее распространенной среди истинных трофобластических новообразований эмбриона [36]. Этот тип карциномы развивается из эпителиальной ткани и склонен к раннему системному метастазированию [37]. В свою очередь, пузырный занос, изначально доброкачественный, часто является результатом оплодотворения дефектной яйцеклетки, в результате чего зигота содержит только отцовские хромосомы [38]. Эти нежизнеспособные зиготы имплантируются в стенку матки и формируют тканевые массы. В крайних случаях эти образования могут трансформироваться в инвазивную хориокарциному у матери, иногда метастазируя как в материнский, так и в плодный организм [38–40]. Хориокарциномы, по-видимому, избегают иммунного отторжения матерью, используя особенность трофобластических клеток — отсутствие экспрессии антигенов HLA класса I или II [40–42].

Помимо периода беременности, репродуктивный анамнез, включая количество беременностей и возраст их наступления, значительно влияет на риск развития различных видов опухолей у рожавших женщин. Это указывает на то, что количество родов и факторы, связанные с беременностью, включают сложное взаимодействие гормональных и биологических изменений, которые могут как повышать, так и снижать риск развития онкологии в зависимости от конкретного случая [43–49]. Эпидемиологические исследования убедительно подтверждают связь между беременностью и опухолевыми заболеваниями, однако лежащие в основе механизмы остаются неясными, во многом из-за того, что такие факторы, как здоровье матери, фертильность и возраст, часто являющиеся смежными переменными, редко учитываются в полной мере.

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ОНКОЛОГИИ И МИКРОХИМЕРИЗМА

Наличие микрохимеризма было зафиксировано при различных типах новообразований в ряде исследований, что подчеркивает его потенциальное влияние на биологию опухоли. Микрохимерные клетки были обнаружены при нескольких видах онкологий, включая опухоли молочной железы [50–53], щитовидной железы [54–56], глиобластому и менингиому [57], рак яичников [58], шейки матки [59], кожи и меланому [60, 61], а также лейкемию [62] (рис. 1). В недавних обзорах отмечалось, что микрохимерные клетки мужского происхождения могут способствовать как регенерации тканей, так и развитию опухолей, что подчеркивает их двойственную роль [63]. Однако механизмы, лежащие в основе этих взаимодействий, до конца не изучены.

Для выявления микрохимеризма используют различные методы, включая полимеразную цепную реакцию (ПЦР) для выявления последовательностей Y хромосомы, FISH (fluorescence *in situ* hybridization) для анализа X и Y хромосом, а также иммуногистохимическое окрашивание (ИГХ). Преобладающие в настоящее время методические подходы, ориентированные на выявление Y хромосомы, позволяют идентифицировать фетальные клетки в биологических образцах матерей, имевших беременность мужским плодом.

ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

В онкогинекологии влияние ФМ изучали в нескольких исследованиях, которые указывали на его сложную и иногда противоречивую роль в развитии опухолей у рожавших женщин. В исследовании D. Cha и соавт. клетки с Y хромосомой были обнаружены в тканях рака шейки матки у всех пациенток при анализе крупных образцов (1,5×2 см), а в меньшем количестве — в небольших биоптатах (0,1×0,5 см). В контрольной группе такие клетки не выявлялись [59]. В опухолевой ткани эти

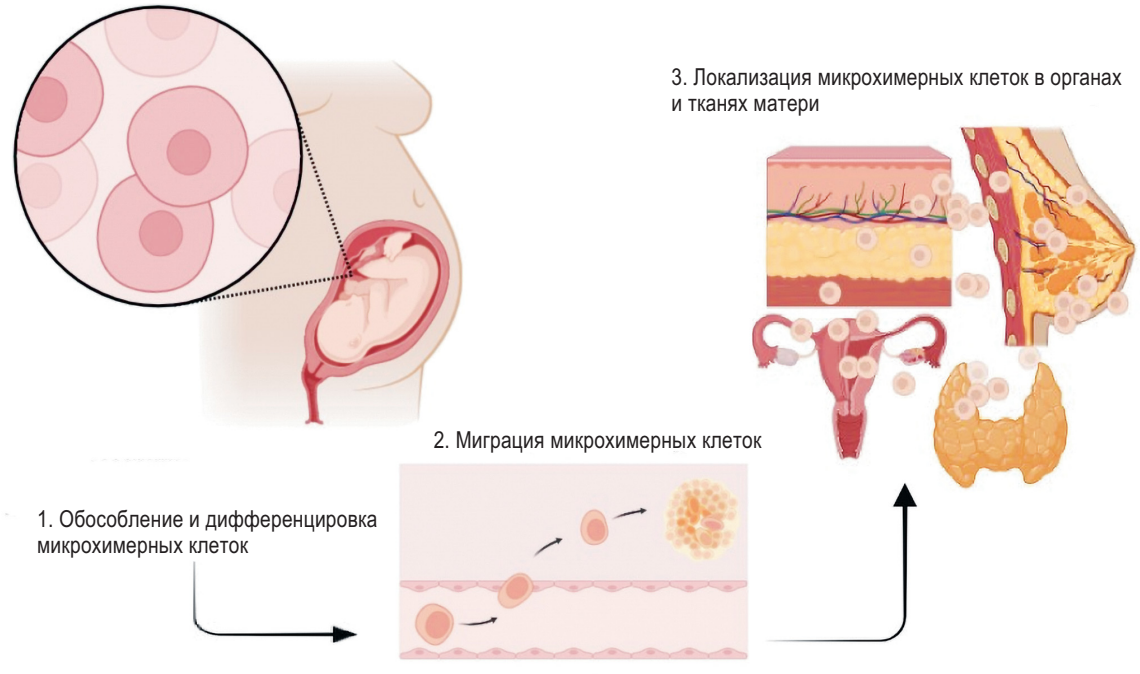


Рис. 1. Влияние микрохимерных клеток на организм матери во время беременности (сделано с помощью BioRender.com). 1. Микрохимерные клетки в основном обособляются из плаценты и попадают в материнский кровоток. 2. Попав в кровь, фетальные клетки распространяются по организму матери. 3. Часть клеток интегрируется в материнские ткани, формируя долгоживущие микрохимерные популяции, которые ассоциируют с аутоиммунными заболеваниями и онкологией

Fig. 1. The influence of microchimeric cells on the maternal body during pregnancy (created with BioRender.com). 1. Microchimeric cells originate from the placenta and enter the maternal bloodstream. 2. Once in the bloodstream, fetal cells spread throughout the mother's body. 3. Some cells integrate into maternal tissues, forming long-lived microchimeric populations associated with autoimmune diseases and cancer

клетки экспрессировали маркер CD45 (компонент сигнальных путей регуляции митоза, роста и дифференцировки) и цитокератин (промежуточный филамент эпителиальных клеток), что может свидетельствовать об их участии в иммунном ответе или интеграции в опухолевый эпителий. Однако их влияние на прогрессирование болезни остается неясным. S. Hallum и соавт. обнаружили обратную корреляцию между микрохимеризмом и риском развития рака яичников. Анализ крови 700 женщин показал, что Y хромосома присутствовала у 46% пациенток с раком яичников и у 65,9% в контрольной группе. При этом у женщин с микрохимеризмом риск развития онкологических заболеваний был значительно ниже (отношение рисков — 0,44), что указывает на возможный защитный эффект [59]. Наблюдение I. Hromadnikova и соавт. выявило, что микрохимерические клетки чаще встречаются при доброкачественных заболеваниях эндометрия, чем при раке матки [64]. Однако среди пациенток с раком низкая распространенность микрохимеризма ассоциировалась с лучшим прогнозом. В последующих исследованиях S. Hallum и соавт. подтвердили, что в крови контрольной группы микрохимеризм выявлялся у 65,9% женщин, а при раке эндометрия — только у 54%, что также поддерживает гипотезу о защитной роли [65]. Однако связь между концентрацией ФМ-клеток и риском рака установлена не была.

ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Исследования микрохимеризма при раке молочной железы (РМЖ) дают противоречивые результаты, зависящие от типа ткани и статуса беременности. Положительное влияние ФМ установлено V.K. Gadi и соавт. [10, 53], у здоровых женщин (56% против 26% у пациенток с РМЖ), с отношением шансов 0,29. Микрохимерные клетки с Y хромосомой присутствовали в 63% здоровых образцов против 26% в опухолевой зоне. Схожие результаты получила исследовательская группа под руководством M. Kamper-Jørgensen, выявившая микрохимеризм у 70% здоровых женщин и только у 40% заболевших РМЖ [53]. С помощью метода FISH удалось установить наличие ФМ у 85% контрольной группы против 64% при карциноме [66]. Согласно этим исследованиям ФМ может усиливать иммунный надзор, препятствуя развитию онкологических заболеваний.

В то же время G. Dubernard и соавт. установили негативную роль ФМ в развитии опухолей. В 90% случаев злокачественных новообразований у пациенток с РМЖ в строме были обнаружены ФМ-клетки [50].

Последние исследования на культурах клеток аденокарциномы молочной железы MCF-7 с использованием пуповинной

крови CD34+ продемонстрировали снижение пролиферативных возможностей опухолевой линии, что может свидетельствовать о протективном действии микрохимеризма в вопросах РМЖ [67–69]. Роль микрохимеризма при РМЖ неоднозначна: в крови и здоровых тканях он может оказывать защитное действие; в опухолях, особенно связанных с беременностью, потенциально способствовать росту. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения механизмов и условий, определяющих его влияние.

НОВООБРАЗОВАНИЯ КОЖИ

В дерматоонкологии S. Nguyen Huu и соавт. изучили роль ФМ мужского происхождения в развитии и прогрессировании опухолей кожи, включая как доброкачественные, так и злокачественные [60, 61]. Эти работы проливают свет на потенциальный вклад ФМ в опухолегенезе, особенно во время беременности. Первое исследование было посвящено кожным папилломам — доброкачественным образованиям. Используя трансгенных мышей, экспрессирующих улучшенный зеленый флюоресцентный белок (eGFP), и метод FISH для детекции Y хромосомы, исследователи выявили фетальные клетки в опухолях. В 75% папиллом обнаружили клетки мужского происхождения, тогда как в здоровой коже тех же животных они отсутствовали [60]. Это указывает на специфическую ассоциацию ФМ-клеток с опухолевой тканью. Примечательно, что ФМ-клетки экспрессировали различные маркеры, что свидетельствует об их возможном влиянии на прогрессирование опухоли. Эти данные противоречат гипотезе о защитной роли микрогемеризма.

Меланомы — злокачественные опухоли, представляющие особую опасность во время беременности из-за агрессивного течения. S. Nguyen Huu и соавт., используя человеческие и мышиные модели (линия B16), применили FISH и ИГХ и обнаружили ФМ-клетки в 63% человеческих меланом и 57% мышиных опухолей. Важно отметить, что в 50% случаев ФМ-клетки экспрессировали эндотелиальные маркеры (CD34, CD31, фактор Виллебранда), что указывает на их участие в ангиогенезе — процессе образования новых сосудов в опухоли, критически важном для ее роста и метастазирования [61].

Анализ доброкачественных невусов показал, что ФМ-клетки присутствовали лишь в 12% случаев, что значительно ниже, чем при злокачественных меланомах. Это подтверждает гипотезу о возможной роли микрохимеризма в злокачественной трансформации или прогрессировании опухолей кожи [62]. Участие ФМ-клеток в ангиогенезе меланом также предполагает механизм, посредством которого они могут способствовать росту и метастазированию опухоли во время беременности.

В исследовании U. Mahmood и соавт. отмечалось, что клетки, полученные от плода мужского пола, сохраняются в рубцах после кесарева сечения в течение многих лет после родов и представляют собой кератиноциты [70].

Таким образом, ФМ может играть значимую роль в развитии кожных новообразований, особенно злокачественных, потенциально влияя на их прогрессирование через стимуляцию ангиогенеза. Эти данные подчеркивают необходимость дальнейшего изучения роли микрохимеризма в онкодерматологии.

РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

V. Cirello и соавт. провели исследование ФМ при папиллярном раке щитовидной железы и оценили его влияние на прогрессирование заболевания. В исследование были включены 63 пациентки, имевшие сыновей до постановки диагноза. Дальнейшее исследование методом FISH показало достоверно повышенное количество ФМ-клеток в опухолевой ткани по сравнению с окружающей здоровой тканью [54].

Комбинированное применение FISH и ИГХ позволило идентифицировать ФМ-клетки, экспрессирующие тиреоглобулин — белок, синтезируемый исключительно т-тироцитами щитовидной железы и используемый в качестве маркера для диагностики и мониторинга данного типа рака. ФМ-клетки выявляли как в опухолевой, так и в нормальной ткани. При этом важно отметить, что ФМ-клетки, позитивные по маркеру CD45, были найдены только в опухолях, что указывает на их возможное участие в иммунном ответе. Кроме того, в опухоли и здоровой ткани присутствовали клетки, не экспрессирующие ни CD45, ни тиреоглобулин, что позволяет предположить их свойства, подобные клеткам-предшественникам, способным к трансдифференцировке в различные типы клеток.

В последующих работах V. Cirello и соавт. показали, что повышенный уровень ФМ-клеток в периферической крови коррелирует с менее агрессивным течением рака щитовидной железы. У пациенток с выявленными ФМ-клетками отмечались меньшие размеры опухоли, более низкая частота метастазов в лимфатические узлы и улучшенный прогноз [55, 56]. Эти данные позволяют предположить, что ФМ может оказывать защитное действие при раке щитовидной железы, возможно, за счет стимуляции противоопухолевого иммунного ответа неродственными для матери ФМ-клетками. Таким образом, ФМ может играть двойственную роль: с одной стороны, интегрироваться в ткань щитовидной железы, а с другой — потенциально модулировать опухолевый рост и улучшать клинические исходы (рис. 2).

ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В исследовании L. Broestl и соавт. изучали роль ФМ при глиобластомах и менингиомах — наиболее распространенных первичных опухолях головного мозга. Используя количественную ПЦР для детекции ДНК мужской половой хромосомы в опухолевой ткани женщин, имевших ранее сыновей, исследователи выявили ФМ-клетки в 80% случаев глиобластом и 50% менингиом [57]. Эти данные были подтверждены методом FISH, направленным на выявление X и Y хромосом. Полученные результаты свидетельствуют о значительной распространенности и, по всей видимости, значимости ФМ при возникновении и прогрессировании опухолей головного мозга. Интересно, что исследование M. Kamper-Jørgensen и соавт., основанное на анализе периферической крови, дало

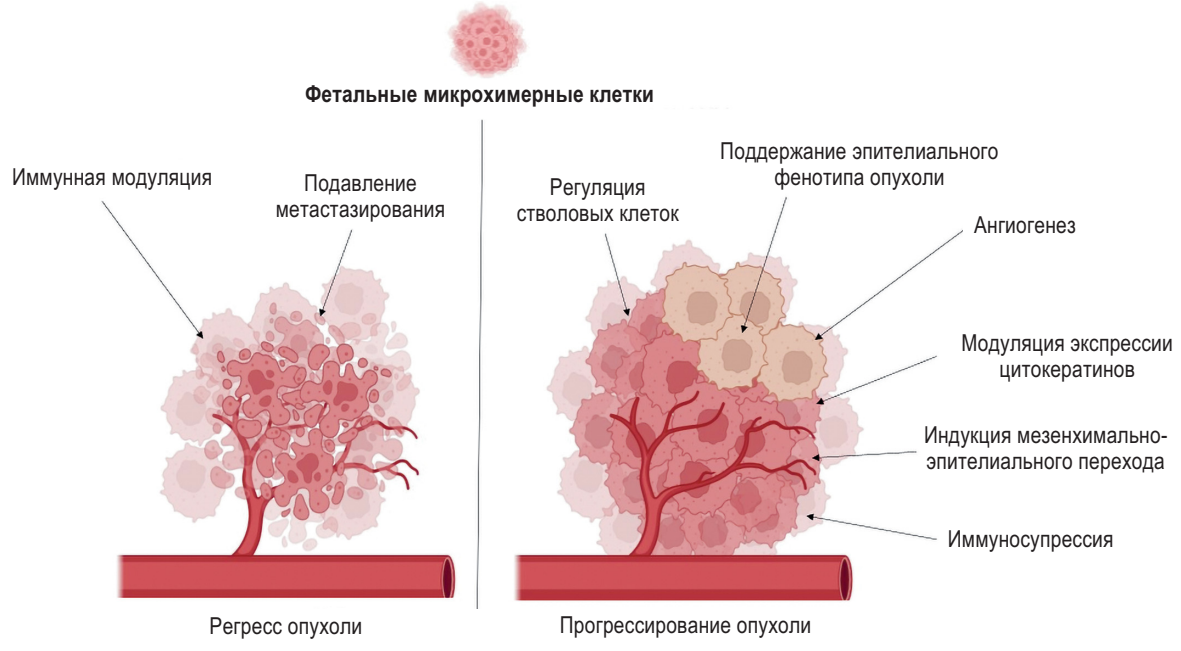


Рис 2. Потенциальный вклад фетальных микрохимерных клеток в опухолеобразование (сделано с помощью BioRender.com)

Fig. 2. Potential contribution of fetal microchimeric cells to tumorigenesis (created with BioRender.com)

противоположные результаты. В работе, включавшей 73 случая нейром головного мозга и 505 контрольных образцов, ФМ-клетки были обнаружены у 46,5% пациенток с опухолями против 65,9% в контрольной группе. Женщины с выявленным ФМ на 50% реже страдали от опухолей мозга [71].

Эти противоречивые данные подчеркивают сложность и многогранность роли микрохимеризма в онкогенезе. В то время как прямое обнаружение ФМ-клеток в опухолевой ткани может свидетельствовать об их участии в опухолевом процессе, системное присутствие таких клеток в крови, по-видимому, оказывает защитное действие. Это отличие может быть связано с различными механизмами влияния микрохимеризма в зависимости от его локализации — внутриопухолевое присутствие клеток может способствовать росту опухоли, тогда как системный ФМ, вероятно, модулирует иммунный надзор и обладает защитными свойствами. Полученные результаты указывают на необходимость дальнейших исследований для понимания точных механизмов влияния ФМ на развитие опухолей центральной нервной системы, а также его потенциального клинического значения для прогноза и терапии. Особый интерес представляет изучение различий в биологическом поведении микрохимерических клеток в зависимости от их локализации в организме.

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ

Трансплантация пуповинной крови — процедура, при которой гемопоэтические стволовые клетки из пуповинной крови используются для восстановления функции костного мозга у пациентов с его поражением в результате заболевания или химиотерапии. Этот метод представляет собой важную альтернативу традиционной трансплантации костного мозга, особенно для пациентов без совместимого донора, поскольку пуповинная кровь не требует полной HLA-совместимости. В исследовании S.B. Kanaan и соавт. изучалась роль микрохимеризма при трансплантации пуповинной крови и его влияние на риск рецидива лейкемии. В исследовании участвовали 95 пациентов, получивших одинарную или двойную трансплантацию пуповинной крови. С помощью HLA-специфичной количественной ПЦР у 36 пациентов был проведен детальный анализ микрохимеризма. Результаты показали наличие микрохимерных клеток материнского происхождения в костном мозге и периферической крови у 19,4% пациентов, причем эти клетки присутствовали в течение года после трансплантации [62].

Клинически значимым открытием стало существенное снижение частоты рецидивов, смертности и неудач лечения у пациентов с выявленным микрохимеризмом. Эти данные позволяют предположить наличие защитного эффекта микрохимерима, который может быть связан с несколькими механизмами. Во-первых, иммуномодулирующий эффект может быть связан с микрохимерными клетками. Во-вторых, поддержка гемопоэза способствует восстановлению кроветворения. В-третьих, прямой противоопухолевый эффект воздействует на оставшиеся опухолевые клетки. Полученные результаты имеют важное значение для совершенствования подходов к трансплантации гемопоэтических стволовых клеток и разработке новых стратегий профилактики рецидивов. Эти результаты подчеркивают необходимость дальнейшего изучения

терапевтического потенциала микрохимеризма в гематологической онкологии. Особый интерес представляет исследование оптимальных способов индукции и поддержания микрохимеризма для улучшения исходов трансплантации.

Опухоли желудочно-кишечного тракта

Исследования роли микрохимеризма в развитии рака желудочно-кишечного тракта, в частности колоректального рака, дали противоречивые результаты. M. Kamper-Jørgensen и соавт. провели эпидемиологическое исследование, изучая связь между ФМ и колоректальным раком. Анализируя образцы периферической крови женщин, они обнаружили, что ФМ чаще встречался у тех, у кого впоследствии развился колоректальный рак, по сравнению со здоровыми контрольными группами. В частности, мужские ФМ-клетки были выявлены у 70% женщин, у которых позже диагностировали колоректальный рак, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 46%. Это позволяет предположить возможную роль микрохимеризма в развитии данного заболевания [53].

Продолжая изучение этой темы, M. Kamper-Jørgensen исследовал влияние ФМ на выживаемость после постановки диагноза. В этой работе исследовали влияние ФМ-клеток в периферической крови на исходы у женщин с диагнозом рака молочной железы и колоректального рака. Результаты показали, что у женщин с ФМ выживаемость была выше при обоих типах рака [72]. Для пациенток с колоректальным раком наличие микрохимеризма ассоциировалось со значительным снижением риска смертности по сравнению с теми, у кого он не был обнаружен. Это указывает на то, что время обнаружения микрохимеризма (до или после диагноза) имеет значение для интерпретации его роли в прогнозе и развитии колоректального рака.

ОБСУЖДЕНИЕ

Микрохимерные клетки представляют собой передающиеся клеточные популяции от разных организмов одного вида. Функция этих клеток в тканях реципиента до сих пор до конца не изучена. Среди 20 исследований, изучающих связь между микрохимеризмом и онкологическими заболеваниями, результаты противоречивы: одни указывают на склонность этих клеток способствовать развитию рака, другие — на их защитную роль [6, 11, 55, 73–77]. Недавние исследования [63] подчеркивают сложную роль ФМ-клеток в развитии и прогрессировании опухолей, отмечая, что эти клетки могут как участвовать в восстановлении тканей, так и способствовать опухолевому росту, что свидетельствует об их двойственном влиянии на организм матери. Микрохимерные клетки каким-то образом избегают иммунного ответа матери, способны выживать, размножаться и дифференцироваться в ткани реципиента. Вероятно, они используют те же механизмы, что и опухолевые клетки, однако прямых доказательств причинно-следственной связи между микрохимеризмом и онкологическими заболеваниями нет.

С точки зрения геномного конфликта однозначного ответа о том, защищают ли микрохимерные клетки от рака или повышают риск его развития, ожидать не приходится. Предыдущие прогнозы, основанные на теории геномного конфликта [25], предполагали большее противостояние между материнскими и фетальными клетками (и, как следствие, их потенциальный вклад в прогрессирование онкологических заболеваний) в тканях, важных для распределения ресурсов, таких как молочная железа, щитовидная железа и мозг. Однако современные данные о микрохимеризме и раке молочной железы у рожавших женщин противоречат этим прогнозам, демонстрируя преимущественно защитную роль в случае рака щитовидной и молочной желез. Хотя оценить роль микрохимерных клеток в онкологии сложно из-за методологических ограничений.

Тип исследуемого образца может существенно влиять на выводы о роли ФМ в развитии онкологических заболеваний. Как правило, исследования, которые анализируют циркулирующие в периферической крови микрохимерные клетки, связывают их с «защитной функцией», тогда как работы, выявляющие микрохимеризм в пораженной ткани, обычно указывают на их «негативную или способствующую роль». Можно предположить, что микрохимерные клетки в крови участвуют в иммунном надзоре, тогда как в опухолевой ткани они могут быть «захвачены» опухолью и способствовать прогрессированию заболевания. Эта сложность подчеркивает необходимость исследований, учитывающих многофакторность взаимодействия редких клеток с иммунной системой хозяина. Прямое сравнение существующих данных затруднено, поскольку микрохимеризм, вероятно, играет защитную, патогенную или нейтральную роль в зависимости от различных факторов. В будущих исследованиях важно учитывать контекст, включая возраст, паритет и тип исследуемой ткани, время постановки диагноза, а также степень геномного сходства между клетками матери и микрохимерными клетками.

Фетальный микрохимеризм в опухолевых тканях может влиять на формирование микроокружения опухоли. В отличие от опухолевых клеток, микрохимерные клетки не обладают такими характеристиками, как геномная нестабильность, но, тем не менее, способны участвовать в биологии опухоли. Вопреки теории «иммунного надзора» в отношении микрохимеризма и рака, микрохимеризм может способствовать развитию микроокружения опухоли, подобно раково-ассоциированным фибробластам (РАФ). Более половины рассмотренных исследований, выявивших микрохимерные клетки в опухолевой ткани, указывают на их возможную роль в прогрессировании заболевания и являются ключевым компонентом микроокружения опухоли, влияя на ее прогрессирование за счет поддержки роста раковых клеток, ремоделирования внеклеточного матрикса, а также стимуляции ангиогенеза и иммуносупрессии. Эти клетки создают иммуносупрессивную среду, помогающую опухоли уклоняться от иммунного ответа. РАФ секретируют различные цитокины и хемокины, которые могут рекрутировать иммунные клетки и подавлять противоопухолевый иммунный ответ. Исследования показывают, что микрохимерные клетки в опухолях экспрессируют маркеры, характерные для РАФ, и

могут участвовать в ангиогенезе и прогрессировании опухоли. Например, G. Dubernard и соавт. обнаружили, что эти микрохимерные клетки локализуются в строме опухоли при раке молочной железы и экспрессируют мезенхимальные маркеры, что указывает на их возможную дифференцировку в РАФ и участие в ремоделировании внеклеточного матрикса [50]. Аналогично, S. Nguyen Huu и соавт. сообщили, что в тканях меланомы микрохимерные клетки экспрессировали ангиогенные маркеры, такие как CD34, CD31 и фактор Виллебранда, что может способствовать ангиогенезу в микроокружении опухоли [60].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Явление фетального микрохимеризма остается плохо изученным, однако имеющиеся данные свидетельствуют о его двоякой роли в онкопатологии. С одной стороны, ФМ-клетки способны участвовать в регенеративных процессах, что потенциально может оказывать положительное влияние. С другой стороны, их длительная персистенция в организме ассоциирована с возможным участием в патогенезе опухолевых заболеваний.

Таким образом, ФМ-клетки могут влиять на течение онкологических заболеваний, поэтому данная тема требует дальнейших исследований для уточнения молекулярных механизмов влияния ФМ на опухолевый рост и прогноз заболевания.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Siegel R.L., Giaquinto A.N., Jemal A. Cancer statistics, 2024. CA Cancer J Clin. 2024; 74:12-49. DOI: 10.3322/caac.21820.
2. Cook M.B., Dawsey S.M., Freedman N.D. et al. Sex disparities in cancer incidence by period and age. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2009;18(4):1174–1182. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-08-1118.
3. Tosakoon S., Lawrence W.R., Shiels M.S., Jackson S.S. Sex differences in cancer incidence rates by race and ethnicity: results from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) registry (2000–2019). Cancers. 2024;16(5):989. DOI: 10.3390/cancers16050989.
4. Nedelcu A.M. The evolution of multicellularity and cancer: views and paradigms. Biochem Soc Trans. 2020;48(4):1505–1518. DOI: 10.1042/BST20190992.
5. Aktipis C.A., Boddy A.M., Jansen G. et al. Cancer across the tree of life: cooperation and cheating in multicellularity. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2015;370(1673):20140219. DOI: 10.1098/rstb.2014.0219.
6. Nelson J.L. The otherness of self: microchimerism in health and disease. Trends Immunol. 2012;33:421–427. DOI: 10.1016/j.it.2012.03.002.
7. Gammill H., Nelson J. Naturally acquired microchimerism. Int J Dev Biol. 2010;54(2-3):531–543. DOI: 10.1387/ijdb.082767hg.
8. Gammill H.S., Guthrie K.A., Aydelotte T.M., Adams Waldorf K.M., Nelson J.L. Effect of parity on fetal and maternal microchimerism: interaction of grafts within a host? Blood. 2010;116(15):2706–2712. DOI: 10.1182/blood-2010-02-270942.
9. Nelson J.L., Furst D.E., Maloney S., Gooley T., Evans P.C., Smith A., Bean M.A., Ober C., Bianchi D.W. Microchimerism and HLA-compatible relationships of pregnancy in scleroderma. Lancet. 1998;351(9102):559–562. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)08357-8.
10. Gadi V.K., Malone K.E., Guthrie K.A., Porter P.L., Nelson J.L. Case-control study of fetal microchimerism and breast cancer. PLoS One. 2008;3:e1706. DOI: 10.1371/journal.pone.0001706.
11. Newton A.L., Lewbart G.A. Invertebrate oncology: diseases, diagnostics, and treatment. Vet Clin North Am Exot Anim Pract. 2017;20(1):1–19. DOI: 10.1016/j.cvex.2016.07.001.
12. Compton Z.T., Mellon W., Harris V.K. et al. Cancer prevalence across vertebrates. Cancer Discov. 2025;15(1):227–244. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-24-0573.
13. Ekhtiari S., Chiba K., Popovic S. et al. First case of osteosarcoma in a dinosaur: a multimodal diagnosis. Lancet Oncol. 2020;21(8):1021–1022. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30171-6.
14. Effron M., Griner L., Benirschke K. Nature and rate of neoplasia found in captive wild mammals, birds, and reptiles at necropsy. J Natl Cancer Inst. 1977;59(1):185–198. DOI: 10.1093/jnci/59.1.185.
15. Bulls S.E., Platner L., Ayub W. et al. Cancer prevalence is related to body mass and lifespan in tetrapods and remarkably low in turtles. bioRxiv. 2023;Prepr. DOI: 10.1101/2022.07.12.499088.
16. Kitsoulis C.V., Baxevanis A.D., Abatzopoulos T.J. The occurrence of cancer in vertebrates: a mini review. J Biol Res (Thessalon). 2020;27:9. DOI: 10.1186/s40709-020-00119-0.
17. Dujon A.M., Vincze O., Lemaitre J-F. et al. The effect of placentation type, litter size, lactation and gestation length on cancer risk in mammals. Proc R Soc B Biol Sci. 2023;290(2001):20230940. DOI: 10.1098/rspb.2023.0940.

18. Hafez S. Comparative placental anatomy: divergent structures serving a common purpose. Prog Mol Biol Transl Sci. 2017;145:1–28. DOI: 10.1016/bs.pmbts.2016.12.001.
19. Boddy A.M., Fortunato A., Wilson Sayres M., Aktipis A. Fetal microchimerism and maternal health: a review and evolutionary analysis of cooperation and conflict beyond the womb. BioEssays. 2015;37(10):1106–1118. DOI: 10.1002/bies.201500059.
20. Bakkour S., Baker C.A.R., Tarantal A.F., Wen L., Busch M.P., Lee T.-H., McCune J.M. Analysis of maternal microchimerism in rhesus monkeys (Macaca mulatta) using real-time quantitative PCR amplification of MHC polymorphisms. Chimerism. 2014;5(1):6–15. DOI: 10.4161/chim.27778.
21. Khosrotehrani K., Johnson K.L., Guégan S. et al. Natural history of fetal cell microchimerism during and following murine pregnancy. J Reprod Immunol. 2005;66(1):1–12. DOI: 10.1016/j.jri.2005.02.001.
22. Fujiki Y., Johnson K.L., Tighiouart H. et al. Fetomaternal trafficking in the mouse increases as delivery approaches and is highest in the maternal lung. Biol Reprod. 2008;79(5):841–848. DOI: 10.1095/biolreprod.108.068973.
23. Axiak-Bechtel S.M., Kumar S.R., Hansen S.A., Bryan J.N. Y-chromosome DNA is present in the blood of female dogs suggesting the presence of fetal microchimerism. PLoS One. 2013;8(7):e68114. DOI: 10.1371/journal.pone.0068114.
24. Turin L., Invernizzi P., Woodcock M. et al. Bovine fetal microchimerism in normal and embryo transfer pregnancies and its implications for biotechnology applications in cattle. Biotechnol J. 2007;2(4):486–491. DOI: 10.1002/biot.200600218.
25. Greaves M., Hughes W. Cancer cell transmission via the placenta. Evol Med Public Health. 2018;2018(1):106–115. DOI: 10.1093/emph/eoy011.
26. Costanzo V., Bardelli A., Siena S., Abrignani S. Exploring the links between cancer and placenta development. Open Biol. 2018;8(6):180081. DOI: 10.1098/rsob.180081.
27. Meirson T., Gil-Henn H., Samson A.O. Invasion and metastasis: the elusive hallmark of cancer. Oncogene. 2020;39(9):2024–2026. DOI: 10.1038/s41388-019-1110-1.
28. Boddy A.M., Harrison T.M., Abegglen L.M. Comparative oncology: new insights into an ancient disease. iScience. 2020;23(8):101373. DOI: 10.1016/j.isci.2020.101373.
29. D'Souza A.W., Wagner G.P. Malignant cancer and invasive placentation: a case for positive pleiotropy between endometrial and malignancy phenotypes. Evol Med Public Health. 2014;2014(1):136–145. DOI: 10.1093/emph/eou022.
30. Kshitiz A.J., Maziarz J.D. et al. Evolution of placental invasion and cancer metastasis are causally linked. Nat Ecol Evol. 2019;3(12):1743–1753. DOI: 10.1038/s41559-019-1046-4.
31. Trivers R.L. Parent-offspring conflict. Amer Zool. 1974;14(1):249–264. DOI: 10.1093/icb/14.1.249.
32. Haig D. Maternal-fetal conflict, genomic imprinting and mammalian vulnerabilities to cancer. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2015;370(1673):20140178. DOI: 10.1098/rstb.2014.0178.
33. Lishner M. Cancer in pregnancy. Ann Oncol. 2003;14(Suppl 3):iii31-6. DOI: 10.1093/annonc/mdg745.
34. Alexander A., Samlowski W.E., Grossman D. et al. Metastatic melanoma in pregnancy: risk of transplacental metastases in the infant. J Clin Oncol. 2003;21(11):2179–2186. DOI: 10.1200/JCO.2003.12.149.
35. Khazzaka A., Rassy E., Sleiman Z. et al. Systematic review of fetal and placental metastases among pregnant patients with cancer. Cancer Treat Rev. 2022;104:102356. DOI: 10.1016/j.ctrv.2022.102356.
36. Shih I-M. Gestational trophoblastic neoplasia — pathogenesis and potential therapeutic targets. Lancet Oncol. 2007;8(7):642–650. DOI: 10.1016/S1470-2045(07)70204-8.
37. Soper J.T. Gestational trophoblastic disease. Obstet Gynecol. 2006;108(1):176–187. DOI: 10.1097/01.AOG.0000224697.31138.a1.
38. Kajii T., Ohama K. Androgenetic origin of hydatidiform mole. Nature. 1977;268(5621):633–634. DOI: 10.1038/268633a0.
39. Lala P.K., Nandi P., Hadi A., Halari C. A crossroad between placental and tumor biology: what have we learnt? Placenta. 2021;116:12–30. DOI: 10.1016/j.placenta.2021.03.003.
40. Hui P. Gestational choriocarcinoma. In: Hui P, ed. Gestational trophoblastic disease: diagnostic and molecular genetic pathology. New York, NY: Springer; 2012: 127–137.
41. Lefebvre S., Moreau P., Dausset J. et al. Downregulation of HLA class I gene transcription in choriocarcinoma cells is controlled by the proximal promoter element and can be reversed by CIITA. Placenta. 1999;20(4):293–301. DOI: 10.1053/plac.1998.0380.
42. Murphy S.P., Choi J.C., Holtz R. Regulation of major histocompatibility complex class II gene expression in trophoblast cells. Reprod Biol Endocrinol. 2004;2:52. DOI: 10.1186/1477-7827-2-52.
43. Layde P.M., Webster L.A., Baughman A.L. et al. The independent associations of parity, age at first full term pregnancy, and duration of breastfeeding with the risk of breast cancer. Cancer and Steroid Hormone Study Group. J Clin Epidemiol. 1989;42(10):963–973. DOI: 10.1016/0895-4356(89)90161-3.
44. Heck J.E., Lee P.C., Wu C.K. et al. Gestational risk factors and childhood cancers: a cohort study in Taiwan. Int J Cancer. 2020;147(5):1343–1353. DOI: 10.1002/ijc.32905.
45. Jordan S.J., Cushing-Haugen K.L., Wicklund K.G. et al. Breastfeeding and risk of epithelial ovarian cancer. Cancer Causes Control. 2012;23(6):919–927. DOI: 10.1007/s10552-012-9963-4.
46. Lee A.W., Rosenzweig S., Wiensch A. et al. Expanding our understanding of ovarian cancer risk: the role of incomplete pregnancies. J Natl Cancer Inst. 2021;113(1):301–308. DOI: 10.1093/jnci/djaa099.
47. Pasdar Z., Scott N.W., Iversen L. et al. Reproductive pattern of parous women and the risk of cancer in later life. Cancers. 2021;13(15):3731. DOI: 10.3390/cancers13153731.
48. Tekalegn Y., Sahiledengle B., Woldeyohannes D. et al. High parity is associated with increased risk of cervical cancer: systematic review and meta-analysis of case-control studies. Womens Health (Lond). 2022;18:17455065221075904. DOI: 10.1177/17455065221075904.
49. Wrubel E., Dennis S.R., Tsukioki T. et al. Frequency of germline mutations in breast cancer susceptibility genes among women under age 50 presenting with parity associated breast cancer. Cancer Res. 2022;82(Suppl 4):P2-09-15. DOI: 10.1158/1538-7445.SABCS21-P2-09-15.
50. Dubernard G., Aractingi S., Oster M. et al. Breast cancer stroma frequently recruits fetal derived cells during pregnancy. Breast Cancer Res. 2008;10(1):R14. DOI: 10.1186/bcr1860.

51. Dubernard G., Oster M., Chareyre F. et al. Increased fetal cell microchimerism in high grade breast carcinomas occurring during pregnancy. Int J Cancer. 2009;124(5):1054–1059. DOI: 10.1002/ijc.24036.
52. Gadi V.K. Fetal microchimerism in breast from women with and without breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2010;121(1):241–244. DOI: 10.1007/s10549-009-0548-1.
53. Kamper-Jørgensen M., Biggar R.J., Tjønneland A., et al. Opposite effects of microchimerism on breast and colon cancer. Eur J Cancer. 2012;48(14):2227–2235. DOI: 10.1016/j.ejca.2012.02.006.
54. Cirello V., Recalcati M.P., Muzza M. et al. Fetal cell microchimerism in papillary thyroid cancer: a possible role in tumor damage and tissue repair. Cancer Res. 2008;68(20):8482–8488. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-08-0672.
55. Cirello V., Colombo C., Perrino M. et al. Fetal cell microchimerism in papillary thyroid cancer: a role in the outcome of the disease. Int J Cancer. 2015;137(12):2989–2993. DOI: 10.1002/ijc.29653.
56. Cirello V., Perrino M., Colombo C. et al. Fetal cell microchimerism in papillary thyroid cancer: studies in peripheral blood and tissues. Int J Cancer. 2010;126(12):2874–2878. DOI: 10.1002/ijc.24993.
57. Broestl L., Rubin J.B., Dahiya S. Fetal microchimerism in human brain tumors. Brain Pathol. 2018;28(4):484–494. DOI: 10.1111/bpa.12557.
58. Hallum S., Jakobsen M.A., Gerds T.A. et al. Male origin microchimerism and ovarian cancer. Int J Epidemiol. 2021;50(1):87–94. DOI: 10.1093/ije/dyaa019.
59. Cha D., Khosrotehrani K., Kim Y. et al. Cervical cancer and microchimerism. Obstet Gynecol. 2003;102(4):774–781. DOI: 10.1016/S0029-7844(03)00615-X.
60. Nguyen Huu S., Khosrotehrani K., Oster M. et al. Early phase of maternal skin carcinogenesis recruits long-term engrafted fetal cells. Int J Cancer. 2008;123(11):2512–2517. DOI: 10.1002/ijc.23819.
61. Nguyen Huu S., Oster M., Avril M-F. et al. Fetal microchimeric cells participate in tumour angiogenesis in melanomas occurring during pregnancy. Amer J Pathol. 2009;174(2):630–637. DOI: 10.2353/ajpath.2009.080566.
62. Kanaan S.B., Delaney C., Milano F. et al. Cord blood maternal microchimerism following unrelated cord blood transplantation. Bone Marrow Transplant. 2021;56(5):1090–1098. DOI: 10.1038/s41409-020-01149-x.
63. Sedov E., McCarthy J., Koren E., Fuchs Y. Fetomaternal microchimerism in tissue repair and tumor development. Dev Cell. 2022;57(12):1442–1452. DOI: 10.1016/j.devcel.2022.05.018.
64. Hromadnikova I., Kotlabova K., Pirkova P. et al. The occurrence of fetal microchimeric cells in endometrial tissues is a very common phenomenon in benign uterine disorders, and the lower prevalence of fetal microchimerism is associated with better uterine cancer prognoses. DNA Cell Biol. 2013;33(1):40–48. DOI: 10.1089/dna.2013.2125.
65. Hallum S., Petersen G.L., Jakobsen M.A. et al. Male-origin microchimerism and endometrial cancer: a prospective case-cohort study. Cancer Epidemiol. 2022;79:102169. DOI: 10.1016/j.canep.2022.102169.
66. Eun J.K., Guthrie K.A., Zirpoli G., Gadi V.K. In situ breast cancer and microchimerism. Sci Rep. 2013;3:2192. DOI: 10.1038/srep02192.
67. Kolanska K., Roche M., Carrière C. et al. Impact of fetal umbilical cord blood CD34+ cells on breast cancer cell lines: a mechanism of fetal microchimerism. Cells Tissues Organs. 2025;214(4):258–273. DOI: 10.1159/000542242.
68. Nasyrov R.A., Shramko A.D. Expression of cow leukemia virus antigen in breast cancer tissue. Pediatrician. 2019;10(3):71–74. DOI: 10.17816/PED10371-74.
69. Zhang H., Ahearn T.U., Chanock S.J. et al. Genome-wide association study identifies 32 novel breast cancer susceptibility loci from overall and subtype-specific analyses. Nature Genetics. 2020;52(6):572–581. DOI: 10.1038/s41588-020-0609-2.
70. Mahmood U., O'Donoghue K. Microchimeric fetal cells play a role in maternal wound healing after pregnancy. Chimerism. 2014;5(2):40–52. DOI: 10.4161/chim.28746.
71. Kamper-Jørgensen M., Jakobsen M.A., Tjønneland A. et al. Male origin microchimerism and brain cancer: a case-cohort study. J Cancer Res Clin Oncol. 2023;149(8):5469–5474. DOI: 10.1007/s00432-022-04494-0.
72. Kamper-Jørgensen M. Microchimerism and survival after breast and colon cancer diagnosis. Chimerism. 2012;3(3):72–73. DOI: 10.4161/chim.22770.
73. Трескина Н.А., Полякова А.П., Волкова О.Я. и др. Микрохимеризм у детей с перинатальной патологией и их матерей. Педиатр. 2016;7(3):98–103. DOI: 10.17816/PED7398-103.
Treskina N.A., Polyakova A.P., Volkova O.Ya. et al. Microchimerism in children with perinatal pathology and their mothers. Pediatrician. 2016;7(3):98–103. DOI: 10.17816/PED7398-103. (In Russian).
74. Александрова Г.А., Бачманов А.А., Булкина И.А. и др. Здоровье населения региона и приоритеты здравоохранения. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. EDN: UKMFFR.
Aleksandrova G.A., Bachmanov A.A., Bulkina I.A. et al. Health of the region's population and healthcare priorities. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. EDN: UKMFFR. (In Russian).
75. Дементьева Е.А., Гурина О.П. Иммунологические изменения, сопровождающие развитие экспериментального неопластического процесса. Педиатр. 2015;6(2):96–108. EDN: UGQTBR.
Dementieva E.A., Gurina O.P. Immunological changes accompanying the development of experimental neoplastic process. Pediatrician. 2015;6(2):96–108. EDN: UGQTBR. (In Russian).
76. O'Donoghue K. Fetal microchimerism and maternal health during and after pregnancy. Obstet Med. 2008;1(2):56–64. DOI: 10.1258/om.2008.080008.
77. Yan Z., Lambert N.C., Guthrie K.A. et al. Male microchimerism in women without sons: quantitative assessment and correlation with pregnancy history. Amer J Med. 2005;118(8):899–906. DOI: 10.1016/j.amjmed.2005.03.037.

УДК 616.31-089-022-008.1+616.314-07-06+616.314.25
https://doi.org/10.56871/RBR.2025.53.59.009

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ПРОФИЛЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ДЕСНЫ В ОБЛАСТИ МУЛЬТИЮНИТ-АБАТМЕНТОВ

© Самвел Галустович Галстян[1], Илья Алексеевич Пилипов[1],
Максим Игоревич Музыкин[2]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

[2] Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова. 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6, Российская Федерация

Контактная информация: Самвел Галустович Галстян — к.м.н., доцент кафедры стоматологии. E-mail: samvel.galstyan.2012@mail.ru https://orcid.org/0000-0002-8284-1166 SPIN: 5354-3518

Для цитирования: Галстян С.Г., Пилипов И.А., Музыкин М.И. Особенности формирования профиля мягких тканей десны в области мультиюнит-абатментов. Российские биомедицинские исследования. 2025;10(3):94–102. https://doi.org/10.56871/RBR.2025.53.59.009

Поступила: 29.05.2025 **Одобрена: 02.07.2025** **Принята к печати: 16.09.2025**

Резюме. Стабильность и здоровье мягких тканей вокруг дентальных имплантатов, особенно при использовании мультиюнит-абатментов, в протоколах тотальной реабилитации пациентов с полной адентией являются критически важными факторами для обеспечения долгосрочного функционального и эстетического успеха имплантологического лечения, во многом определяя как клиническую выживаемость самих конструкций, так и степень удовлетворенности пациентов результатами. Мультиюнит-абатменты предоставляют значительные клинические и технические преимущества при полной адентии, включая возможность компенсации непараллельности имплантатов, выведение ортопедической платформы на более удобный уровень и упрощение протетических этапов, однако их непосредственное взаимодействие с комплексом периимплантатных тканей требует глубокого понимания и тщательного контроля. В настоящем обзоре систематизированы и проанализированы актуальные данные о состоянии периимплантатных мягких тканей при использовании мультиюнит-абатментов у пациентов, проходящих тотальную реабилитацию. Рассматриваются биологические аспекты формирования мягкотканного комплекса, ключевые хирургические, протетические и пациент-ассоциированные факторы, влияющие на его состояние. Особое внимание уделено клиническому значению и необходимости наличия адекватной зоны кератинизированной десны, влиянию различных протоколов нагрузки на мягкие ткани, биосовместимости и механическим свойствам материалов абатментов, адекватности дизайна протетических конструкций для обеспечения возможности эффективной гигиены, а также современным методам клинической и рентгенологической оценки здоровья мягких тканей. Подробно обсуждаются стратегии профилактики и лечения возможных осложнений, таких как мукозит и периимплантит, включая их раннюю диагностику и современные подходы к консервативному и хирургическому ведению. Подчеркивается мультифакториальная природа проблемы и императивная необходимость комплексного, индивидуализированного подхода для достижения предсказуемых, оптимальных и стабильных в долгосрочной перспективе результатов при тотальном протезировании на имплантатах с применением мультиюнит-абатментов, а сам обзор призван способствовать принятию клиницистами обоснованных клинических решений.

Ключевые слова: мультиюнит, тотальная реабилитация, мягкие ткани, дентальная имплантация, периимплантит, биологическая ширина, кератинизированная десна, эстетика мягких тканей, полная адентия, периимплантатный мукозит

https://doi.org/10.56871/RBR.2025.53.59.009

THE STATE OF SOFT TISSUE AROUND MULTI-UNIT ABUTMENTS IN CASE OF TOTAL REHABILITATION

© Samvel G. Galstyan[1], Ilya A. Pilipov[1], Maxim I. Muzykin[2]

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

[2] S.M. Kirov Military Medical Academy. Academician Lebedev str., Saint Petersburg 194044 Russian Federation

Contact information: Samvel G. Galstyan — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Dentistry.
E-mail: samvel.galstyan.2012@mail.ru https://orcid.org/0000-0002-8284-1166 SPIN: 5354-3518

For citation: Galstyan SG, Pilipov IA, Muzykin MI. The state of soft tissue around multi-unit abutments in case of total rehabilitation. Russian Biomedical Research. 2025;10(3):94–102. https://doi.org/10.56871/RBR.2025.53.59.009

Received: 29.05.2025 **Revised: 02.07.2025** **Accepted: 16.09.2025**

Abstract. The stability and health of soft tissues around dental implants, especially when using multi-unit abutments, in protocols for the total rehabilitation of patients with complete edentulism are critical factors for ensuring the long-term functional and aesthetic success of implant treatment, largely determining both the clinical survival of the structures themselves and the degree of patient satisfaction with the results. Multi-unit abutments offer significant clinical and technical advantages in cases of complete edentulism, including the ability to compensate for implant misalignment, raise the prosthetic platform to a more comfortable level, and simplify prosthetic stages, but their direct interaction with the peri-implant tissue complex requires a deep understanding and careful control. This review systematizes and analyzes current data on the condition of peri-implant soft tissues when using multi-unit abutments in patients undergoing total rehabilitation. The biological aspects of soft tissue complex formation and key surgical, prosthetic, and patient-associated factors affecting its condition are considered. Particular attention is paid to the clinical significance and necessity of having an adequate zone of keratinized gingiva, the influence of various loading protocols on soft tissues, the biocompatibility and mechanical properties of abutment materials, the adequacy of prosthetic constructions to ensure effective hygiene, as well as modern methods of clinical and radiological assessment of soft tissue health. Strategies for the prevention and treatment of possible complications, such as mucositis and peri-implantitis, are discussed in detail, including their early diagnosis and modern approaches to conservative and surgical management. The multifactorial nature of the problem and the imperative need for a comprehensive, individualized approach to achieve predictable, optimal, and stable long-term results in total implant prosthetics using multi-unit abutments, and the review itself is intended to promote the adoption of informed clinical decisions by clinicians.

Keywords: multunit, total rehabilitation, soft tissues, dental implantation, peri-implantitis, biological width, keratinized gingiva, aesthetics of soft tissues, complete adentia, peri-implant mucositis

Стоматологическая реабилитация при полном отсутствии зубов остается одной из актуальных проблем современной стоматологии, которая приводит к значительным функциональным, эстетическим и психосоциальным нарушениям у пациентов, снижая качество их жизни [1]. Дентальная имплантация за последние десятилетия прочно утвердилась в качестве «золотого стандарта» восстановления жевательной эффективности при потере зубов, предлагая предсказуемые и долгосрочные решения [2]. В последнее время возросла популярность имплантатов с поддержкой мягких тканей, а также различных трансгингивальных компонентов, используемых для этой же цели [3, 4]. Центральное место при проведении полночелюстных реабилитаций заняли мультиюнит-абатменты, или трансмукозальные абатменты, которые позволяют эффективно решать сложные клинические задачи, среди которых компенсация отсутствия параллельности имплантатов, оптимизация протетической платформы и плоскости прилегания протеза к десневому краю для удобства фиксации и гигиены, а также обеспечение пассивной посадки протяженных многокомпонентных ортопедических конструкций [5, 6]. Протоколы немедленной или ранней нагрузки, часто применяемые в концепциях «All-on-4» или «All-on-X», в том числе с использованием скуловых и птеригоидных имплантатов [3, 7], реализуются с использованием мультиюнит-абатментов [5]. В настоящее время повсеместно известно, что высокая предсказуемость, успешность, долгосрочный прогноз и стабильность результатов имплантологического лечения неразрывно связаны с состоянием периимплантатных тканей как комплекса костной и мягкотканной поддержки ортопедической конструкции [8, 9]. Здоровый и стабильный профиль тканей вокруг имплантатов и абатментов выполняет критически важную защитную функцию, предотвращая микробную инвазию и развитие воспалительных осложнений, таких как мукозит и периимплантит, а также является залогом достижения удовлетворительных эстетических параметров для пациента [10, 11]. Особую роль в обеспечении этого барьера и долгосрочной стабильности зубопротезной конструкции играет наличие зоны кератинизированной десны [12, 13]. Гистологически кератинизированная десна отличается плотным кератинизированным эпителием, богатым коллагеном соединительнотканным слоем и прочной фиксацией к надкостнице, в отличие от подвижной альвеолярной слизистой оболочки. Эта структура обеспечивает кератинизированной десне высокую механическую прочность и устойчивость к нагрузкам и гигиеническим процедурам. Применение мультиюнит-абатментов вносит свои особенности во взаимодействие имплантологической конструкции с окружающими мягкими тканями. Формирование адекватной биологической ширины, реакция тканей на материал абатмента, дизайн пришеечной части протеза с целью реализации дополнительных возможностей для индивидуальной гигиены — все эти и другие вопросы требуют особого внимания и решения в работе с мультиюнит-абатментами [12, 14]. Состояние мягких тканей является мультифакториальным и зависит от широкого спектра параметров, включая хирургическую технику (например, наличие и ширина кератинизированной десны, методики аугментации мягких тканей), протетические решения (выбор материала абатмента, профиль прорезывания, тип фиксации) и индивидуальные особенности пациента (уровень гигиены, системные заболевания, биотип десны) [12]. Однако, несмотря на обширную литературу по дентальной имплантации, ряд вопросов, касающихся специфического взаимодействия мягких тканей именно с мультиюнит-абатментами при тотальных реабилитациях, остается недостаточно освещенным. В частности, существует потребность в большем количестве долгосрочных сравнительных исследований различных материалов и дизайнов мультиюнит-абатмента и их влияния на периимплантатный микробиом и иммунный ответ тканей. Не до конца определены оптимальные протоколы аугментации мягких тканей, адаптированные именно к особенностям конструкций на мультиюнит-абатменте, и их влияние на долгосрочную стабильность и эстетику. Также требуют дальнейшего изучения специфические факторы риска развития осложнений со стороны мягких тканей при использовании различных типов мультиюнит-абатментов в протоколах немедленной нагрузки у пациентов с сопутствующими системными заболеваниями. Отсутствие консенсуса по некоторым из этих аспектов подчеркивает актуальность дальнейшей систематизации и анализа имеющихся данных. Учитывая широкое распространение тотальных реабилитаций с использованием мультиюнитов-абатментов и признанную важность здоровья мягких тканей для долгосрочного функционирования и эстетики имплантологических конструкций, целью представленной работы стал анализ и обобщение современных научных данных о факторах, влияющих на состояние периимплантатных мягких тканей при использовании мультиюнитов-абатментов.

Для написания данного обзора был проведен поиск и анализ научных публикаций в электронных базах данных PubMed, Google Scholar, Scopus и eLIBRARY за последние 8–10 лет (преимущественно с 2013 по 2023 год), систематических обзоров, метаанализов, рандомизированных контролируемых исследований, проспективных и ретроспективных клинических исследований, а также релевантных обзорных статьей, посвященных оценке состояния мягких тканей вокруг мультиюнит-абатментов при полной адентии. Приоритет отдавался исследованиям с высоким уровнем доказательности. Были проанализированы полнотекстовые статьи на русском и английском языках. Из найденных источников для финального анализа и включения в обзор было отобрано около 16–20 публикаций, наиболее полно отражающих различные аспекты изучаемой проблемы.

Результаты анализа литературы указывают на фундаментальную роль биологических принципов, таких как формирование адекватной биологической ширины и наличие достаточной зоны кератинизированной десны, для поддержания здоровья периимплантатных тканей [10, 12, 13]. Хирургические подходы, включая методики аугментации кератинизированной десны [15], протоколы нагрузки [5] и концепция од-

ного абатмента [6, 16], оказывают значительное влияние на тканевый ответ. Протетические факторы, включая материал мультиюнита и супраструктуры (титан, цирконий, PEEK (полиэфирэфиркетон)) [14], дизайн профиля прорезывания и возможности для гигиены [1], также являются определяющими. Кроме того, несомненна важность пациент-ассоциированных факторов, таких как уровень гигиены и курение [1, 11]. Литературные данные предоставляют информацию о методах оценки состояния мягких тканей [17, 18], а также о стратегиях профилактики и лечения распространенных осложнений, таких как мукозит и периимплантит [11, 19]. Эти результаты легли в основу последующих разделов данного обзора, где каждый из аспектов будет рассмотрен более подробно.

Биологические основы формирования мягкотканного комплекса вокруг имплантатов и мультиюнитов-абатментов имеют свои особенности. Периимплантатные ткани, формирующиеся вокруг дентальных имплантатов, имеют ряд фундаментальных отличий от тканей пародонта, окружающих естественные зубы. Ключевым отличием является отсутствие цемента и периодонтальной связки на поверхности имплантата, что приводит к прямому контакту соединительной ткани и эпителия с поверхностью абатмента или имплантата [10]. Эпителиальное прикрепление к имплантату осуществляется посредством гемидесмосом, а соединительнотканные волокна ориентированы преимущественно параллельно поверхности имплантата, в отличие от перпендикулярного вколачивания в цемент корня зуба [11]. Вокруг имплантата формируется зона, состоящая из барьерного эпителия и соединительной ткани, которые вместе составляют периимплантатную биологическую ширину. Ее вертикальный размер варьирует, но в среднем составляет около 3–4 мм [10]. При использовании мультиюнит-абатментов уровень формирования этой биологической ширины смещается корональнее, на уровень соединения мультиюнит-абатментов с имплантатом или, в некоторых случаях, даже на уровень соединения мультиюнит-абатментов с протетической конструкцией, в зависимости от дизайна и протокола установки. По данным Z. Chen и соавт., одномоментная установка мультиюнит-абатментов и избегание его последующих переключений может способствовать более стабильному формированию мукогингивальной интеграции и поддержанию биологической ширины, минимизируя костную резорбцию [6]. Дискуссии о необходимой минимальной ширине кератинизированной десны для поддержания здоровья имплантата продолжаются на протяжении десятилетий, и некоторые авторы указывают на возможность успешного функционирования имплантатов при минимальном количестве кератинизированной десны при условии безупречной гигиены [12], большинство систематических обзоров и клинических исследований указывают на то, что достаточная зона кератинизированной десны (обычно определяемая как ≥2 мм шириной и адекватной толщины) ассоциируется с целым рядом преимуществ. К ним относятся: меньшая кровоточивость при зондировании, меньшая глубина периимплантатных карманов, сниженный риск развития и прогрессирования рецессии десны, а также более высокий уровень комфорта для пациента во время гигиенических процедур [12, 13, 14]. Считается, что кератинизированная десна формирует более эффективный «биологический затвор» или «манжету» вокруг шейки имплантата/абатмента, препятствуя апикальной миграции эпителия и лучше противостоит воспалительной ретракции тканей [10].

Отсутствие или недостаточная ширина кератинизированной десны, напротив, может приводить к хроническому воспалению из-за большей подвижности десневого края, повышенной проницаемости для бактериальных токсинов и затруднению адекватного гигиенического ухода. Это особенно актуально в области мультиюнитов при тотальных реабилитациях, где контуры протетической конструкции могут быть сложными, а полированные поверхности мультиюнит-абатментов требуют тщательной очистки. Дефицит кератинизированной десны в таких условиях может способствовать накоплению налета, развитию мукозита и, в конечном итоге, периимплантита [10, 11]. Более того, толщина мягких тканей, тесно связанная с наличием кератинизированной десны и биотипом десны, также играет важную роль: более толстый биотип ассоциируется с лучшей маскировкой металлических компонентов, большей стабильностью маргинальной кости и меньшей склонностью к рецессиям [10]. Именно поэтому оценка количества и качества кератинизированной десны на этапе планирования имплантологического лечения с использованием мультиюнитов-абатментов является критически важной для прогнозирования долгосрочного результата. Микрорельеф и материал поверхности мультиюнит-абатментов также играют важную роль в клеточном ответе и формировании мягкотканного барьера. Титановые сплавы традиционно демонстрируют хорошую биосовместимость. Однако исследования показывают, что модифицированные поверхности или использование альтернативных материалов, таких как цирконий или PEEK, могут по-разному влиять на адгезию фибробластов и эпителиальных клеток, а также на бактериальную колонизацию [14]. Это может иметь значение для долгосрочной стабильности мягкотканного прикрепления к мультиюнит-абатменту и профилактики воспалительных осложнений.

Состояние мягких тканей вокруг мультиюнит-абатментов при тотальной реабилитации является результатом сложного взаимодействия множества факторов, которые можно условно разделить на хирургические, протетические и связанные с пациентом. Выбор хирургического протокола оказывает значительное влияние. Глубина установки имплантата и момент установки мультиюнит-абатмента могут влиять на формирование биологической ширины и стабильность маргинальной кости [6]. Одномоментная установка мультиюнит-абатмента с последующим избеганием его отсоединения теоретически способствует минимизации травмы тканей [6]. Протоколы нагрузки имплантатов (немедленная, ранняя или отсроченная) также играют роль; при немедленной

нагрузке важно обеспечить первичную стабильность [5]. Особое внимание на хирургическом этапе должно уделяться состоянию и, при необходимости, аугментации мягких тканей, в частности, кератинизированной десны. Как уже обсуждалось, адекватная зона кератинизированной десны критически важна для здоровья периимплантатных тканей [10, 12, 13]. При ее дефиците (<2 мм ширины или недостаточной толщине) следует рассмотреть различные методики аугментации. Показаниями к аугментации кератинизированной десны перед, во время или после имплантации с использованием мультиюнит-абатмента являются: недостаточная ширина кератинизированной десны для обеспечения стабильности десневого края, тонкий биотип десны, профилактика рецессии, улучшение возможностей для гигиены и повышение комфорта пациента.

Среди хирургических техник для увеличения зоны кератинизированной десны наиболее часто применяются:

- Свободный десневой трансплантат (СДТ) — считается «золотым стандартом» для увеличения ширины кератинизированной десны. Трансплантат, взятый обычно с твердого нёба, пересаживается в реципиентную зону. СДТ обеспечивает предсказуемое увеличение зоны кератинизации, однако может приводить к некоторому эстетическому дискомфорту из-за цветового несоответствия и рубцевания в донорской зоне [10, 15].
- Апикально смещенный лоскут — может использоваться для увеличения зоны прикрепленной десны, если исходно имеется достаточная высота кератинизированных тканей, но они расположены слишком коронально.
- Использование коллагеновых матриц (аллогенных, ксеногенных или синтетических) — предлагаются как альтернатива аутогенным трансплантатам для снижения морбидности донорского участка и сокращения времени операции. Хотя некоторые исследования показывают сопоставимые результаты с СДТ по увеличению ширины кератинизированной десны, особенно в краткосрочной перспективе [15], другие отмечают большую усадку и менее предсказуемое формирование истинно кератинизированной ткани по сравнению с аутотрансплантатами в долгосрочной перспективе. Тем не менее они могут быть эффективны для увеличения толщины мягких тканей. Выбор конкретной матрицы и техники зависит от клинической ситуации и предпочтений хирурга.
- Соединительнотканный трансплантат (СТТ) — чаще используется для увеличения толщины мягких тканей или закрытия рецессий, но также может способствовать увеличению зоны кератинизированной десны, особенно при использовании техник с корональным смещением лоскута [20].

Оптимальное время для проведения аугментации кератинизированной десны (до, во время или после имплантации) является предметом обсуждения и зависит от конкретной клинической ситуации и выбранной методики. Некоторые хирурги предпочитают создавать адекватную зону кератинизированной десны до установки имплантатов, чтобы обеспечить имплантацию в более благоприятные условия. Другие выполняют аугментацию одномоментно с имплантацией или на этапе второго хирургического вмешательства (при двухэтапной методике) или даже после установки мультиюнит-абатментов.

Дизайн разрезов и техника ушивания должны быть атравматичными. Что касается протетических факторов, дизайн и материал мультиюнит-абатмента и супраструктуры являются критически важными [14]. Профиль прорезывания протетической конструкции должен обеспечивать плавный переход и не создавать зон ретенции зубного налета. Возможность качественной гигиены напрямую зависит от дизайна конструкции [1]. Тип фиксации супраструктуры (обычно винтовая при мультиюнит-абатментах) и точная пассивная посадка протеза на мультиюнит-абатменты важны для предотвращения осложнений [5, 6]. Факторы, связанные с пациентом, также существенны. Уровень индивидуальной гигиены полости рта является первостепенным [1, 11]. Курение и системные заболевания, такие как неконтролируемый сахарный диабет, могут ухудшать прогноз [11]. Биотип десны (тонкий или толстый) также влияет на реакцию мягких тканей. Пациенты с тонким биотипом более склонны к развитию рецессий после хирургических и протетических вмешательств [10]. Наличие тонкого биотипа часто сочетается с дефицитом кератинизированной десны, что усугубляет риски и делает предоперационную аугментацию особенно актуальной.

Комплексная и регулярная оценка состояния мягких тканей вокруг мультиюнит-абатментов является неотъемлемой частью как первоначального планирования и завершения протетического этапа, так и, что особенно важно, долгосрочного мониторинга тотальных реабилитаций на имплантатах. Эта оценка включает клинические, рентгенологические и, в некоторых случаях, эстетические и микробиологические параметры, позволяющие своевременно выявлять начальные признаки патологических изменений.

Клинические параметры являются основой для рутинной оценки и должны регистрироваться при каждом контрольном визите. К ним относятся:

- Индекс зубного налета (Plaque Index — PI) — отражает уровень гигиены пациента и количество бактериального налета на видимых поверхностях мультиюнит-абатмента и протетической конструкции. Существуют различные системы оценки PI (например, по Silness и Löe), и важно последовательно использовать одну и ту же систему для корректного сравнения данных во времени. Регулярная оценка PI важна не только для диагностики, но и для мотивации пациента и коррекции его навыков индивидуальной гигиены [1].
- Индекс кровоточивости при зондировании (Bleeding on Probing — BoP) — является наиболее достоверным ранним клиническим признаком воспаления мягких тканей (мукозита) [11]. Отсутствие BoP обычно свидетельствует о здоровье тканей и стабильности периимплантатного

комплекса, тогда как его постоянное наличие, особенно в нескольких точках вокруг одного мультиюнит-абатмента, требует повышенного внимания и, возможно, активного вмешательства. Зондирование вокруг мультиюнит-абатментов следует проводить аккуратно, используя стандартизированный пародонтальный зонд (предпочтительно пластиковый или титановый для минимизации повреждения поверхности абатмента) с контролируемым легким усилием (около 0.20-0.25 Н). BoP следует оценивать через 15–30 секунд после зондирования.

- Глубина зондирования (Probing Depth — PD) — измеряется от края десны (или края протетической конструкции, если он является ориентиром) до основания периимплантатной борозды/кармана в нескольких точках вокруг каждого мультиюнит-абатмента (обычно 4–6 точек). Увеличение PD со временем, особенно в сочетании с BoP, может указывать на прогрессирующую потерю прикрепления и развитие периимплантита [11]. Важно отметить, что абсолютные значения PD вокруг имплантатов и мультиюнит-абатментов могут быть физиологически больше (например, 3–5 мм), чем вокруг естественных зубов, из-за особенностей анатомии мягкотканного прикрепления и высоты самого мультиюнит-абатмента. Именно поэтому ключевое значение имеет не столько абсолютная глубина, сколько ее изменение во времени по сравнению с исходными значениями, зафиксированными после установки протеза.
- Уровень клинического прикрепления (Clinical Attachment Level — CAL) — более точный показатель состояния периимплантатных тканей, чем PD, так как учитывает положение десневого края относительно фиксированной точки на имплантате или абатменте (например, верхнего края мультиюнит-абатмента или границы имплантат–абатмент). Изменение CAL со временем является ключевым индикатором прогрессирования потери поддерживающих тканей. Однако измерение CAL вокруг мультиюнит-абатмента может быть затруднено из-за наличия протетической конструкции, поэтому часто ориентируются на динамику PD и рентгенологические данные.
- Ширина кератинизированной десны (Width of Keratinized Mucosa — WKM): Измеряется от края десны до мукогингивальной линии. Как обсуждалось ранее, достаточная WKM (обычно >2 мм) считается благоприятным фактором для поддержания здоровья тканей и облегчения гигиены [12]. Измерение WKM должно проводиться регулярно, так как ее уменьшение может быть ранним признаком проблем.
- Наличие и степень рецессии десны — обнажение поверхности мультиюнит-абатмента или, в худшем случае, самого имплантата. Рецессия может приводить к эстетическим проблемам, гиперчувствительности и увеличению риска дальнейшего накопления налета. Степень рецессии измеряется в миллиметрах от цементно-эмалевой границы (если это применимо к соседним зубам) или от предполагаемого идеального уровня десны до фактического края десны.
- Наличие экссудата или гноя при пальпации или зондировании — является признаком активного воспалительного процесса и часто указывает на периимплантит.

Рентгенологическая оценка необходима для мониторинга уровня маргинальной кости вокруг имплантатов, к которым фиксированы мультиюнит-абатменты. Обычно используются стандартизированные прицельные рентгенограммы, выполненные в параллельной технике, или, реже, панорамные снимки (ортопантомограммы), хотя последние менее точны для оценки мезиодистальных костных уровней. Конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ) может быть показана в сложных диагностических случаях или при планировании хирургического вмешательства по поводу периимплантита для точной оценки степени и конфигурации костного дефекта. Изменение уровня кости со временем по сравнению с базовой рентгенограммой, сделанной после установки постоянного протеза, является важным диагностическим признаком периимплантита [11]. Рекомендуется проводить контрольные рентгенограммы с периодичностью раз в 1–2 года или чаще по клиническим показаниям.

Эстетические индексы, такие как розовый эстетический индекс (Pink Esthetic Score — PES) или его модификации, могут использоваться для объективной оценки эстетики мягких тканей, особенно во фронтальном отделе при тотальных реабилитациях [17]. PES оценивает такие параметры, как уровень десневого края, контуры десны, наличие и форма десневых сосочков (если применимо к дизайну протеза), цвет и текстуру десны. Хотя изначально PES был разработан для одиночных имплантатов, его принципы могут быть адаптированы и для оценки мягких тканей при конструкциях на мультиюнит-абатментах, фокусируясь на гармонии десневого контура и его соответствии улыбке пациента. Микробиологические и биохимические маркеры могут применяться в сложных случаях. Регулярный мониторинг этих параметров позволяет своевременно выявлять начальные признаки осложнений [1, 18].

Несмотря на высокую успешность тотальных реабилитаций, могут возникать осложнения со стороны мягких тканей. Периимплантатный мукозит представляет собой обратимое воспаление мягких тканей без потери кости, вызванное бактериальным налетом [1, 11]. Ведение мукозита включает улучшение индивидуальной гигиены, профессиональную гигиену и, при необходимости, антисептическую терапию [1, 11, 18]. Периимплантит — это патологический процесс с воспалением и прогрессирующей потерей кости [11]. Его этиология многофакторна [11, 19]. Лечение периимплантита может включать нехирургические (деконтаминация, антибиотики) и хирургические (доступ для деконтаминации, регенеративные или резективные методики) подходы [19]. Рецессия мягких тканей может быть вызвана различными факторами и приводить к эстетическим нарушениям [10]; лечение может включать мукогингивальные операции [10]. Гиперплазия мягких тканей часто связана с хроническим раздражением или воспалением и лечится устранением причины и иссечением тканей.

Достижение здорового состояния мягких тканей на этапе завершения протезирования и его поддержание в долгосрочной перспективе требуют эффективной программы поддерживающей периимплантатной терапии (ППТ) [1, 18, 19]. Ключевыми компонентами ППТ являются регулярные контрольные осмотры, профессиональная гигиена, мотивация и коррекция индивидуальной гигиены пациента, оценка и коррекция окклюзии [2], а также раннее выявление и лечение осложнений [11, 19]. Долгосрочная стабильность мягких тканей невозможна без активного участия пациента и регулярного профессионального контроля [18].

Состояние мягких тканей вокруг мультиюнит-абатментов является критически важным фактором для долгосрочного успеха тотальных реабилитаций. Одной из ключевых тем служит значение кератинизированной десны. Как было показано, несмотря на то, что некоторые авторы не находят прямой корреляции между отсутствием кератинизированной десны и развитием периимплантита при условии идеальной гигиены [12], подавляющее большинство данных свидетельствует о том, что наличие адекватной зоны кератинизированной десны (шириной ≥2 мм и достаточной толщины) является значимым преимуществом. Это связано с улучшением показателей здоровья мягких тканей, таких как снижение кровоточивости при зондировании и глубины карманов, а также с уменьшением риска рецессии и повышением комфорта пациента при гигиенических процедурах [10, 12, 13]. Это особенно актуально для сложных конструкций на мультиюнит-абатментах, где самостоятельная гигиена пациента может быть затруднена. Именно поэтому решение о необходимости и методах аугментации кератинизированной десны должно приниматься индивидуально, но с учетом потенциальных долгосрочных преимуществ, особенно у пациентов с тонким биотипом десны или высоким риском воспалительных осложнений [10, 15].

Концепция одного абатмента, предполагающая установку мультиюнита в момент имплантации без последующих отсоединений, набирает все большую популярность и находит поддержку в литературе [6, 16]. По данным X. Rodríguez и соавт., это минимизирует травму мягких тканей и подлежащей кости, способствуя формированию более стабильного биологического барьера и снижению риска микробной контаминации на уровне соединения имплантат–абатмент. Ряд исследований действительно демонстрирует меньшую костную резорбцию и улучшение мягкотканных параметров при таком подходе [16]. Однако важно отметить, что большинство этих исследований сфокусировано на одиночных имплантатах или коротких мостовидных протезах. Необходимы более долгосрочные рандомизированные контролируемые исследования для подтверждения этих преимуществ именно в контексте мультиюнит-абатментов при тотальных реабилитациях, где биомеханические условия и протяженность конструкций могут вносить свои коррективы.

Материал мультиюнит-абатмента и прилегающей протетической конструкции также играет не последнюю роль в реакции окружающих мягких тканей. Титан традиционно считается «золотым стандартом» благодаря своей высокой биосовместимости и механической прочности [14]. Однако в последние годы активно исследуются альтернативные материалы. Цирконий привлекает внимание благодаря лучшим эстетическим характеристикам (отсутствие серого просвечивания через тонкую десну) и данным о потенциально меньшей бактериальной адгезии по сравнению с титаном в некоторых исследованиях [14, 21]. PEEK рассматривается как материал с модулем упругости, близким к кости, что теоретически может обеспечивать более физиологичное распределение нагрузки и демпфирующий эффект, однако его долгосрочная стабильность цвета и взаимодействие с мягкими тканями в условиях полости рта требуют дальнейшего изучения. Влияние этих различных материалов и их поверхностных модификаций (например, полировка, анодирование, нанесение биоактивных покрытий) на долгосрочную стабильность мягкотканного прикрепления, воспалительный ответ и формирование специфического микробиома вокруг мультиюнит-абатментов требует дальнейшего сравнительного анализа в хорошо спланированных клинических исследованиях.

Дизайн протетической конструкции, особенно профиль прорезывания и доступность для гигиены, является краеугольным камнем для поддержания здоровья мягких тканей [1]. Нависающие края, неадекватные промывные пространства под телом протеза или слишком тесный, сдавливающий контакт с десной неизбежно приводят к хроническому воспалению, ретенции налета и создают условия для развития периимплантита [5, 6]. Современные цифровые технологии CAD/CAM предоставляют беспрецедентные возможности для создания высокоточных конструкций с оптимальным дизайном пришеечной части и профиля прорезывания [21]. Однако клиническая реализация этих преимуществ по-прежнему зависит от глубокого понимания биомеханики, биологии мягких тканей и мануальных навыков врача-ортопеда и зубного техника. Важно также учитывать индивидуальные особенности пациента, такие как его способность к гигиене и мануальные навыки, при выборе дизайна протеза.

Состояние мягких тканей вокруг мультиюнитов при тотальной реабилитации пациентов является ключевым фактором, определяющим долгосрочный успех и стабильность имплантологического лечения. Здоровье периимплантатных мягких тканей вокруг мультиюнитов зависит от сложного взаимодействия биологических особенностей, хирургических техник, протетических решений и уровня гигиены. Наличие адекватной зоны кератинизированной десны ассоциируется с лучшей стабильностью тканей [10, 12, 13], и при ее дефиците следует рассматривать аугментацию [15]. Одномоментная установка мультиюнит-абатментов с минимизацией их переключений может способствовать лучшей сохранности тканей [6, 16]. Материал мультиюнит-абатмента и супраструктуры, дизайн профиля прорезывания и доступность для гигиены играют значительную роль [1, 14], а точная пассивная посадка протеза критична [5]. Регулярный и тщательный контроль

зубного налета и поддерживающая терапия являются основой для профилактики осложнений [1, 11, 18, 19]. Несмотря на накопленные данные, необходимы дальнейшие исследования по влиянию материалов, протоколов аугментации и цифровых технологий [21]. Практические рекомендации включают тщательное планирование, атравматичные протоколы, использование биосовместимых материалов, обеспечение пассивной посадки и активное вовлечение пациента в ППТ. Достижение и поддержание здоровья и эстетики мягких тканей требует от клинициста глубоких знаний, междисциплинарного подхода и внимания к деталям. Перспективы улучшения результатов связаны с дальнейшим развитием технологий и более глубоким пониманием биологических процессов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

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

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Bidra A.S., Daubert D.M., Garcia L.T. et al. Clinical practice guidelines for recall and maintenance of patients with tooth-borne and implant-borne dental restorations. J Prosthodont. 2016;25(Suppl 1):S32–S40. DOI: 10.1111/jopr.12416.
2. Gallucci G.O., Hamilton A., Zhou W., Buser D., Chen S. Implant placement and loading protocols in partially edentulous patients: A systematic review. Clin Oral Implants Res. 2018;29(Suppl 16):106–134. DOI: 10.1111/clr.13276.
3. Музыкин М.И., Балин Д.В. Костная пластика или имплантаты под углом? Какой метод выбрать для стоматологической реабилитации после более чем 8 лет клинических наблюдений. Дентальная имплантология и хирургия. 2024;2(49);128–134. EDN: LBXDRS.
Muzykin M.I., Balin D.V. Bone grafting or angled implants? Which method to choose for dental rehabilitation after more than 8 years of clinical observations. Dental'naya implantologiya i khirurgiya. 2024;2(49);128–134. (IN Russian). EDN: LBXDRS.
4. Медик В.А., Токмачев М.С. Руководство по статистике здоровья и здравоохранения. М.: Медицина, 2006. EDN: QLMGUT.
Medic V.A., Tokmachev M.S. Handbook of Health and Healthcare Statistics. Moscow: Medicine, 2006. (In Russian). EDN: QLMGUT
5. Zaninovich M. Immediate Rehabilitation of the Severely Atrophic Maxilla Using Trans-Sinus Nasal Protocol and Extended Length Subcrestal Angulated Implants. Case Series With 1-Year Follow-Up. J Oral Implantol. 2022;48(2):117–124. DOI: 10.1563/aaid-joi-D-19-00307.
6. Chen Z., Lin C.Y., Li J., Wang H.L., Yu H. Influence of abutment height on peri-implant marginal bone loss: A systematic review and meta-analysis. J Prosthet Dent. 2019;122(1):14–21.e2. DOI: 10.1016/j.prosdent.2018.10.003.
7. Музыкин М.И., Гребнев Г.А., Иорданишвили А.К., Балин Д.В., Мусиенко А.И. Возможности и эффективность стоматологической реабилитации с использованием дентальных и скуловых имплантатов. Военно-медицинский журнал. 2022;343(2):40–48. DOI: 10.52424/00269050_2022_343_2_40. EDN: NGDIHC.
Muzykin M.I., Grebnev G.A., Iordanishvili A.K., Balin D.V., Musienko A.I. Possibilities and effectiveness of dental rehabilitation using dental and zygomatic implants. Voenno-medicinskij žurnal. 2022;343(2):40–48. (In Russian). DOI: 10.52424/00269050_2022_343_2_40. EDN: NGDIHC.
8. Цветков Ю.А., Бессонов С.Н., Цветков А.В., Галстян С.Г., Тимофеев Е.В., Румянцев Н.В. Сравнительный анализ результатов аугментации костной ткани альвеолярного отростка (части) челюсти с помощью ксенопластических и аутопластических материалов. Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2024;10-2:198–203. DOI: 10.37882/2223-2966.2024.10-2.32. EDN: BOKRNY.
Tsvetkov Y.A., Bessonov S. N., Tsvetkov A.V., Galstyan S.G., Timofeev E.V., Rumyantsev N.V. comparative analysis of the results of bone grafting of the alveolar process (part) of the jaw with xenoplastic and autoplastic materials. Modern Science: Actual Problems of Theory and Practice. Series: Natural and Technical Sciences. 2024;10-2:198–203. (In Russian). DOI: 10.37882/2223-2966.2024.10-2.32. EDN: BOKRNY.
9. Ким А.В., Рубежов А.Л., Колоскова Т.М., Беженар С.И. Современные формы стоматологической профилактической помощи детям. Педиатр. 2017;8(4):73–77. DOI: 10.17816/PED8473-77.
Kim A.V., Rubezhov A.L., Koloskova T.M., Bezhenar S.I. Modern forms of dental preventive care for children. Pediatrician. 2017;8(4):73–77. (In Russian). DOI: 10.17816/PED8473-77.
10. Thoma D.S., Naenni N., Figuero E. et al. Effects of soft tissue augmentation procedures on peri-implant health or disease: A systematic review and meta-analysis. Clin Oral Implants Res. 2018;29(Suppl 15):32–49. DOI: 10.1111/clr.13114.
11. Schwarz F., Derks J., Monje A., Wang H.L. Peri-implantitis. J Clin Periodontol. 2018;45(Suppl 20):S246–S266. DOI: 10.1111/jcpe.12954.

12. Puisys A., Linkevicius T. The influence of mucosal tissue thickening on crestal bone stability around bone-level implants. A prospective controlled clinical trial. Clin Oral Implants Res. 2015;26(2):123–129. DOI: 10.1111/clr.12301.
13. Lin G.H., Chan H.L., Wang H.L. The significance of keratinized mucosa on implant health: a systematic review. J Periodontol. 2013;84(12):1755–1767. DOI: 10.1902/jop.2013.120688.
14. Al Rezk F., Trimpou G., Lauer H.C., Weigl P., Krockow N. Response of soft tissue to different abutment materials with different surface topographies: a review of the literature. Gen Dent. 2018;66(1):18–25.
15. Bassetti R.G., Stähli A., Bassetti M.A., Sculean A. Soft tissue augmentation around osseointegrated and uncovered dental implants: a systematic review. Clin Oral Investig. 2017;21(1):53–70. DOI: 10.1007/s00784-016-2007-9.
16. Rodríguez X., Vela X., Méndez V., Segalà M., Calvo-Guirado J.L., Tarnow D.P. The effect of abutment dis/reconnections on peri-implant bone resorption: a radiologic study of platform-switched and non-platform-switched implants placed in animals. Clin Oral Implants Res. 2013;24(3):305–311. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2011.02317.x.
17. Fürhauser R., Florescu D., Benesch T., Haas R., Mailath G., Watzek G. Evaluation of soft tissue around single-tooth implant crowns: the pink esthetic score. Clin Oral Implants Res. 2005;16(6):639–644. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2005.01193.x.
18. Monje A., Aranda L., Diaz K.T. et al. Impact of maintenance therapy for the prevention of peri-implant diseases: A systematic review and meta-analysis. J Dent Res. 2016;95(4):372–379. DOI: 10.1177/0022034515622432.
19. Heitz-Mayfield L.J.A., Salvi G.E., Mombelli A. et al. Supportive peri-implant therapy following anti-infective surgical peri-implantitis treatment: 5-year survival and success. Clin Oral Implants Res. 2018;29(1):1–6. DOI: 10.1111/clr.12910.
20. Музыкин М.И., Платицын М.А., Солдатова Л.Н., Солдатов В.С. Причины и методы закрытия рецессий десны в области дентальных имплантатов. Российский вестник дентальной имплантологии. 2023;4(62):69–76. EDN: OGZRRF.
Muzykin M.I., Platitsyn M.A., Soldatova L.N., Soldatov V.S. Causes and methods of closing gum recessions in the area of dental implants. Rossiyskiy vestnik dental'noy implantologii. 2023;4(62):69–76. (In Russian). EDN: OGZRRF
21. Papaspyridakos P., Vazouras K., Chen Y.W. et al. Digital vs conventional implant impressions: A systematic review and meta-analysis. J Prosthodont. 2020;29(8):660–678. DOI: 10.1111/jopr.13211.

УДК 616.24-007-053.1-089-008.4+611.2+616.344-007.64-002
https://doi.org/10.56871/RBR.2025.92.34.010

РАЗВИТИЕ ЛЕГКИХ

© Марина Юрьевна Скворцова, Мария Владимировна Петялина,
Наталия Константиновна Апраксина, Владимир Гарибальдиевич Кожухарь,
Владимир Аркадьевич Евграфов, Андрей Павлович Лапшин

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

Контактная информация: Марина Юрьевна Скворцова — к.м.н., доцент кафедры гистологии и эмбриологии имени профессора А.Г. Кнорре. E-mail: mar.jur.skv@yandex.ru https://orcid.org/0009-0006-5781-5771 SPIN: 2919-1013

Для цитирования: Скворцова М.Ю., Петялина М.В., Апраксина Н.К., Кожухарь В.Г., Евграфов В.А., Лапшин А.П. Развитие легких. Российские биомедицинские исследования. 2025;10(3):103–112. https://doi.org/10.56871/RBR.2025.92.34.010

Поступила: 28.04.2025 **Одобрена: 27.06.2025** **Принята к печати: 16.09.2025**

Резюме. Развитие легких представляет собой многоступенчатый процесс, в результате которого формируется сложная с морфологической и функциональной точек зрения структура. Знание особенностей производных респираторного дивертикула имеет особое значение в связи с довольно часто встречающимися заболеваниями органов дыхания, которые могут быть связаны с нарушением процесса их внутриутробного развития. Уровень нарушения трахеобронхиального дерева и сроки (гестационный возраст) эмбриологического повреждения коррелируют с типом поражения и проявляются нарушением ветвления бронхов и образования альвеол. Успехи в проведении дородового скрининга позволили получить доказательства того, что распространенность врожденных пороков развития легких (ВПРЛ) выше, чем считалось ранее. Пристального внимания заслуживает и проблема преждевременных родов, поскольку у недоношенных детей очень распространены респираторные расстройства. В этой ситуации важно оценивать степень дифференцировки всех компонентов легких, и в первую очередь респираторного отдела, формирующегося во второй половине беременности. В настоящее время имеются исследования, объясняющие некоторые молекулярные и клеточные механизмы, лежащие в основе таких критических процессов, как морфогенез ветвления бронхов, развитие сосудов и дифференцировка мультипотентных популяций клеток-предшественниц. Полученные данные показывают, что развитие легких контролируется каскадом сигнальных путей, которые регулируются последовательной экспрессией генов. Тем не менее остается много пробелов, заполнение которых необходимо для понимания дыхательных расстройств, врожденных дефектов у новорожденных детей и того, как нарушение морфогенетических программ на ранних стадиях развития легких может привести к изменениям, сохраняющимся на протяжении всей жизни.

Ключевые слова: развитие легких, врожденные пороки развития легких, недоношенные дети, дыхательные расстройства, стадии развития дыхательной системы, респираторный дивертикул, легочные почки, дихотомические ветвления, критические периоды

https://doi.org/10.56871/RBR.2025.92.34.010

LUNG DEVELOPMENT

© Marina Yu. Skvortsova, Maria V. Petyalina, Natalia K. Apraksina,
Vladimir G. Kozhukhar, Vladimir A. Evgrafov, Andrey P. Lapshin

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

Contact information: Marina Yu. Skvortsova — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Histology and Embryology named after Professor A.G. Knorre. E-mail: mar.jur.skv@yandex.ru https://orcid.org/0009-0006-5781-5771 SPIN: 2919-1013

For citation: Skvortsova MYu, Petyalina MV, Apraksina NK, Kozhukhar VG, Evgrafov VA, Lapshin AP. Lung development. Russian Biomedical Research. 2025;10(3):103–112. https://doi.org/10.56871/RBR.2025.92.34.010

Received: 28.04.2025 **Revised: 27.06.2025** **Accepted: 16.09.2025**

Abstract. Lung development is a multi-stage process that results in the formation of a morphologically and functionally complex structure. Knowledge of the features of respiratory diverticulum derivatives is of particular importance in connection with quite common respiratory diseases that may be associated with a violation of the process of their intrauterine development. Congenital malformations of the lungs (CLM) occur with a frequency of 0.87–1.02 per 10,000 newborns. The level of disruption of the tracheobronchial tree and the timing (gestational age) of embryological damage correlate with the type of lesion and are manifested by a violation of bronchial branching and alveolar formation. The success of prenatal screening has provided evidence that the prevalence of CLM is higher than previously thought. The problem of premature birth, which results in 5–10% of all pregnancies, deserves close attention, since respiratory disorders are very common in premature babies. In this situation, it is very important to assess the degree of differentiation of all components of the lungs and, first of all, the respiratory tract, which is formed in the second half of pregnancy. Currently, there are studies explaining some of the molecular and cellular mechanisms underlying such critical processes as bronchial branching morphogenesis, vascular development, and differentiation of multipotent progenitor cell populations. The data obtained show that lung development is controlled by a cascade of signaling pathways that are regulated by sequential gene expression. Nevertheless, there are many gaps that need to be filled in order to understand respiratory disorders, birth defects in newborns, and how disruption of morphogenetic programs in the early stages of lung development can lead to changes that persist throughout life.

Keywords: lung development, congenital malformations of the lungs, premature babies, respiratory disorders, stages of development of the respiratory system, respiratory diverticulum, respiratory buds, dichotomous branches, critical periods

ВВЕДЕНИЕ

Развиваясь, дыхательная система человека проходит несколько последовательных, связанных между собой стадий. Разделение на эти стадии условно и может незначительно отличаться у разных авторов, поскольку процессы эмбриогенеза протекают непрерывно, и любая периодизация их отчасти субъективна [1]. Так, например, ряд исследователей выделяет четыре стадии: эмбриональную, псевдожелезистую, каналикулярную и саккулярную, тогда как другие авторы — пять стадий, дополнительно выделяя альвеолярную стадию — период с 32–36-й недели внутриутробного развития до 8-летнего возраста, во время которого продолжается формирование новых альвеол. Кроме того, стадии могут накладываться друг на друга в связи с протяженностью дыхательной трубки, поскольку развитие ее проксимальных и дистальных отделов не совпадает по времени [2, 3].

1. Эмбриональная стадия (с 4-й по 6-ю неделю внутриутробной жизни).

Развитие органов бронхиального дерева начинается с 4-й недели внутриутробной жизни, когда длина зародыша составляет примерно 4,5 мм. В это время на вентральной стенке глоточной кишки появляется вырост — респираторный дивертикул. Данный зачаток имеет неправильную форму с суженным верхним полюсом (рис. 1). Он отделяется от передней кишки двумя эзофаготрахеальными гребнями. Вокруг названного зачатка относительно компактно располагаются мезенхимные клетки. Эзофаготрахеальные гребни сближаются, и респираторный дивертикул отделяется от глоточной кишки (рис. 2).

У эмбрионов длиной 4–6 мм (на 28-й день внутриутробного развития) дивертикул формирует два выпячивания — легочные почки, являющиеся эпителиальными зачатками главных бронхов, затем на них появляются вторичные почки — 3 справа и 2 слева. Эти зачатки растут и дихотомически ветвятся, формируя эпителий бронхов, бронхиол, альвеолы и железы, расположенные в стенке некоторых бронхов. Серия ветвлений, начинаясь в эмбриональном периоде, продолжается в течение всей внутриутробной жизни и после рождения до 8 лет [5]. Поскольку стенка глоточной кишки, от которой берет начало респираторный дивертикул, представлена энтодермой, у эпителия органов дыхательной трубки энтодермальное происхождение. Тот факт, что при отсутствии внешних признаков деления зачатка легкого на доли бронхиальное дерево уже начинает развиваться, некоторые авторы расценивают как свидетельство того, что энтодермальные производные в своем развитии опережают мезенхимальные и играют ведущую роль в формировании легких.

Однако появление респираторного дивертикула и ранний морфогенез ветвления дыхательной трубки связаны с локальным повышением концентрации ретиноевой кислоты, которая продуцируется прилежащими мезенхимными клетками. Высокое содержание ретиноевой кислоты, в свою очередь, вызывает начало экспрессии гена транскрипционного фактора *TBX4* в клетках эпителиальной выстилки глоточной кишки в участке, из которого начинается рост респираторного дивертикула. *TBX4* индуцирует рост самого дивертикула, его дальнейшее ветвление и дифференцировку [1, 6]. Главным стимулятором роста эпителиальных трубок является фактор роста фибробластов 10 (FGF-10), который продуцируется мезенхимными клетками у кончика растущей почки. Он стимулирует пролиферацию клеток эпителия и задает определенное направление роста, который идет в направлении, соответствующем максимальной концентрации FGF-10 [7].

Ветвление инициируется белком BMP-4, синтезируемым эпителиоцитами дистальных отделов бронхиального дерева. Секреция данного белка угнетает пролиферацию эпителиоцитов. Кроме того, эпителиоциты дыхательной трубки вырабатывают белок SHH, который влияет на мезенхиму, подавляя у нее способность к секреции FGF-10 и повышая ее пролиферативную активность [7]. Таким образом, в местах ветвлений затормаживается рост эпителиальных трубок и начинается дифференцировка мезенхимальных

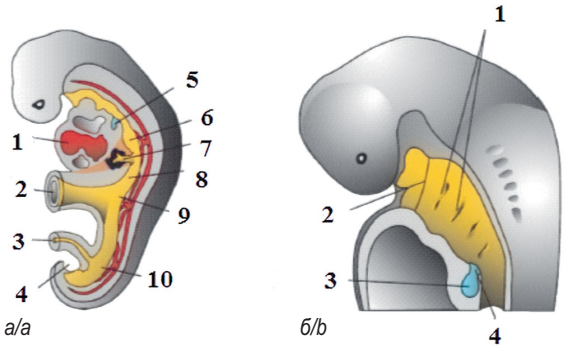


Рис. 1. Зародыш примерно 25 суток развития (*а*). Показано расположение респираторного дивертикула относительно сердца, желудка и печени: 1 — сердце; 2 — желточный проток; 3 — аллантоис; 4 — клоакальная мембрана; 5 — респираторный дивертикул; 6 — желудок; 7 — печеночная почка; 8 — двенадцатиперстная кишка; 9 — средняя кишка; 10 — задняя кишка. Сагиттальный разрез через головной конец 5-недельного зародыша, показывающий место открытия глоточных карманов и гортанно-трахеальное отверстие (*б*): 1 — место открытия глоточных карманов; 2 — место прикрепления щечно-глоточной мембраны; 3 — респираторный дивертикул; 4 — гортанно-трахеальное отверстие [4]

Fig. 1. Embryo of approximately 25 days' gestation (*a*). Showing the relation of the respiratory diverticulum to the heart, stomach, and liver: 1 — heart; 2 — vitelline duct; 3 —allantois; 4 — cloacal membrane; 5 — respiratory diverticulum; 6 — stomach; 7 — liver bud; 8 — duodenum; 9 — midgut; 10 — hindgut. Sagittal section through the cephalic end of a 5-week embryo showing the openings of the pharyngeal pouches and the laryngotracheal orifice (*b*): 1 — openings of pharyngeal pouches; 2 — attachment of buccopharyngeal membrane; 3 — respiratory diverticulum; 4 — laryngotracheal orifice [4]

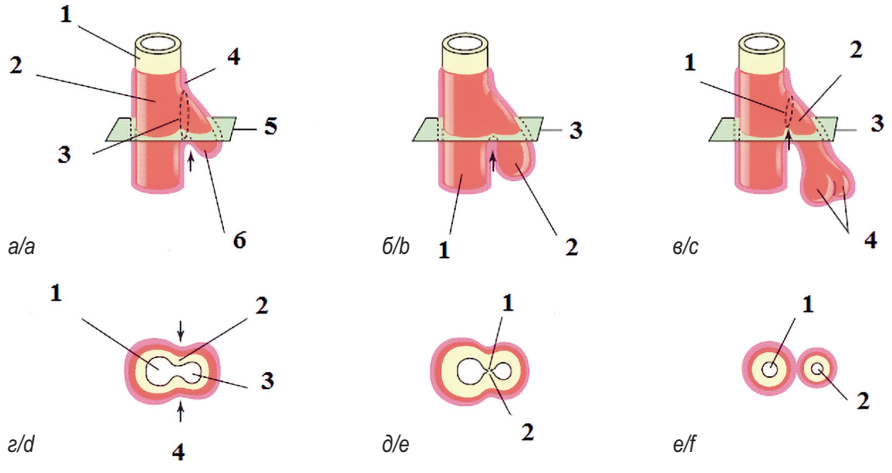


Рис. 2. Последовательные стадии формирования эзофаготрахеальной перегородки на 4–5-й неделе развития. Виды сбоку каудального отдела зачатка глотки, показывающие гортанно-трахеальный дивертикул и место разделения передней кишки на пищевод и гортанно-трахеальную трубку (*а*–*в*); поперечные разрезы, иллюстрирующие формирование эзофаготрахеальной перегородки и показывающие как она разделяет переднюю кишку на гортанно-трахеальную трубку и пищевод. Стрелки показывают изменения, происходящие вследствие роста (*г*–*е*). *а*: 1 — энтодерма; 2 — зачаток глотки; 3 — отверстие гортанно-трахеального дивертикула; 4 — мезодерма висцерального листка спланхнотома; 5 — уровень разреза; 6 — гортанно-трахеальный дивертикул; *б*: 1 — пищевод; 2 — легочная почка; 3 — уровень разреза д; *в*: 1 — зачаток гортани; 2 — гортанно-трахеальная трубка; 3 — уровень разреза е; 4 — первичные бронхиальные почки; *г*: 1 — глотка; 2 — эзофаготрахеальная складка; 3 — первичный зачаток гортанно-трахеальной трубки; 4 — желобок; д: 1 — складки срастаются (сливаются); 2 — эзофаготрахеальная перегородка; е: 1 — пищевод; 2 — просвет гортанно-трахеального дивертикула [3]

Fig. 2. Successive stages in the development of the tracheoesophageal septum during the fourth and fifth weeks. Lateral views of the caudal part of the primordial pharynx showing the laryngotracheal diverticulum and partitioning of the foregut into the esophagus and laryngotracheal tube (*a*–*c*). Transverse sections illustrating formation of the tracheoesophageal septum and showing how it separates the foregut into the laryngotracheal tube and esophagus. The arrows indicate cellular changes resulting from growth (*d*–*f*). *a*: 1 — endoderm; 2 — primordial pharynx; 3 — laryngotracheal opening; 4 — splanchnic mesoderm; 5 — level of section; 6 — laryngotracheal diverticulum; *b*: 1 — esophagus; 2 — respiratory bud; 3 — level section e; *c*: 1 — primordial laryngeal; 2 — laryngotracheal tube; 3 — level of section f; 4 — primary bronchial buds; d: 1 — pharynx; 2 — tracheoesophagea fold; 3 — primary primordium of laryngotracheal tube; 4 — groove; e: 1 — folds fuse; 2 — tracheoesophageal septum; f: 1 — esophagus; 2 — laryngotracheal tubex [3]

производных в их стенках. Повышенная пролиферативная активность эпителиоцитов отмечается в области почек, а в области ветвлений она понижена, что стабилизирует структуру в области точки ветвления и лежащих проксимальнее отделов. В этих местах в составе межклеточного вещества происходит отложение коллагена I, III, IV типов, фибронектина и протеогликанов. Данному процессу способствует выработка мезенхимными клетками белка TGF-бета, который усиливает синтез и отложение названных веществ в точках ветвления бронхов (рис. 3).

В многочисленных экспериментах показано, что стимулирует ветвления именно мезенхима, окружающая зачатки будущих бронхов, тогда как мезенхима, окружающая зачаток будущей трахеи, подавляет ветвления [7].

У зародыша длиной 10 мм отчетливо намечаются границы будущих долей в виде углублений или складок на поверхности зачатков легких [8]. В правом легком намечаются 3 доли, а в левом — 2 (рис. 4). Асимметрия между левой и правой половиной тела является неотъемлемой частью развития по определенному плану. Она связана с экспрессией генов *LEFTY1, LEFTY 2* и *NODAL* [9]. Эти гены играют решающую роль в формировании лево-правой асимметрии органов, и в том числе легких.

К концу названного периода в мезенхиме легких выявляются сосуды и устанавливается их взаимосвязь с сердцем [9].

Ранний эмбриональный период является критическим для развития легких, опасным с точки зрения формирования врожденных пороков развития. На данном этапе возможно формирование трахеопищеводных свищей, связанных с нарушением отделения зачатка трахеи от зачатка пищевода. Этот порок встречается с частотой 1 на 3000–4500 живорождений, чаще у мальчиков [3]. Реже встречается агенезия легких, связанная с нарушением развития легочной почки. Эти пороки могут быть связаны с мутациями генов, играющих важную роль в морфогенезе ветвления бронхов, включая транскрипционные факторы и сигнальные сети, направляющие как эпителиальную, так и мезенхимальную активность и их взаимодействие.

К концу 6-й недели появляются зачатки сегментарных бронхов.

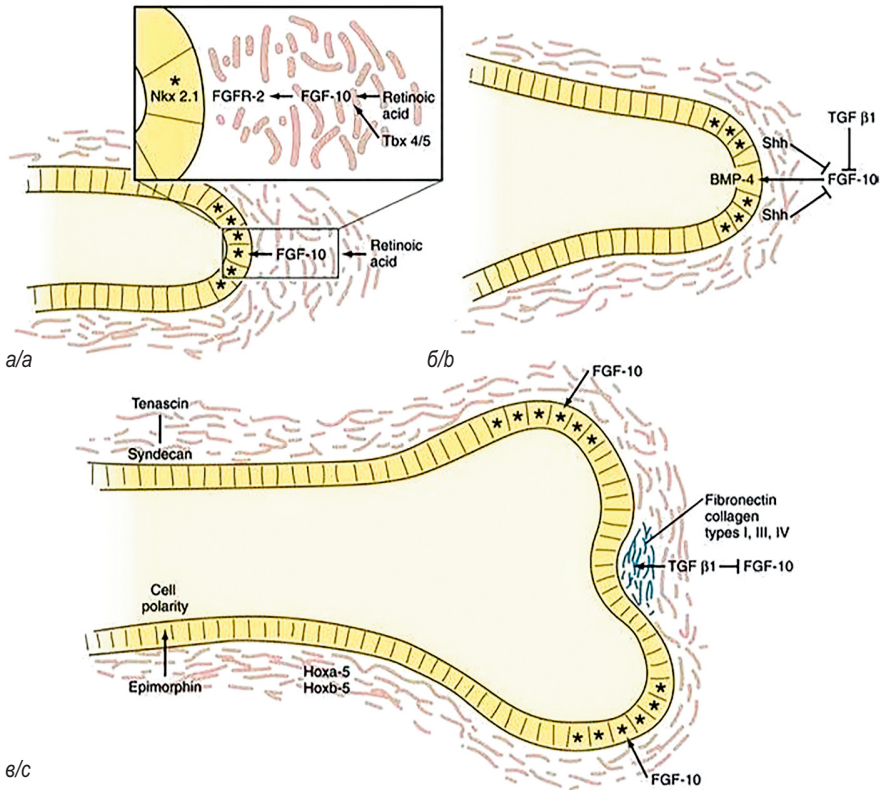


Рис. 3. Молекулярные аспекты роста и ветвления бронхиального дерева: *а* — кончик растущей респираторной трубки; секреция мезенхимными клетками фактора роста фибробластов-10 (FGF-10) стимулирует рост кончика респираторной трубки в направлении мезенхимных клеток; *б* — перед ветвлением; подавление выработки FGF-10 на кончике растущей бронхиальной трубки ведет к стабилизации роста в этой области; *в* — формирование расщелины у места бифуркации; в области формирующейся расщелины прекращается рост трубки, накапливаются молекулы в составе межклеточного вещества и два новых центра роста, стимулируемые FGF-10, дают начало ветвлению. Звездочками обозначены делящиеся клетки. BMP — костный морфогенетический белок; FGFR — рецептор фактора роста фибробластов; Shh, sonic hedgehog — белок «Сверхзвуковой ёжик»; TGF — трансформирующий фактор роста [7]

Fig. 3. Molecular aspects of outgrowth and branching of the respiratory tree: *a* — the tip of an elongating respiratory duct; fibroblast growth factor-10 (FGF-10) secretion in the mesenchyme stimulates the growth of the tip of the epithelial duct toward it; *b* — the prelude to branching; inhibition of FGF-10 signaling at the tip of the duct leads to stabilization of that area; *c* — cleft formation; extracellular matrix molecules are deposited in the newly forming cleft, and two new centers of outgrowth, stimulated by FGF-10 signaling, indicate the start of branching. Asterisk indicates dividing cells. BMP — bone morphogenetic protein; FGFR — fibroblast growth factor receptor; Shh — sonic hedgehog; TGF — transforming growth factor [7]

2. Псевдожелезистая стадия (с 7-й по 16-ю неделю внутриутробной жизни)

На этой стадии продолжается рост и ветвление эпителиальных трубок, которые называют первичными бронхами. Их дистальные отделы образуют терминальные почки, клетки которых активно пролиферируют [10]. У эмбрионов до 12 недель в зачатке легких преобладает мезенхима, заполняющая широкие промежутки между ветвями бронхиального дерева (рис. 6, *а*). Количество бронхиальных разветвлений быстро увеличивается, и они заполняют мезенхимную строму легкого, относительной объем которой постепенно уменьшается [8]. Происходит дихотомическое ветвление первичных бронхов. На 13–14-й неделе внутриутробного развития появляется 7 генераций бронхов, на 16-й — около 20 генераций. В правом легком часто встречается больше генераций, чем в левом [11]. К концу 3-го месяца разветвления мелких бронхов располагаются тесно друг с другом и вместе с прилегающей к ним мезенхимой окружаются довольно широкими прослойками рыхлой соединительной ткани [8]. Активные дихотомические ветвления продолжаются до 7 месяцев внутриутробной жизни.

Помимо формирования анатомической модели воздухоносных путей, происходит дифференцировка тканей в их стенках. Первичные бронхи выстланы эпителием, который варьирует от однослойного кубического в дистальных отделах до однослойного призматического и многорядного в проксимальных [12]. У эмбрионов 13–14 недель в эпителии обнаруживаются реснитчатые, бокаловидные и эндокринные клетки. Эндокриноциты выявляются в основном в проксимальных отделах, и на ультраструктурном уровне демонстрируют

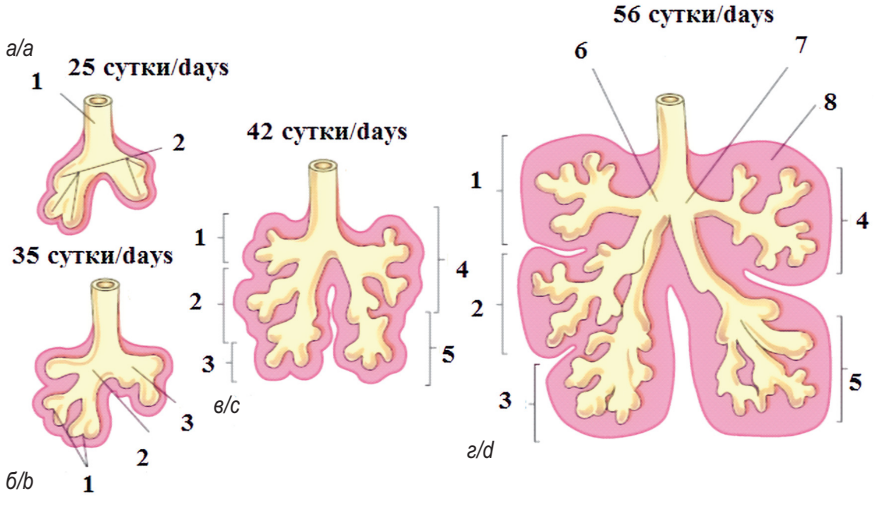


Рис. 4. Последовательные стадии развития трахеопищеводной перегородки в течение 4-й и 5-й недель — *а*: 1 — трахея; 2 — бронхиальные почки; *б*: 1 — зачатки вторичных бронхиальных почек; 2 — правый главный бронх; 3 —левый главный бронх; *в*: 1 — правая верхняя доля; 2 — правая средняя доля; 3 — правая нижняя доля; 4 — левая верхняя доля; 5 — левая нижняя доля; *г*: 1 — правая верхняя доля; 2 — правая средняя доля; 3 — правая нижняя доля; 4 — левая верхняя доля; 5 — левая нижняя доля; 6 — правый главный бронх; 7 — левый главный бронх; 8 — мезенхима [3]

Fig. 4. Successive stages in the development of the bronchial buds, bronchi, and lungs — *a*: 1 — trachea; 2 — bronchial buds; *b*: 1 — primordia of secondary bronchial buds; 2 — right main bronchus; 3 — left main bronchus; *c*: 1 — right upper (superior) lobe; 2 — right middle lobe; 3 — right lower (inferior) lobe; 4 — left upper (superior) lobe; 5 — left lower (inferior) lobe; *d*: 1 — right upper (superior) lobe; 2 — right middle lobe; 3 — right lower (inferior) lobe; 4 — left upper (superior) lobe; 5 — left lower (inferior) lobe; 6 — right main bronchus; 7 — left main bronchus; 8 — mesenchyme [3]

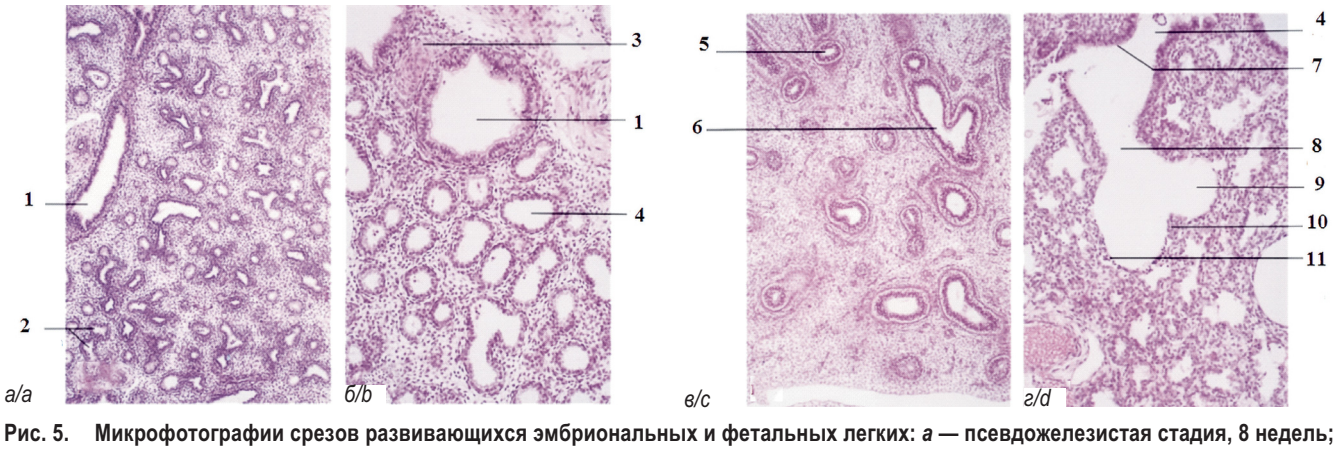


Рис. 5. Микрофотографии срезов развивающихся эмбриональных и фетальных легких: *а* — псевдожелезистая стадия, 8 недель; обратите внимание на «железистое» строение легкого; *б* — просветы бронхов и терминальных бронхиол увеличены; *в* — каналикулярная стадия, 18 недель; *г* — саккулярная стадия, 24 недели. Обратите внимание на тонкостенные терминальные мешочки (зачатки альвеол), которые сформировались на концах респираторных бронхиол. Также заметьте, что увеличилось количество капилляров, и некоторые из них тесно ассоциированы с развивающимися альвеолами. 1 — бронх; 2 — зачатки бронхиол; 3 — зачаток хряща; 4 — респираторная бронхиола; 5— почка бронхиолы; 6 — стволовой бронх; 7 — кубический эпителий; 8 — альвеолярный ход; 9 — терминальный мешочек; 10 — капилляр; 11 — уплощенный эпителий терминального мешочка [3]

Fig. 5. Photomicrographs of sections of developing embryonic and fetal lungs: *a* — pseudoglandular stage, 8 weeks; note the “glandular” appearance of the lung; *b* — canalicular stage, 16 weeks; the lumina of the bronchi and terminal bronchioles are enlarging; *c* — canalicular stage, 18 weeks; *d* — terminal sac stage, 24 weeks. Observe the thin-walled terminal sacs (primordial alveoli) that have developed at the ends of the respiratory bronchioles. Also observe that the number of capillaries have increased and some of them are closely associated with the developing alveoli. 1 — bronchus; 2 — primordia of bronchioles; 3 — cartilage primordium; 4 — respiratory bronchiole; 5 — bud for bronchiole; 6 — dtem bronchus; 7 — cuboidal epithelium; 8 — alveolar duct; 9 — terminal sac; 10 — capillary; 11 — flattened epithelium of terminal sac [3]

более высокую степень дифференцировки по сравнению с соседними эпителиоцитами. Местами выявляются группы эндокриноцитов [13]. Бокаловидные клетки обнаруживаются только в проксимальных отделах дыхательной трубки.

Молекулярные исследования показывают, что развитие легких контролируется каскадом сигнальных путей, которые регулируются последовательной экспрессией генов. Дифференцировка энтодермы передней кишки в клетки респираторного эпителия связана с экспрессией нескольких факторов транскрипции, включая тиреоидный транскрипционный фактор (TTF-1), ядерный фактор гепатоцитов (HNF-3beta) и ряд других.

Железы появляются на 10–16-й неделе также в проксимальных отделах дыхательной трубки. Сначала они не имеют просвета. В них появляются слизистые клетки, а позднее и серозные. Количество желез увеличивается до 16-й недели, затем этот процесс замедляется и к 24-й неделе останавливается. Выработка секрета начинается с 16-й недели [14]. Также на 10–16-й неделе в проксимальных отделах появляются зачатки хряща, а на 12–16-й неделе — гладкие миоциты (рис. 5, *а*, *б*).

Таким образом, в ходе псевдожелезистой стадии происходит формирование воздухоносных путей. На этом этапе выявляется высокий уровень белка Hoxb-5, регулирующего ветвление дыхательной трубки.

Переход от железистой стадии к каналикулярной связывается с активным развитием кровеносных сосудов [15]. Микроциркуляция развивается путем ангиогенеза и васкулогенеза. В ходе васкулогенеза сосуды формируются из мезенхимы, а в ходе ангиогенеза — из уже имеющихся сосудов. Этот процесс регулируется фактором роста эндотелия (VEGF). К 14-й неделе уже сформированы основные легочные артерии [9].

Для псевдожелезистой стадии характерны два фундаментальных процесса: активная пролиферация клеточных популяций легких и дифференцировка эпителиальных и мезенхимных клеток [11].

Тератогенное воздействие на плод в период с 7-й по 10-ю неделю беременности может вызвать пороки формирования сегментарных и субсегментарных бронхов по типу кистозной или простой гипоплазии, а также развитие врожденных бронхоэктазов [1].

3. **Каналикулярная стадия** (17–26-я неделя)

На этой стадии продолжается дифференцировка тканей в стенках воздухоносных путей. Увеличивается количество

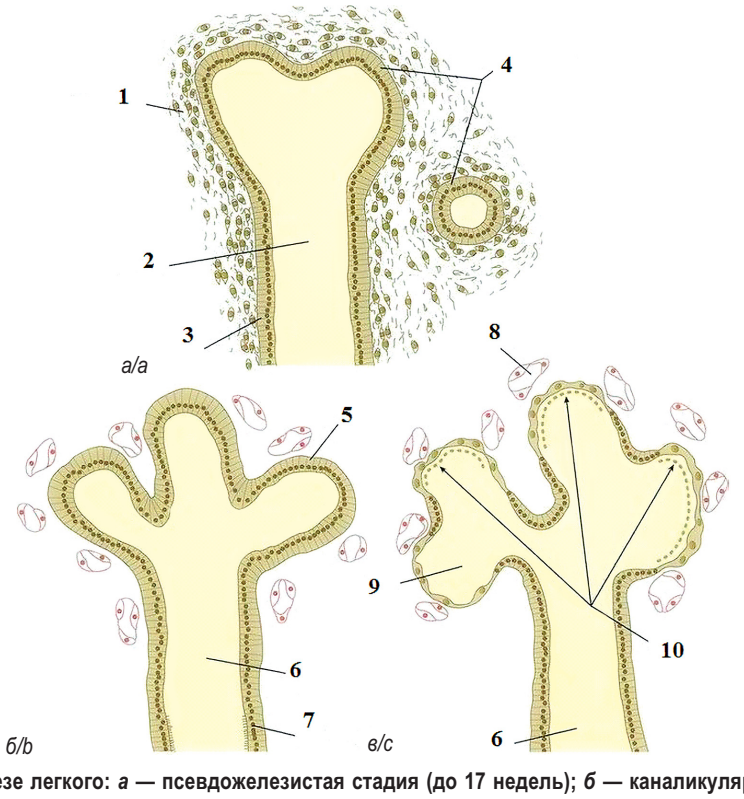


Рис. 6. Стадии в гистогенезе легкого: *а* — псевдожелезистая стадия (до 17 недель); *б* — каналикулярная стадия (17–26 недель); *в* — саккулярная стадия (от 26 недель до рождения). 1 — мезенхима; 2 — бронх; 3 — высокий призматический эпителий; 4 —бронхиальная почка; 5 — респираторная бонхиола; 6 — терминальная бронхиола; 7 — кубический реснитчатый эпителий; 8 — капилляр; 9 — альвеолярный мешочек; 10 — накопление сурфактанта [7]

Fig. 6. Stages in histogenesis of the lungs: *a* — pseudoglandular phase (up to 17 weeks); *b* — canalicular phase (17 to 26 weeks); *c* — eerminal sac phase (26 weeks to birth). 1 — mesenchyme; 2 — bronchus; 3 — columnar epithelium; 4— bronchiolar bud; 5 — respiratory bronchiole; 6 — terminal bronchiole; 7 — ciliated cuboidal epithelium; 8 — capillary; 9 — alveolar sac; 10 — surfactant deposition [7]

эндокриноцитов в эпителии крупных и средних бронхов. На 21–22-й неделе в проксимальных отделах дыхательной трубки чаще выявляются эндокриноциты открытого типа, а в дистальных — закрытого.

Тот факт, что по уровню дифференцировки эндокриноциты опережают остальные клетки, может указывать на их раннюю специфическую активность в эмбриогенезе [13]. Появляются нервно-эпителиальные тельца. До 24-й недели продолжает развиваться хрящевой каркас крупных и средних бронхов [5, 14].

Главной особенностью этого периода, отличающей его от предыдущего, является формирование анатомической модели респираторного отдела и начало дифференцировки в нем клеток, интенсивное развитие сосудов, появление сурфактанта и фетальной жидкости. Респираторный отдел формируется в результате почкования конечных компонентов системы бронхиол, образовавшихся на предыдущих стадиях (рис. 6, *б*). К 24-й неделе каждая терминальная бронхиола дает начало как минимум двум респираторным бронхиолам (рис. 5, *в*).

Сурфактант появляется, начиная с 20-й недели. В это время он вырабатывается в основном клетками Клара, которые выявляются в эпителии терминальных бронхиол по наличию в них секреторного белка CCSP. Количество сурфактанта в это время невелико, и он располагается в основном на внутренней поверхности терминальных бронхиол и альвеолярных мешочков. Стенки примитивных альвеол сначала представлены однослойным кубическим эпителием, в котором начинают дифференцироваться альвеолоциты I и II типов. После 20-й недели в альвеолоцитах II типа начинают обнаруживаться пластинчатые тельца, что свидетельствует об их способности к выработке сурфактанта. Вокруг примитивных альвеол формируется двойная капиллярная сеть, которая затем сливается в единое капиллярное русло. Единая базальная мембрана между альвеолоцитами и эндотелиоцитами начинает формироваться с 21-й недели [9]. Несмотря на наличие альвеол и сурфактанта, легкие недоношенного ребенка, родившегося раньше 22-й недели беременности, не могут обеспечивать полноценную оксигенацию и вентиляцию в связи с недостаточной площадью поверхности газообмена и небольшим количеством сурфактанта.

На 20–26-й неделе плод совершает кратковременные спонтанные дыхательные движения, а после 26-й недели — ритмические дыхательные движения.

Сигнальный путь Wnt регулирует процессы дифференцировки, не позволяя дистальным отделам формировать фенотипы, характерные для проксимальных отделов [7]. Кроме того, он регулирует процесс образования сосудов в легких.

Гистогенетически легкие считаются жизнеспособными после 25-й недели, но плоды, рожденные на этом сроке, выживают только в условиях оказанной им интенсивной терапии.

На данной стадии может сформироваться поликистоз в результате нарушения развития мелких бронхов. Кроме того, вследствие изменения критического объема и давления амниотической жидкости в трахее и легких, возможно развитие гипоплазии легких [1].

4. Саккулярная стадия (с 27-й до 40-й недели)

На данной стадии продолжается формирование респираторного отдела. Этот процесс сводится, в первую очередь, к дифференцировке в стенке альвеолы эпителиальных клеток — альвеолоцитов I и II типа, причем преобладают альвеолоциты II типа (на них приходится 62,2%) [11]. Они появляются первыми. В дальнейшем некоторые из них уплощаются, утрачивают секреторную функцию и дифференцируются в альвеолоциты I типа. Некоторые альвеолоциты I типа дифференцируются непосредственно из клеток-предшественников.

Сурфактант, который ранее выявлялся в просвете терминальных бронхиол, с начала саккулярной стадии появляется на внутренней поверхности альвеол (рис. 6, *в*). После 35-й недели изменяется состав сурфактанта за счет появления фосфатидилглицерина [9]. Кроме того, в конце внутриутробного развития альвеолоциты II типа и клетки Клара начинают вырабатывать белки SP-A и SP-D, участвующие в ранней противоинфекционной защите респираторного тракта. Они защищают от грамположительных, грамотрицательных бактерий, в том числе микобактерий и грибов, стимулируют альвеолярные макрофаги и лейкоциты, а SP-A еще и является опсонином для вируса простого герпеса, гриппа А и респираторно-синтициального вируса. В связи с вышесказанным становится очевидным, что защитные функции органов дыхания снижены у недоношенных детей. Однако продукция указанных белков, а также продукция сурфактанта, может быть простимулирована введением беременной женщине глюкокортикоидов [9].

Развитию легких способствуют ритмические дыхательные движения, которые становятся регулярными с 26-й недели [10]. В экспериментах на мышах было установлено, что уменьшение частоты и интенсивности дыхательных движений снижает пролиферативную активность и усиливает апоптоз в клетках зачатка легкого. Возможно, поэтому при нарушении данного процесса уменьшается вес легких. В легких в достаточном объеме должна присутствовать фетальная жидкость [9]. Эта жидкость секретируется альвеолоцитами органов дыхания, а также появляется за счет аспирации амниотической жидкости. Маловодие, особенно на ранних сроках, может спровоцировать гипоплазию легких. Однако перерастяжение легких из-за переизбытка фетальной жидкости может затормозить дифференцировку альвеолоцитов II типа и, как следствие, уменьшить количество сурфактанта [9].

В фетальной жидкости присутствуют поверхностно-активные вещества, появляющиеся за счет секреторной активности альвеолоцитов II типа. Часть их попадает в амниотическую жидкость и стимулирует макрофаги амниотической полости. Активированные макрофаги через хорион мигрируют в матку и вырабатывают там интерлейкин-13. В ответ на это усиливается выработка простагландинов, вызывающих сокращение миометрия, что стимулирует родовую деятельность [4].

В норме легкие плода содержат достаточное количество жидкости, чтобы поддерживать просвет дыхательных путей. После рождения эта жидкость выделяется из дыхательной трубки и всасывается в кровеносные и лимфатические капилляры [3].

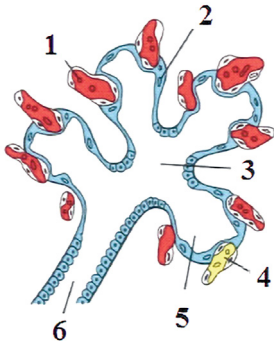


Рис. 7. Ткани легкого у новорожденного. Обратите внимание на плоские эпителиальные клетки (также известные как альвеолоциты I типа) и окружающие капилляры, вдающиеся в зрелые альвеолы. 1 — кровеносные капилляры; 2 — плоский эпителий; 3 — альвеолярный ход; 4 — лимфатический капилляр; 5 — зрелая альвеола; 6 — респираторная бронхиола [4]

Fig. 7. Lung tissue in a newborn. Note the thin squamous epithelial cells [also known as alveolar epithelial cells, type I] and surrounding capillaries protruding into mature alveoli. 1 — blood capillary; 2 — thin squamous epithelium; 3 — alveolar duct; 4 — lymph capillary; 5 — mature alveolus; 6 — respiratory bronchiole [4]

Нарастание количества альвеол наиболее активно происходит после 36-й недели внутриутробного развития и в первые месяцы после рождения [9]. Некоторые авторы выделяют альвеолярный период развития легких, начинающийся с 32–36 недель внутриутробного развития и продолжающийся после рождения до 8-летнего возраста [2, 3]. Но уже к 35-й неделе у плода присутствует необходимое для полноценного газообмена количество альвеол, окруженных сетью капилляров (рис. 7). Альвеолоциты I типа настолько истончаются, что прилегающие к ним капилляры выпячиваются в просвет альвеол [2, 3]. Затем скорость этого процесса уменьшается, но количество альвеол продолжает нарастать, увеличиваясь в общей сложности в 6 раз [4]. Основным механизмом, обеспечивающим формирование новых альвеол, является образование вторичных соединительнотканных перегородок, разделяющих уже существующие альвеолы (рис. 5, *г*).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Знание закономерностей внутриутробного развития человека очень важно для врача, так как без этого невозможно понять механизмы формирования заболеваний и, в первую очередь, пороков развития. Врожденные пороки развития легких встречаются с частотой 0,87–1,02 на 10000 новорожденных [19]. Владение информацией о формах внутриутробной патологии органов и систем в зависимости от сроков возникновения — путь к сознательному управлению процессами формообразования [1].

Развитие легких — это уникальный эмбриологический процесс, имеющий прямое отношение к выживанию плода [12]. Формирование легких может быть нарушено или прервано аномалиями беременности, в первую очередь, преждевременными родами, на долю которых приходится 5–10% [18]. Их следствием является незрелость легких, и поэтому 50% детей, рожденных на 30-й неделе беременности и почти 100% моложе 28-й недели, имеют респираторный дистресс-синдром и могут выжить только в случае оказания им интенсивной терапии [10, 16, 17].

Легкие плода развиваются ненормально под влиянием различных тератогенных факторов, а также если они сжаты, перерастянуты или спадаются из-за недостатка жидкости [9].

Созревание легких у большинства плодов происходит к 36-й неделе, однако человеческий плод обладает замечательной пластичностью, и поэтому иногда легкие созревают уже к 30-й неделе [10].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

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

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

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

ADDITIONAL INFORMATION

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

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Кожухарь В.Г., Иванов Д.О. Основные этапы формирования органов и систем плода. В кн.: Руководство по перинатологии. Т. 1. СПб.: Информ-Навигатор; 2019.
2. Jessy J.P., Kapoor K., Sharma M.K. Histogenesis of hyman lung. Retrospective fetal autopsy study. Internacional Journal of anatomy and research. 2019;7(1.2):6211–6219. DOI: 10.16965/ijar.2018.444.
3. Moore K.L., Persaud T. The developing human: clinically oriented embryology. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004.
4. Sadler T.W. Langman`s Medical Embriology. 11th ed. Langman J. Philadelphia: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins; 2010.

5. Lee H.J., Chi J.G., Ko K.W. Morfological development of the human fetal lung. The Seoul Journal of Medicine. 1986;27(1):75–79.
6. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. СПб.: ЭЛБИ; 2000. EDN: VPGVKL.
7. Carlson B.M. Human embryology and developmental biology. 5th ed. 2014.
8. Фалин Л.И. Эмбриология человека. Атлас. М.: Медицина; 1976.
9. Creasy & Resnik's. Maternal-fetal medicine. 8th ed. 2019.
10. Grier D.G., Halliday H.L. Lung development and fetal lung growth. Pediatric respiratory revievs. 2004;5(suppl A):259–264. DOI: 10.1016/s1526-0542(04)90049-8.
11. Целуйко С.С. Дыхательная система. В кн.: Руководство по гистологии. Т. 2. СПб.: СпецЛит; 2011.
12. Nagajothi D. Histogenesis research of lung in human foetuses in different weeks of gestation a light microscopic study. Int J Acad Med Pharm. 2022;4(5):690-695. DOI: 10.47009/jamp 2022.4.5.144.
13. Blinova S.A., Khamidova F.M., Uzakov K.N. Endocrine structures of the lungs in ontogenesis and in children with pneumonia. American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. 2020;2(9):19–22. DOI: 10.37547/TAJMSPR.
14. Самсонова М.В., Туманова Е.Л., Шахина М.Ю., Омарова Ж.Р. Развитие легких. В кн.: Респираторная медицина. Т. 1. М.: ПульмоМедиа; 2024. DOI: 10.18093/987-5-6048754-9-0.
15. Валькович Э.И. Общая и медицинская эмбриология. СПб.: Фолиант; 2008.
16. Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю. К вопросу об интерстициальных заболеваниях легких у детей: диффузные нарушения роста и развития легких. Педиатр. 2016;7(2):104–112. DOI: 10.17816/PED72104-112.
17. Куранова Л.Б., Бреусенко Д.В., Захарова М.Л. Метаанализ пренатальной диагностики врожденных пороков развития верхних дыхательных путей. Педиатр. 2018;9(2):36–40. DOI: 10.17816/PED9236-40.
18. Завьялов О.В., Пасечник И.Н., Игнатко И.В., Бабаев Б.Д., Дементьев А.А., Чебаидзе Б.Л. Патогенез синдрома дыхательного расстройства новорожденного с позиций особенностей эмбриогенеза респираторной системы. Врач. 2022;33(1):17–25. DOI: 10.29296/25877305-2022-01-03.
19. Блинова С.А., Орипов Ф.С, Хамидова Ф.М. Клеточные и молекулярные механизмы развития пороков легких. Гены и клетки. 2021;16(1):24–28. DOI: 10.23868/202104003.

REFERENCES

1. Kozhukhar V.G., Ivanov D.O. The main stages of formation of organs and systems of the fetus. In: Handbook of Perinatology. Vol. 1. Saint Petersburg: Inform-Navigator; 2019. (In Russian).
2. Jessy J.P., Kapoor K., Sharma M.K. Histogenesis of hyman lung. Retrospective fetal autopsy study. Internacional Journal of anatomy and research. 2019;7(1.2):6211–6219. DOI: 10.16965/ijar.2018.444.
3. Moore K.L., Persaud T. The developing human: clinically oriented embryology. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004.
4. Sadler T.W. Langman`s Medical Embriology. 11th ed. Langman J. Philadelphia: Wolters Kluwer Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
5. Lee H.J., Chi J.G., Ko K.W. Morfological development of the human fetal lung. The Seoul Journal of Medicine. 1986;27(1):75–79.
6. Zaychik A.Sh., Churilov L.P. Fundamentals of General Pathology. Saint Petersburg: ELBI; 2000. (In Russian). EDN: VPGVKL.
7. Carlson B.M. Human embryology and developmental biology. 5th ed. 2014.
8. Falin L.I. Human embryology. Atlas. Moscow: Medicine; 1976. (In Russian).
9. Creasy & Resnik's. Maternal-fetal medicine. 8th ed. 2019.
10. Grier D.G., Halliday H.L. Lung development and fetal lung growth. Pediatric respiratory revievs. 2004;5(suppl A):259–264. DOI: 10.1016/s1526-0542(04)90049-8.
11. Tseluyko S.S. Respiratory system. In: Handbook of histology. Vol. 2. Saint Petersburg: SpetsLit.; 2011.
12. Nagajothi D. Histogenesis research of lung in human foetuses in different weeks of gestation a light microscopic study. Int J Acad Med Pharm. 2022;4(5):690-695. DOI: 10.47009/jamp 2022.4.5.144.
13. Blinova S.A., Khamidova F.M.; Uzakov K.N. Endocrine structures of the lungs in ontogenesis and in children with pneumonia. American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. 2020;2(9):19–22. DOI: 10.37547/TAJMSPR.
14. Samsonova M.V., Tumanova E.L., Shakhina M.Yu., Omarova Zh.R. Lung development. In: Respiratory medicine. Vol. 1. Moscow: PulmoMedia; 2024. (In Russian). DOI: 10.18093/987-5-6048754-9-0.
15. Valkovich E.I. General and medical embryology. Saint Petersburg: Foliant; 2008.
16. Boytsova E.V., Ovsyannikov D.Yu. On the issue of interstitial lung diseases in children: diffuse disorders of lung growth and development. Pediatrician. 2016;7(2):104–112. (In Russian). DOI: 10.17816/PED72104-112.
17. Kuranova L.B., Breusenko D.V., Zakharova M.L. Meta-analysis of prenatal diagnosis of congenital malformations of the upper respiratory tract. Pediatrician. 2018;9(2):36–40. (In Russian). DOI: 10.17816/PED9236-40.
18. Zavyalov O.V., Pasechnik I.N., Ignatko I.V., Babaev B.D., Dementyev A.A., Chebaidze B.L. Pathogenesis of respiratory distress syndrome of the newborn from the standpoint of the peculiarities of embryogenesis of the respiratory system. Vrach. 2022;33(1):17–25. (In Russian). DOI: 10.29296/25877305-2022-01-03.
19. Blinova S.A., Oripov F.S., Khamidova F.M. Cellular and molecular mechanisms of development of lung defects. Genes and cells. 2021;16(1):24–28. (In Russian). DOI: 10.23868/202104003.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом и.о. ректора
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России от 05.04.24

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «**Russian Biomedical Research»** (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (РОСКОМНАДЗОР), свидетельство: ПИ № ФС77-74228 от 02 ноября 2018 г. (ранее ПИ № ТУ78-01869 от 17 мая 2016 г.), именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора.

Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделах «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Ann Intern Med. 1997;126:36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы, и предоставить ссылки на предыдущую, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

Подача статей в журнал «Russian Biomedical Research» осуществляется по адресу электронной почты avas7@mail.ru с пометкой **«для Russian Biomedical Research»** или через сайт https://ojs3.gpmu.org/index.php/biomedical-research.

Требования к отправке статей

Перед заполнением анкеты авторам рекомендуется подготовить все необходимые для ввода данные, а также выбрать автора (в случае коллектива авторов статьи), ОТВЕТСТВЕННОГО ЗА ПЕРЕПИСКУ. Для успешного заполнения анкеты необходимо иметь всю указанную информацию и на русском, и на английском языках.

Все названия на английском языке, включая названия статьи, названия учреждений, их подразделений должны приводиться с прописных букв (например: Sex Differences In Aging, Life Span And Spontaneous Tumorigenesis; Bulletin of Experimental Biology and Medicine; Saint Petersburg State Pediatric Medical University) и непременно в соответствии с официальными наименованиями без самодеятельности.

Анкетные данные всех авторов — Имя Отчество Фамилия (полностью), ученая степень, звание, должность, место работы (кафедра, отделение), название учреждения, адрес учреждения, e-mail, ORCID, SPIN-код, телефон, ФИО автора, ответственного за переписку, и т.д. — заполняются в соответствующих полях формы заявки. Резюме, ключевые слова и название статьи также заполняются онлайн.

Статья должна соответствовать правилам оформления статей к публикации (см. ниже).

К каждой статье прилагается файл Экспертного заключения (ЭЗ). Для авторов СПбГПМУ ЭЗ может только подписываться авторами статьи, печать необязательна. Для авторов других учреждений ЭЗ оформляется обязательно полностью, с печатями (круглая печать учреждения) и подписями руководителей и комиссий данного учреждения. Заполненный, подписанный и «опечатанный» бланк ЭЗ для отправки онлайн предварительно сканируется или фотографируется. Образец ЭЗ можно скачать (https://gpmu.org/science/pediatricsmagazine/Russian_Biomedical_Research, Бланк экспертного заключения).

Отправленные анкетные данные авторов, статья, ЭЗ поступают на E-mail автору-отправителю (для подтверждения и проверки отправки) и на E-mail редакции scrcenter@mail.ru техническому редактору журнала «Russian Biomedical Research», с которым осуществляется вся дальнейшая работа по подготовке статьи в печать. Все вопросы по отправке статей можно адресовать на электронный

адрес scrcenter@mail.ru техническому редактору журнала «Russian Biomedical Research» Марии Александровне Пахомовой.

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

В конце каждой статьи обязательно указываются вклад авторов в написание статьи, источники финансирования (если имеются), отсутствие конфликта интересов, наличие согласия на публикацию со стороны пациентов.

Правила оформления статей к публикации

Статья предоставляется в электронной форме (файл MS Word версии не старше 2003, т.е. с расширением doc), шрифт — 14, интервал — полуторный.

Файл статьи называется по Фамилии первого автора, например, Иванов.doc или Petrov.doc. Никаких других слов в названии не должно быть!

Ориентировочные размеры статьи, включая указатель литературы, таблицы и резюме, — 10–12 страниц текста через полтора интервала или 20–25 тысяч знаков с пробелами. Рекомендуемый размер обзора — 18–20 страниц «машинописного» текста или 35–40 тысяч знаков с пробелами. Примерное число литературных ссылок для экспериментальной статьи — 20, для обзоров и проблемных статей — 50.

Файл статьи должен содержать
НА РУССКОМ И АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКАХ:

- Заглавие (Title) должно быть кратким (не более 120 знаков), точно отражающим содержание статьи.
- Сведения об авторах (публикуются). Для каждого автора указываются: фамилия, имя и отчество, место работы, почтовый адрес места работы, e-mail, ORCID, SPIN-код. Фамилии авторов рекомендуется транслитерировать так же, как в предыдущих публикациях, или по системе BGN (Board of Geographic Names), см. сайт http://www.translit.ru.
- Резюме (Abstract) (1500–2000 знаков, или 200–250 слов) помещают перед текстом статьи. Резюме не требуется при публикации рецензий, отчетов о конференциях, информационных писем.

  Авторское резюме к статье является основным источником информации в отечественных и зарубежных информационных системах и базах данных, индексирующих журнал. Резюме доступно на сайте журнала «Russian Biomedical Research» и индексируется сетевыми поисковыми системами. Из аннотации должна быть понятна суть исследования, нужно ли обращаться к полному тексту статьи для получения более подробной, интересующей его информации. Резюме должно излагать только существенные факты работы.

  Рекомендуемая структура как аннотации, так и самой статьи IMRAD (для оригинальных исследований структура обязательна): введение (Introduction), материалы и методы (Materials and methods), результаты (Results), обсуждение (Discussion), выводы (Conclusion). Предмет, тему, цель работы нужно указывать, если они не ясны из заглавия статьи; метод или методологию проведения работы целесообразно описывать, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. **Объем текста авторского резюме** определяется содержанием публикации (объемом сведений, их научной ценностью и/или практическим значением) и должен быть в пределах **200–250 слов (1500–2000 знаков)**.
- Ключевые слова (Keywords) от 3 до 10 ключевых слов или словосочетаний из 2–4 слов, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи, помещаются под резюме с подзаголовком «Ключевые слова». Используйте термины из списка медицинских предметных заголовков (Medical Subject Headings), приведенного в Index Medicus (если в этом списке еще отсутствуют подходящие обозначения для недавно введенных терминов, подберите наиболее близкие из имеющихся). Ключевые слова разделяются запятой.
- Текст статьи может быть написан либо на русском, либо на английском языке, также возможна публикация статьи с полным переводом. На русском и английском языках необходимо предоставить все рисунки и таблицы (заголовки, все надписи, а также текст таблиц должны иметь перевод).

  В разделе «Методика» обязательно указываются сведения о статистической обработке экспериментального или клинического материала. Единицы измерения даются в соответствии с Международной системой единиц — СИ. Фамилии иностранных авторов, цитируемые в тексте рукописи, приводятся в оригинальной транскрипции.

  Таблицы и рисунки приводятся непосредственно в теле статьи, каждый из которых имеет номер и название с обязательными ссылками на них в тексте статьи — в контексте предложения (например: «…как показано на рисунке 1…») или в конце предложения в круглых скобках (например: «...выявлена положительная корреляционная связь умеренной степени (r=0,41) между уровнем ТТГ матери и новорожденного (рис. 2)»; просьба учитывать, что в печатной версии журнала рисунки будут воспроизводиться в черно-белом варианте.
- Список литературы обязательно приводится в порядке упоминания.

Текст статьи должен быть подготовлен в строгом соответствии с настоящими правилами и тщательно выверен автором. В случае обнаружения значительного количества опечаток, небрежностей, пунктуационных и орфографических ошибок, нерасшифрованных сокращений, отсутствия основных компонентов, переводов заголовков таблиц, подрисуночных подписей, надписей на рисунках,

текста таблиц и других технических дефектов оформления статей редакция возвращает статью автору для доработки. Небольшие погрешности редакция может исправить сама без согласования с автором. Редакция оставляет за собой право осуществления литературного и технического редактирования статей.

Сокращений, кроме общеупотребительных, следует избегать. Сокращения в названии статьи, названиях таблиц и рисунков, в выводах недопустимы. Если аббревиатуры используются, то все они должны быть непременно расшифрованы полностью при первом их упоминании в тексте (например: «Наряду с данными о РОН (резидуально-органической недостаточности), обусловливающей развитие ГКС (гиперкинетического синдрома), расширен диапазон исследований по эндогенной природе данного синдрома».

Все цитирования производятся следующим образом:

ФИО автора, год издания и прочая информация не упоминаются в тексте. Вместо этого указывается ссылка на источник литературы в виде номера в квадратных скобках (пример: «Ряд исследователей отмечает различные нарушения речевых функций при эпилепсии в детском возрасте [17, 21, 22].»), который включен в расставленный в порядке упоминания (1, 2, 3 и т.д.) список источников в конце статьи.

Все ссылки должны иметь соответствующий источник в списке, а каждый источник в списке — ссылку в тексте.

В виде исключения в тексте могут приводиться ФИО конкретных авторов в формате И.О. Фамилия, год и даже название источника, но при этом все равно обязательна ссылка (в квадратных скобках в конце предложения) на источник, включенный в список литературы. (Например: «В 1892 году великий Эраст Гамильтонский описал в своем бессмертном труде «Об открытии третьего уха у человека» третье (непарное) ухо» [34].)

Литература (References)

Учитывая требования международных систем цитирования, список литературы приводится не только в обычном виде, но также и дополнительно в переведенном на английский язык (References).

В статье приводятся ссылки на все упоминаемые в тексте источники.

Фамилии и инициалы авторов в пристатейном списке приводятся в порядке упоминания.

В описании указываются все авторы публикации.

Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках.

Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Список литературы комплектуется в следующем порядке:

Нормативные акты

Приказы, нормативные акты, методические письма и прочие законные акты, патенты, полезные модели не вносятся в список литературы, оформляются в виде сносок. Сноска — примечание, помещаемое внизу страницы (постраничная сноска). Знак сноски ставят цифрой после фрагмента основного текста, где есть упоминание об этих источниках. Рекомендуется сквозная нумерация сносок по тексту.

Интернет-ресурс

1. Интернет-ресурс, где есть название источника, автор, вносится в список литературы (в порядке алфавита) с указанием даты обращения (см. ниже пример оформления).

2. Если есть только ссылка на сайт, оформляется подстрочное примечание (сноска), с указанием даты обращения.

Щеглов И. Насколько велика роль микрофлоры в биологии вида-хозяина? Живые системы: научный электронный журнал. Доступен по: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (дата обращения: 02.07.2012).

Kealy M. A., Small R. E., Liamputtong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative study of women's accounts in Victoria, Australia. BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available at: http://www.biomedcentral.com/1471–2393/10/47/ (accessed: 11.09.2013).

Примеры оформления литературы

Книга:

Юрьев В.К., Моисеева К.Е., Глущенко В.А. Основы общественного здоровья и здравоохранения. Учебник. СПб.: СпецЛит; 2019.

Никифоров О.Н., ред. Санкт-Петербург в 2021 году. СПб.: Петростат; 2022.

Brandenburg J.H., Ponti G.S., Worring A.F. eds. Vocal cord injection with autogenous fat. 3 rd ed. NY:Mosby; 1998.

Domeika M. Diagnosis of genital chlamydial infection in humans as well as in cattle. Uppsala; 1994.

Глава из книги:

Тутельян В.А., Никитюк Д.Б., Шарафетдинов Х.Х. Здоровое питание — основа здорового образа жизни и профилактики хронических неинфекционных заболеваний. В кн.: Здоровье молодежи: новые вызовы и перспективы. Т. 3. М.; 2019: 203–227.

Статья из журнала:

Карсанов А.М., Полунина Н.В., Гогичаев Т.К. Безопасность пациентов в хирургии. Часть 2: Программа менеджмента качества хирургического лечения. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2019;1(35):56–65. DOI: 10.31556/2219-0678.2019.35.1.056-065.

Brandenburg J.H., Ponti G.S., Worring A.F. Vocal cord injection with autogenous fat: a long-term magnetic resona. Laryngoscope. 1996;l06(2,pt l):174–80.

Deb S., Campbell B.K., Pincott-Allen C. et al. Quantifying effect of combined oral contraceptive pill on functional ovarian reserve as measured by serum anti-Müllerian hormone and small antral follicle count using three-dimensional ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol. 2012;39(5):574–580.

Тезисы докладов, материалы научных конференций:

Марковская И.Н., Завьялова А.Н., Кузнецова Ю.В. Микробный пейзаж пациента первого года жизни с дисфагией, длительно находящегося в ОРИТ. XXX Конгресс детских гастроэнтерологов России и стран СНГ: тез. докл. М.; 2023: 29–31.

Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». Ч. 1. М.; 2000; 516–519.

Авторефераты:

Авилов А.Ю. Девиации полоролевой идентичности мужчин с умственной отсталостью в условиях психоневрологического интерната. Автореф. дис. … канд. психол. наук. СПб.; 2021.

Описание интернет-ресурса:

Естественное движение населения. Москва: Росстат. Доступен по: https://rosstat.gov.ru/folder/12781 (дата обращения: 23.10.2023).

World Health Organization. Prevalence and incidence of selected sexually transmitted infections — 2008. Geneva: World Health Organization; 2012. Available at: https://aefsg.ch/wp-content/uploads/who-9789241503839_eng.pdf (accessed: 11.04.2024)

Перевод и транслитерация

В зависимости от ситуации следует либо проводить транслитерацию (писать исходные неанглоязычные слова буквами романского алфавита), либо указывать перевод неанглоязычной информации о первоисточниках в References.

Если цитируемая статья написана **на латинице** (на английском, немецком, испанском, итальянском, финском, датском и других языках, использующих романский алфавит), ссылку на нее следует привести на оригинальном языке опубликования. Пример (статья в норвежском журнале на норвежском языке):

Ellingsen A.E., Wilhelmsen I. Sykdomsangst blant medisinog jusstudenter. Tidsskr Nor Laegeforen. 2002;122(8):785–787. (In Norwegian).

Если статья написана **не на латинице** (на кириллице, в том числе на русском), нужно привести официальный перевод или выполнить транслитерацию в романский алфавит. Для книг необходимо в этом случае привести транслитерацию на латиницу. В конце описания в скобках указать язык издания.

Ссылка на источник литературы в References может состоять одновременно и из транслитерированных элементов (например, ФИО авторов, названия журналов), и из переводных (название публикации).

Стандарт транслитерации. При транслитерации рекомендуется использовать стандарт BSI (British Standard Institute, UK). Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BSI можно воспользоваться ссылкой http://ru.translit.ru/?account=bsi.

ФИО авторов, редакторов. Фамилии и инициалы всех авторов на латинице следует приводить в ссылке так, как они даны в оригинальной публикации. Если в оригинальной публикации уже были приведены на латинице ФИО авторов, в ссылке на статью следует указывать именно этот вариант (независимо от использованной системы транслитерации в первоисточнике). Если в официальных источниках (на сайте журнала, в базах данных, в том числе в eLIBRARY) ФИО авторов на латинице не приведены, следует транслитерировать их самостоятельно по стандарту BSI.

Название публикации. Если у цитируемой Вами работы существует официальный перевод на английский язык или англоязычный вариант названия (его следует искать на сайте журнала, в базах данных, в том числе в eLIBRARY), следует указать именно его. Если в официальных источниках название публикации на латинице не приведено, следует выполнить транслитерацию в романский алфавит по стандарту BSI.

Название издания (журнала). Некоторые не англоязычные научные издания (журналы) имеют кроме названия на родном языке официальное «параллельное» название на английском (например, у журнала «Сахарный диабет» есть официальное англоязычное название «Diabetes Mellitus»). Таким образом, для списка References в ссылке на статью из русскоязычного журнала следует указать либо транслитерированное название журнала, либо переводное. Переводное название журнала можно взять либо с официального сайта журнала (или использовать данные о правильном написании англоязычного названия из цитируемой статьи), либо проверить его наличие в базе данных, например в CAS Source Index, библиотеке WorldCat или каталоге Web of Science (ISI), каталоге названий базы данных MedLine (NLM Catalog). В случае, когда у журнала нет официального названия на английском языке, в References нужно приводить транслитерацию по системе BSI. Не следует самостоятельно переводить названия журналов.

Место издания. Место издания в ссылках всегда следует указывать на английском языке и полностью — не в транслитерации и без сокращений. То есть Moscow, а не «Moskva» и не «M.:», Saint Petersburg, а не «Sankt Peterburg» и не «SPb».

Название издательства/издателя. В отличие от места издания, название издательства для ссылок в References следует только транслитерировать (за исключением крайне редких случаев наличия у издателя параллельного официального англоязычного названия).

Примеры перевода русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи

Книга:

Yuriev V.K., Moiseeva K.E., Glushchenko V.A. Fundamentals of public health and healthcare. Textbook. Saint Petersburg: SpetsLit; 2019. (In Russian).

Nikiforov O.N., ed. Saint Petersburg in 2021. Saint Petersburg: Petrostat; 2022. (In Russian).

Глава из книги:

Tutelyan V.A., Nikityuk D.B., Sharafetdinov Kh.Kh. Healthy nutrition is the basis of a healthy lifestyle and the prevention of chronic non-communicable diseases. In: Youth health: new challenges and prospects. T. 3. Moscow; 2019: 203–227. (In Russian).

Статья из журнала:

Karsanov A.M., Polunina N.V., Gogichaev T.K. Patient safety in surgery. Part 2: Quality management program for surgical treatment. Medical technologies. Evaluation and selection. 2019;1(35):56–65. DOI: 10.31556/2219-0678.2019.35.1.056-065. (In Russian).

Тезисы докладов, материалы научных конференций:

Markovskaya I.N., Zavyalova A.N., Kuznetsova Yu.V. Microbial landscape of a patient in the first year of life with dysphagia who has been in the ICU for a long time. XXX Congress of pediatric gastroenterologists of Russia and the CIS countries: abstract. report. Moscow; 2023: 29–31.

Salov I.A., Marinushkin D.N. Obstetric tactics in intrauterine fetal death. In: Materialy IV Rossiyskogo foruma “Mat’ i ditya”. Part 1: Moscow; 2000; 516–519. (In Russian).

Авторефераты:

Avilov A.Yu. Deviations of gender role identity of men with mental retardation in a psychoneurological boarding school. PhD thesis. Saint Petersburg; 2021. (In Russian).

Описание интернет-ресурса:

Natural population movement. Moscow: Rosstat. Available at: https://rosstat.gov.ru/folder/12781 (accessed: 10/23/2023). (In Russian).

Kealy M.A., Small R.E., Liamputtong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative study of women’s accounts in Victoria,

Australia. BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available at: http://www.biomedcentral.com/1471-2393/10/47/ (accessed: 11.09.2013).

Пример списка литературы (References):

ЛИТЕРАТУРА

1. Криворученко В.К. Жестокое обращение с ребенком. Проявление и меры предотвращения. Информационный гуманитарный портал Знание. Понимание. Умение. 2012; 3. Доступен по: http://www.zpu-journal.ru/e-zpu/2012/3/Krivoruchenko_Child-Abuse (дата обращения: 27.12.2023).
2. Jacobi G., Dettmeyer R., Banaschak S., Brosig B., Herrmann B. Child abuse and neglect: diagnosis and management. Dtsch Arztebl Int. 2010;107(13):231-239. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0231.

REFERENCES

1. Krivoruchenko V.K. Child abuse. Manifestation and prevention measures. Informatsionnyy gumanitarnyy portal Znaniye. Ponimaniye. Umeniye. 2012; 3. Available at: http://www.zpu-journal.ru/e-zpu/2012/3/Krivoruchenko_Child-Abuse (accessed: 27.12.2023) (In Russian).
2. Jacobi G., Dettmeyer R., Banaschak S., Brosig B., Herrmann B. Child abuse and neglect: diagnosis and management. Dtsch Arztebl Int. 2010;107(13):231-239. DOI: 10.3238/arztebl.2010.0231.

Для всех статей необходимо указывать индекс DOI в конце библиографического описания, а также EDN при его наличии.

Примеры:

Саттаров А.Э., Карелина Н.Р. Особенности ростовых процессов у мальчиков и юношей различных пропорций и телосложения, проживающих в южной части Кыргызстана. Педиатр. 2018;9(5):47–52. DOI: 10.17816/PED9547-52. EDN: YRAEPZ.

Voropaeva E.E., Khaidukova Yu.V., Kazachkova E.A., et al. Perinatal outcomes and morphological examination of placentas in pregnant women with critical lung lesions in new COVID-19 coronavirus infection. Ural Medical Journal. 2023;22(2):109–121. DOI: 10.52420/2071-5943-2023-22-2-109-121. EDN: CXRCMN. (In Russian).

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНИТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;
2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;
3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;
4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглашения с третьими лицами, направленные на дополнительные меры по защите авторских и издательских прав;
5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;
6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;
7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;
8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна.

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Russian Biomedical Research» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т.е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала на каждую опубликованную статью вне зависимости от числа авторов. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородним Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора по запросу от автора. Экземпляры спецвыпусков не отправляются авторам.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

e-mail: scrcenter@mail.ru

Сайты журнала: http://www.gpmu.org/science/pediatrics-magazine/Russian_Biomedical_Research, https://ojs3.gpmu.org/index.php/biomedical-research

ИЗДАТЕЛЬСТВО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ПРЕДСТАВЛЯЕТ

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Под ред. акад. РАН А.В. Шаброва



Монография посвящена одной из ведущих проблем современного здравоохранения — метаболическому синдрому. Представлены исторические аспекты изучения метаболического синдрома и ассоциированных с ним заболеваний сердечно-сосудистой системы, критерии диагностики, эпидемиологические данные, проанализирована роль таких факторов, как микробиом кишечника, адипокины, оксидативный стресс, нарушение пищевого поведения в патогенезе метаболического синдрома. Рассмотрено влияние метаболического синдрома на бронхолегочную патологию, гастроэнтерологическую патологию, половые дисфункции. Описаны перспективные методы обследования пациентов с метаболическим синдромом, современные подходы к терапии. Монография будет интересна врачам терапевтических специальностей, научным работникам, преподавателям, аспирантам, студентам медицинских вузов.

Твердый переплет, 496 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
https://www.labirint.ru/books/777643/

ГОЛОДАНИЕ В ДЕТСТВЕ И БОЛЕЗНИ В СТАРОСТИ

Л.П. Хорошинина, Д.О. Иванов



Книга посвящена малоизученным медицинским проблемам у людей старших возрастных групп, переживших в детстве длительные периоды голодания. Авторами изучаются отдаленные последствия длительного голодания детей и подростков в блокированном Ленинграде (1941–1944). Литературный обзор и полученные данные свидетельствуют об особенностях соматических заболеваний у бывших малолетних жителей блокированного Ленинграда, ставших ныне взрослыми. Книга переиздается повторно, текст её дополнен и исправлен.

Издание может быть интересно патологам, врачам-клиницистам, специалистам по организации здравоохранения и всем гражданам, интересующимся историей блокады Ленинграда.

2-е издание, переработанное и дополненное.

Твердый переплет, 176 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
https://www.labirint.ru/books/777647/

ИЗДАТЕЛЬСТВО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА ПРЕДСТАВЛЯЕТ

ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ СТОМАТОЛОГИЯ. ПРОТЕЗИРОВАНИЕ НЕСЪЁМНЫМИ КОНСТРУКЦИЯМИ ЗУБНЫХ ПРОТЕЗОВ

М. Ф. Сухарев, С. Б. Фищев, М. Г. Рожкова



Учебник соответствует программе Министерства здравоохранения Российской Федерации по ортопедической стоматологии, предназначен и будет полезным для преподавателей курсов и стоматологических кафедр, студентов стоматологических факультетов, ординаторов, аспирантов, врачей-стоматологов.

Авторы будут признательны за критические замечания и дополнения.

Твердый переплет, цветные иллюстрации, 464 страницы.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
https://www.labirint.ru/books/877708/

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ. ОБЩИЙ КУРС

Р.А. Насыров, Д.О. Иванов, Н.М. Аничков, Е.Ю. Калинина



В общем курсе патологической анатомии (клинической патоморфологии) рассмотрены вопросы общей патологической анатомии: методы исследования в патоморфологии, повреждение и гибель клеток и тканей, в том числе старение; нарушения кровообращения и иных сред организма, воспаление, репарация и регенерация, заживление ран, иммунная патология, адаптация, патология роста клеток и их дифференцировки, опухоли, генетические заболевания, учение о диагнозе в патологической анатомии, патология и факторы окружающей среды, патология, вызванная питанием, констатация смерти и др.

Учебник рассчитан на студентов-медиков всех факультетов, а также на врачей, интересующихся вопросами общей патологической анатомии.

Твердый переплет, цветные иллюстрации, 280 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
https://www.labirint.ru/books/777658/

ИЗДАТЕЛЬСТВО ПЕДИАТРИЧЕСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ПРЕДСТАВЛЯЕТ

Руководство по педиатрии.
ОФТАЛЬМОЛОГИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Редакционная коллегия тома: Д.О. Иванов, В.В. Бржеский



Том 11 «Руководства по педиатрии» отражает современный уровень развития офтальмологии детского возраста. Книга содержит актуальную информацию о современных методах диагностики и лечения заболеваний глаз у детей. Отдельные разделы посвящены клиническим рекомендациям по основным синдромам и заболеваниям.

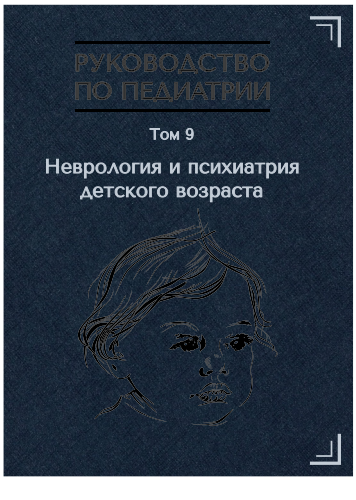
Издание предназначено офтальмологам, педиатрам и представителям других медицинских дисциплин, а также студентам старших курсов медицинских вузов.

Твердый переплет, цветные иллюстрации, 344 страницы.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
https://www.labirint.ru/books/877706/

Руководство по педиатрии.
НЕВРОЛОГИЯ И ПСИХИАТРИЯ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Редакционная коллегия тома: Д.О. Иванов, В.И. Гузева, С.В. Гречаный



Том 9 «Руководства по педиатрии» отражает современный уровень развития неврологии и психиатрии детского возраста. Книга содержит актуальную информацию о современных методах диагностики и лечения заболеваний нервной системы и психических расстройствах. Отдельные разделы посвящены клиническим рекомендациям по основным синдромам и заболеваниям.

Руководство предназначено неврологам, нейрохирургам, психиатрам, психотерапевтам и представителям других медицинских дисциплин, а также студентам старших курсов медицинских вузов.

Твердый переплет, 288 страниц.

Приобрести издание можно в интернет-магазине Лабиринт:
https://www.labirint.ru/books/877707/